

Aus dem
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dennis Nowak

**Veränderung der Atemendlage im
Ganzkörperplethysmographen als mögliches Verfahren zur
Erkennung einer Obstruktion der kleinen Atemwege bei
Übergewichtigen und Rauchern**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Kristina Monika Haferland, geb. Kuhn

aus
Aschaffenburg

Jahr
2025

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. Rudolf A. Jörres

Mitberichterstatter:
Prof. Dr. Rainald Fischer
PD Dr. Otmar Bayer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.11.2025

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
Abstract	4
1. Einleitung.....	7
1.1 Charakteristika von Übergewicht und Adipositas	7
1.2 Adipositas und Lungenfunktion.....	10
1.3 Rauchen und Lungenfunktion	13
1.4 Lungenfunktionsdiagnostik mittels Ganzkörperplethysmographie.....	14
2. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	17
3. Material und Methoden	17
3.1 Studiendesign.....	17
3.2 Messungen und Messinstrumente	18
3.3 Auswertung der Daten	21
4. Ergebnisse.....	21
4.1 Beschreibung der Probandengruppen	21
4.2 Anamnestische Angaben.....	24
4.3 Auswertung der Fragebögen	25
4.4 Auswertung der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie	29
4.5 Auswertung von verschiedenen Atemmanövern.....	37
4.6 Darstellung der Atemschleifen	77
5. Diskussion	80
5.1 Beschreibung der Gruppen	81
5.2 Willentliche Absenkung der Atemendlage.....	83
5.3 Manöver des angestrengten Atmens.....	85
5.4 Vergleich mit der Literatur	86
5.5 Mögliche Anwendung der Ergebnisse.....	87
5.6 Limitationen der Arbeit.....	88
5.7 Schlussfolgerung.....	89
Literaturverzeichnis	91

Abkürzungsverzeichnis	97
Abbildungsverzeichnis	98
Tabellenverzeichnis	103
Anhang A: Fragebogen	106
Anhang B: Probanden-Information und Einverständniserklärung	110
Affidavit.....	116
Übereinstimmungserklärung.....	117
Publikationsliste	118

Für eine bessere Lesbarkeit ist bei den Personenbezeichnungen die männliche Form gewählt. Trotzdem beziehen sich die Angaben immer auf alle Geschlechter.

Zusammenfassung

Dass Adipositas eine Einschränkung der Lungenfunktion bewirken kann, wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen [Wannamethee et al. 2005; Jörres et al. 2022; Chinn et al. 2005]. Gleichermaßen gilt für langjähriges Rauchen [Chinn et al. 2005]. Insbesondere kann bei lungengesunden adipösen Personen in Ruheatmung eine Atemwegsobstruktion auftreten, die auf eine Reduktion des Lungenvolumens zurückgeht, welche ihrerseits durch einen Zwerchfellhochstand aufgrund der Adipositas verursacht wird. Diese Obstruktion verschwindet bei willentlich eingenommener höherer Atemendlage, als eindeutiges Zeichen der Tatsache, dass es sich um eine Folge des reduzierten Lungenvolumens und nicht einer genuinen obstruktiven Lungenerkrankung handelt [Jörres et al. 2022]. Unter „Atemendlage“ ist hierbei das Volumen der Lunge zu verstehen, welches sich am Ende einer Ausatmung einstellt.

Primäres Ziel dieser Arbeit war es, zu prüfen, inwieweit auch bei lungengesunden Personen, die übergewichtig bis gering adipös, nicht jedoch massiv adipös sind, eine solche Obstruktion auftritt. Aus vorherigen Daten [Scholl 2023] ist bekannt, dass adipöse Lungengesunde, die in Ruheatmung noch keine Atemwegsobstruktion aufweisen, sehr häufig eine Obstruktion zeigen, wenn sie die Atemendlage nur um einen geringen Volumenbetrag absenken. Dies wirft die Frage auf, ob bei einer erhöhten Atemminutenventilation, wie sie während körperlicher Anstrengung auftritt, eine exspiratorische Obstruktion induziert wird, und zwar dadurch, dass die Atemzugvolumina insgesamt wesentlich größer werden und dabei zu einer exspiratorischen Endlage mit geringem Lungenvolumen führen können. Daher wurden die Probanden aufgefordert, eine „angestrenzte Atmung“, wie sie während einer Belastung auftritt, in einem Atemmanöver willentlich nachzuahmen. Ferner erfolgte ein Atemmanöver, bei dem die Atemendlage während Ruheatmung willentlich so weit als möglich abgesenkt wurde („tiefere Atemendlage“); dieses Atemmanöver stellte eine Art von Positivkontrolle für das Auftreten einer Atemwegsobstruktion dar.

Um die Fragen zu beantworten, wurden im Rahmen einer Querschnittsstudie insgesamt 85 anamnestisch lungengesunde Personen untersucht. Diese wurden in 5 Probandengruppen unterteilt: (1) eine gesunde Kontrollgruppe normalgewichtiger Nichtraucher (BMI bis 25 kg/m²; n=17), (2) eine Gruppe übergewichtiger bis gering adipöser (BMI 28-32 kg/m²; n=31) Nichtraucher, (3) eine Gruppe übergewichtiger bis adipöser Raucher (n=7), (4) eine Gruppe normalgewichtiger Raucher (n=15), und (5) eine Gruppe Adipöser (BMI über 32 kg/m²; n=15).

Die Messungen während der verschiedenen Atemmanöver (normal, angestrenzte Atmung, tiefere Atemendlage) erfolgten im Ganzkörperplethysmographen; jeder Proband absolvierte alle drei Messungen und konnte daher mit sich selbst verglichen werden. Der Ganzkörperplethysmograph war unumgänglich, um die Messungen bei verschiedenen Atemendlagen durchzuführen, da dies mit einer Spirometrie nicht möglich gewesen wäre. Zusätzlich beantworteten die Teilnehmer ausführliche Fragen zur Anamnese und zu Atemwegssymptomen.

Wie erwartet, zeigten die übergewichtigen bzw. adipösen Probanden für Bauch- und Hüftumfang sowie abgeleitete Größen (Waist-to-Hip Ratio, Waist-to-Height Ratio) Überschreitungen der Grenzwerte, die für Normalpersonen definiert sind. Analog ergaben sich Unterschiede in der Lungenfunktion. Dies galt vor allem für das exspiratorische Reservevolumen (ERV), d.h. das Volumen, das aus normaler Atemendlage noch auszuatmen ist. Die Reduktion des ERV und damit der Atemendlage war insbesondere bei übergewichtigen Rauchern (Gruppe 3) sowie Adipösen (Gruppe 5) ausgeprägt. Ferner berichteten gemäß Fragebögen vor allem die übergewichtigen Raucher sowie die Adipösen Atemnot oder Kurzatmigkeit im Alltag, und mehr als zwei Drittel dieser beiden Gruppen das regelmäßige Auftreten von Kurzatmigkeit im Alltag. Auch Schlafqualität und Lebensqualität zeigten sich beeinträchtigt.

In der Ganzkörperplethysmographie trat bei keinem der Probanden eine signifikante Atemwegsobstruktion unter Normalatmung auf, und die primären Zielgruppen der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) sowie Adipösen (Gruppe 5) waren in dieser Hinsicht unauffällig. Das volumetrische Ausmaß der willentlichen Absenkung der Atemendlage (tiefer Atemendlage) war zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant verschieden, zeigte aber eine weite Streuung. Wie erwartet, konnten Teilnehmer mit höherem ERV ihre Atemendlage stärker absenken und zugleich noch relativ große Atemzüge vollziehen. Zwecks Auswertung der Effekte auf den Atemwegswiderstand wurden verschiedene Parameter des spezifischen Atemwegswiderstandes herangezogen. Hierbei erwies sich der totale spezifische Widerstand während Expiration, sR_{totEX} , als besonders aussagekräftig, in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen an lungengesunden Adipösen.

Bei willentlich tieferer Atemendlage unterschied sich sR_{totEX} statistisch signifikant zwischen den Gruppen. Wählte man, um die Effekte von Ausreißern zu eliminieren, Subgruppen von Probanden aus, die durch den Median (0,8 Liter) der Absenkung über alle 5 Gruppen definiert wurden, so fanden sich Unterschiede auch in anderen Parametern des spezifischen Atemwegswiderstandes. Bestätigend für die Hypothese der Arbeit war, dass im paarweisen Vergleich jeweils zwischen der Kontrollgruppe 1 und der Gruppe der übergewichtigen bis leicht adipösen Raucher (Gruppe 3) signifikante Unterschiede bestanden. Dies bedeutet, dass speziell diese Raucher bei einer Vertiefung der Atemendlage eine Obstruktion entwickelten, und zwar vermutlich aufgrund des kombinierten Effekts eines kleineren Lungenvolumens aufgrund des Übergewichts sowie des Rauchens mit seinen abträglichen Effekten auf die Funktion der kleinen Atemwege. Beide Faktoren sollten eine Wirkung vor allem auf die kleinen Atemwege ausüben und eine Obstruktion induzieren.

Für das willentlich angestrebte Atemmanöver, mit dessen Hilfe eine körperliche Belastung imitiert werden sollte, ergaben sich andere Ergebnisse als für die willentlich tiefere Atemendlage. Zwar gab es einzelne Probanden, welche bei diesem Atemmanöver eine Atemwegsobstruktion entwickelten. Insgesamt jedoch fiel die Veränderung der Atemendlage bei diesem Manöver gering aus. Bemerkenswerterweise gab es Probanden speziell unter den übergewichtigen bis leicht adipösen Rauchern (Gruppe 3) und den Adipösen (Gruppe 5), die insofern ein verändertes Atemmuster aufwiesen, als sie ihre Atemendlage anhoben, d.h. ausschließlich „nach oben“ ihre Atmung vertieften und nicht, wie erwartet, „nach unten“. Hierbei liegt die

Annahme nahe, dass dies ein unwillkürlicher Mechanismus war, um eine Obstruktion und Einschränkung der Atmung zu vermeiden, die bei einer Ausweitung der Atemvolumina nach unten vermutlich aufgetreten wäre. Die spezifischen Atemwegswiderstände im Atemmanöver des angestrengten Atmens zeigten statistisch gesehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen; offenbar war dazu das Manöver (jedenfalls mit nicht in diesen Manövern trainierten Probanden) zu wenig normiert. Deutlich wurde hingegen, dass die Gruppen unterschiedlich große Atemzugvolumina wählten. Im Median zeichneten sich insbesondere die übergewichtigen bis leicht adipösen Raucher (Gruppe 3) und die Adipösen (Gruppe 5) durch kleinere Atemzüge aus. Dies steht insofern in Übereinstimmung mit der Hypothese dieser Arbeit, als damit vermutlich Mechanismen aktiv wurden, um das Auftreten einer Obstruktion zu vermeiden. Diese trat jedoch dann zutage, wenn die Probanden explizit dazu aufgefordert wurden, die Atemendlage abzusenken und dies nicht ihnen selbst anheimgestellt wurde, wie bei der angestrengten Atmung.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass eine Adipositas-bedingte Atemwegsobstruktion auch bei lungengesunden Übergewichtigen, nicht nur bei Adipösen auftreten kann. Allerdings trat der Effekt nicht unter Normalatmung, sondern nur dann auf, wenn die Atemendlage willentlich abgesenkt wurde. Hiervon waren – neben den regelrecht Adipösen – primär übergewichtige bis gering adipöse Raucher betroffen. Dies lässt sich auf den kombinierten Effekt einer Reduktion des Lungenvolumens aufgrund von Übergewicht sowie des Rauchens zurückführen und zeigt, dass diese Personen eine primäre Risikogruppe für das Auftreten einer Adipositas-bedingten Obstruktion darstellen. Versuchte man, die Situation zu simulieren, die während körperlicher Belastung auftritt, indem man die Probanden aufforderte, angestrengt zu atmen wie bei einer solchen Belastung, so fanden sich keine signifikanten Effekte. Dies schien bei der genannten Risikogruppe der übergewichtigen bis gering adipösen Raucher darauf zurückzuführen zu sein, dass diese Personen ihre Atemendlage trotz tieferer Atemzüge nicht absenkten, möglicherweise gerade zu dem Zweck, einer Obstruktion zu entkommen. Ungeachtet ihres experimentellen Charakters sind die Daten für die klinische Praxis lehrreich. Sie lenken die Aufmerksamkeit auf einen Mechanismus, der bei Übergewichtigen, insbesondere Rauchern, dazu beitragen kann, symptomatische und andere Einschränkungen zu erklären, auch wenn auf den ersten Blick die Lungenfunktion normal erscheint. Die Plausibilität dieses Mechanismus wird dadurch bestätigt, dass er bei lungengesunden Adipösen mit Atemwegsobstruktion nachgewiesenermaßen eine Rolle spielt.

Abstract

Numerous studies have demonstrated that obesity can affect lung function [Wannamethee et al. 2005; Jörres et al. 2022]. The same is known to apply to long-term smoking [Chinn et al. 2005]. Obese people without lung disease can experience airway obstruction even during resting ventilation, which disappears when a higher end-expiratory lung volume is voluntarily adopted, as a sign that the obstruction is a result of the reduction in lung volume [Jörres et al. 2022]. "End-expiratory volume" is understood here to indicate the volume of the lung that occurs at the end of an expiration. The primary aim of this study was to examine whether such an obstruction also occurs in lung-healthy people who are overweight to slightly obese, but not massively obese. Previous data [Scholl 2023] showed that obese, lung-healthy subjects who do not yet show airway obstruction during resting ventilation very often show an obstruction if they lower their end-expiratory lung volume by only a small amount. This raises the question of whether an obstruction is also induced during increased minute ventilation, as occurs during physical exercise, because tidal volume is larger under this condition and may lead to lower end-expiratory lung volume. The subjects were therefore asked to deliberately imitate "strenuous breathing" as occurs during exertion, by performing a special breathing maneuver. In addition, a special breathing maneuver was carried out, in which the end-expiratory lung volume was deliberately lowered as far as possible during resting ventilation ("deeper end-expiratory volume"); this breathing maneuver represented a type of positive control.

In order to answer the questions, a total of 85 lung-healthy subjects were examined within a cross-sectional study design. Participants were divided into 5 groups: (1) a healthy control group of normal-weight non-smokers (BMI up to 25 kg/m^2 ; n=17), (2) a group of overweight to slightly obese (BMI $28\text{--}32 \text{ kg/m}^2$; n=31) non-smokers, (3) a group of overweight to obese smokers (n=7), (4) a group of normal-weight smokers (n=15), (5) a group of obese subjects (BMI over 32 kg/m^2 ; n=15).

The measurements during the various breathing maneuvers (normal, strenuous breathing, deeper end-expiratory volume) were carried out in a body plethysmograph; each subject completed all three types of measurement and could therefore be compared in a cross-over manner. The body plethysmograph was essential in order to carry out the measurements at different end-expiratory volumes, as this would not have been possible with spirometry. In addition, the participants answered detailed questions about their medical history and respiratory symptoms.

As expected, the overweight and obese subjects exceeded the limits defined for the normal population regarding their waist and hip circumference and the derived values waist-to-hip ratio and waist-to-height ratio. Similarly, there were differences in lung function. This was particularly true for the expiratory reserve volume (ERV), i.e., the volume that still can be expired starting from normal end-expiratory lung volume. The reduction in ERV and thus the end-expiratory volume was particularly pronounced in overweight to slightly obese smokers (group 3) and obese participants (group 5). Furthermore, according to questionnaires, it was mainly the overweight to slightly obese smokers and the obese subjects, who reported shortness of

breath or shortness of breath in everyday life; more than two thirds of these two groups reported regular shortness of breath in everyday life. Sleep quality and quality of life were also impaired.

In body plethysmography, none of the subjects showed significant airway obstruction during normal breathing, and the primary target groups of overweight to slightly obese smokers (group 3) and obese subjects (group 5) were unremarkable in this respect. The volumetric extent of the voluntary lowering of the end-expiratory volume (deeper end-expiratory volume) was not statistically significantly different between the groups, but showed a wide variation. As expected, participants with larger ERV were capable of lowering their end-expiratory volume more and at the same time still taking relatively large tidal volumes. Various parameters of specific airway resistance were used to evaluate the effects on airway resistance. The total specific resistance during expiration, sR_{totEX} , proved to be particularly meaningful, in accordance with previous observations in obese subjects with healthy lungs.

When the end position of breathing was deliberately lowered, sR_{totEX} differed statistically significantly between the groups. If, in order to eliminate the effects of outliers, subgroups of subjects were selected that were defined by the median (0.8 litres) of the reduction across all 5 groups, significant differences were also found in other parameters describing specific airway resistance. The hypothesis of the study was confirmed by the fact that there were significant differences in pairwise comparisons between the control group 1 and the group of overweight to slightly obese smokers (group 3). This implies that these smokers showed a predisposition to developing airway obstruction when the end-expiratory volume was reduced, probably based on the combined effect of a smaller lung volume due to excess weight and on smoking. Both factors should have effects primarily on the small airways and thereby induce airflow obstruction.

The results for the voluntary strenuous breathing maneuver, which was intended to imitate physical exertion, were different from those for the voluntary deeper end-expiratory volume. There were individual subjects who developed an airway obstruction during this maneuver. Overall, however, the change in the end-expiratory volume during this maneuver was small. It is noteworthy that there were subjects, especially among the overweight to slightly obese smokers (group 3) and the obese (group 5), who showed a different breathing pattern in that they raised their end-expiratory volume, i.e., they only deepened their breathing "upwards" and not, as expected, "downwards". It is reasonable to assume that this was an involuntary mechanism to avoid airway obstruction and breathlessness, which would probably have occurred if the tidal volume had been expanded downwards, towards lower lung volumes. The parameters of specific airway resistance in the breathing maneuver of strenuous breathing showed no statistically significant differences between groups, and the maneuver was evidently not standardized enough for this (at least with subjects not trained in these maneuvers). It was clear, however, that the groups chose different tidal volumes. As judged from median values, the overweight to slightly obese smokers (group 3) and the obese subjects (group 5) were characterized by particularly small tidal volumes. This is in line with the hypothesis of this study, as their condition probably activated mechanisms to prevent the occurrence of airway obstruction. However, this only became apparent if the subjects were explicitly asked to lower the end-expiratory lung volume and when this choice was not left up to them, as was the case with strenuous breathing.

In summary, the present results demonstrate that obesity-induced airway obstruction can also occur in overweight people with healthy lungs, not just in obese people. However, the effect did not occur during normal breathing, but only when the end-expiratory volume of tidal breathing was lowered intentionally. In addition to the downright obese subjects, the phenomenon primarily affected overweight to slightly obese smokers. This can be attributed to the combined effect of a reduction in lung volume due to obesity and of smoking, and indicates that these subjects are a primary risk group for the occurrence of obesity-induced airway obstruction. When an attempt was made to simulate the situation that occurs during physical exercise, by asking the participants to breathe as strenuously as they would do during such exertion, no statistically significant effects were found. In the above-mentioned risk group of overweight to slightly obese smokers, this seemed to be due to the fact that they did not lower their end-expiratory lung volume despite taking deeper breaths, possibly precisely for the purpose of escaping obstruction. Despite their experimental nature, the data are instructive for clinical practice. They draw attention to a mechanism that may help explain symptoms and other limitations in overweight people, especially smokers, even if lung function appears normal at first glance. The plausibility of this mechanism is confirmed by the fact that it has been shown to play a role in downright obese patients with healthy lungs and airway obstruction.

1. Einleitung

1.1 Charakteristika von Übergewicht und Adipositas

Die Beziehungen zwischen Gesundheit und Körpermengewicht sind Gegenstand vieler wissenschaftlicher Analysen und sowohl für das Risiko von Erkrankungen als auch für deren Verlauf von Bedeutung. Ferner kann ein erhöhtes Körpermengewicht mit diagnostischen Verfahren und ihren Schlussfolgerungen interferieren, wie es für die Ultraschalldiagnostik bekannt ist und ebenfalls für die Diagnose einer obstruktiven Atemwegserkrankung gezeigt wurde [Jörres et al. 2022]. Die mögliche Interferenz mit Änderungen der Lungenfunktion ist auch Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Zur Einteilung des Gewichts ist die Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) die gängigste Methode. Hierfür wird unter Einberechnung von Körpergröße und Körpermengewicht das Vorliegen eines Normalgewichts durch einen $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ beschrieben, eines Übergewichts durch einen $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ und eines starken Übergewichts bzw. einer Adipositas durch einen $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$.

Während die WHO Adipositas seit 2000 in ihrem Grundsatzpapier als Krankheit klassifiziert, wurde sie von der DEGAM (deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) erst in der neuesten S3-Leitlinie zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ von 2024 als eigenes Krankheitsbild und Risikofaktor für weitere Krankheiten gesehen [WHO 2000; Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. Oktober 2024]. Am 3. Juli 2020 stufte der Deutsche Bundestag im Rahmen einer nationalen Diabetes-Strategie Adipositas erstmals als Erkrankung ein und beauftragte den gemeinsamen Bundesausschuss, ein strukturiertes Behandlungsprogramm (Disease-Management Programm = DMP) zur Verbesserung der medizinischen Versorgung von Menschen mit Adipositas zu verfassen [Deutsche Adipositas Gesellschaft 3. November 2020]. Die Gruppe Betroffener, die von dieser Entscheidung profitieren soll, ist groß: laut einer Erhebung im Auftrag des Robert-Koch-Instituts 2008 bis 2011 waren 67% der Männer und 53% der Frauen in Deutschland übergewichtig (inclusive adipös), fast jede und jeder Vierte stark übergewichtig, also adipös mit einem BMI von über 30 kg/m^2 . Hier ließ sich im Vergleich zur Erhebung 1998 besonders bei jungen Erwachsenen eine Zunahme der Adipositas feststellen [Mensink et al. 2013]. In der neuesten Gesundheitsbefragung von 2019/2020, bei der die Daten mittels Selbstangabe erhoben wurden, gab es einen weiteren Anstieg der Häufigkeit von Adipositas zu vermerken, insbesondere in der Gruppe der 45- bis 64-Jährigen.

Laut aktuellen Daten sind derzeit fast 15 Millionen Erwachsene in Deutschland von Adipositas betroffen [Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. Oktober 2024]. Darüber hinaus wurde in Studien gezeigt: wer einmal an Adipositas erkrankt ist, bleibt es mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auch. In Longitudinalstudien waren mehr als 80% der Menschen mit Adipositas auch bei späteren Erhebungen davon betroffen [Haftenberger et al. 2016]. Der Anteil von Menschen mit Adipositas nimmt im Laufe des Lebens zu: unter den 18- bis 29-jährigen sind es noch weniger als 10%, bei den über 70-jährigen hingegen mehr als 30%, die einen BMI über 30 kg/m^2 haben [RKI 25.10.2022]. Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas ist höher bei Menschen mit niedrigerem Bildungsstand [Schienkiewitz et al. 2022].

Mit steigendem Körpergewicht steigt auch das Risiko für Folgeerkrankungen, wie in Tabelle 1 gezeigt [Brenneise et al. 2020]:

BMI in kg/m ²	Einteilung	Risiko für Folgeerkrankungen
<18,5	Untergewicht	niedrig
18,5 – 24,9	Normalgewicht	durchschnittlich
25 – 29,9	Übergewicht, Präadipositas	leicht erhöht
30 – 34,9	Adipositas Grad I	erhöht
35 – 39,9	Adipositas Grad II	hoch
≥40	Adipositas Grad III	sehr hoch

Tabelle 1: Mit Folgeerkrankungen sind Diabetes mellitus Typ 2, kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonus, koronare Herzerkrankung und Hyperlipidämie, sowie weitere Erkrankungen gemeint.

Adipositas hat schwerwiegende Folgen: die Mortalität ist bei Menschen mit Adipositas verglichen mit normalgewichtigen Menschen bis um das Dreifache erhöht, vor allem bedingt durch Adipositas-assoziierte Folgeerkrankungen; so ist beispielsweise das Risiko, an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben, um 50% erhöht. Inwieweit die Risiken durch eine Adipositas-bedingte Atemwegsobstruktion, welche der Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit ist, moduliert werden, ist derzeit unbekannt. Die Auswirkung auf die Lebenserwartung ist besonders im jüngeren Alter zu verzeichnen, während im höheren Alter dieser Zusammenhang nachzulassen scheint. In den USA wird die sinkende Lebenserwartung auch durch den steigenden Adipositas-Anteil in der Bevölkerung begründet, für Deutschland werden ähnliche Tendenzen erwartet [Klein 2016].

Obwohl die Berechnung des BMI aus Körpergewicht und Körpergröße die gängigste Methode zur Einschätzung des Gewichts darstellt, weist sie einige Defizite auf. Vor allem lassen sich aus den beiden Parametern der tatsächlichen Körperbau und die Verteilung von Muskel- und Fettmasse nicht zuverlässig ableiten. So kann auch ein sehr muskulöser Mann mit geringem Körperfettanteil leicht in die Kategorie übergewichtig fallen, ohne dass dies Aufschluss über seinen gegenwärtigen Gesundheitszustand oder sein Risiko für Folgeerkrankungen geben würde.

Mit zunehmendem Alter steigt durchschnittlich auch der BMI bei Männern und Frauen. In Messungen mittels Bioelektrischer Impedanz-Analysen zur Bestimmung der Körperzusammensetzung ließ sich zeigen, dass selbst bei gleichbleibendem BMI und zunehmendem Alter der Körperfettanteil steigt [Meeuwsen et al. 2010]. Deswegen gibt es einige andere Methoden, die sich der Einschätzung des Gesundheitsprofils über das Körpervolumen nähern. Neben der Bioelektrischen Impedanz-Analyse gehört die Messung des Bauchumfangs hierzu oder das Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang (sog. Waist-to-Hip Ratio, WHR), außerdem kann ein Verhältnis von Bauchumfang zur Körpergröße (Waist-to-Height Ratio, WtHR) berechnet werden. Die Mortalität steigt mit höherem Waist-to-Hip Ratio sowie höherem Waist-to-Height Ratio (WtHR) [Carmienke et al. 2013]. Seit einigen Jahren gewinnt der Bauchumfang-Größen-Quotient zunehmend an Bedeutung als Screening-Instrument und gilt in einigen Studien sogar als robusterer Marker für das kardiovaskuläre Risiko verglichen mit dem Bauchumfang oder BMI [Ashwell et al. 2012; Zhu et al. 2014; Ren et al. 2021; Browning et al. 2010; Schneider et al. 2010]. Der Grenzwert liegt für Frauen und Männer bis 40 Jahren gleichermaßen bei 0,5 und steigt pro Lebensjahr um 0,01. Ab dem 50. Lebensjahr gilt ein Wert ab 0,61 als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [Schneider et al. 2010].

Der Anteil an Körperfett und seine Verteilung sind mitentscheidend für das kardiovaskuläre Risikoprofil. Die unterschiedliche Fettverteilung von Männern und Frauen in Verbindung mit der Bedeutung von zentralem Fett für die Gesundheit machen andere Methoden zur Erfassung der Auswirkungen des Körperfetts nötig. Ein erhöhter Bauchumfang (engl. waist circumference), welcher auf der Mittellinie zwischen unterster Rippe und Hüftknochen gemessen wird, gilt als Marker für abdominelles Fett und damit einhergehend für kardiovaskuläre Krankheiten. Ein Bauchumfang größer als 94 cm bei Männern bzw. 80 cm bei Frauen gilt als erhöhtes Risiko, über 102 cm (Männer) bzw. über 94 cm (Frauen) als deutlich erhöhtes Risiko [WHO 2000]. Es gibt eine negative Korrelation zwischen Bauchumfang und Lungenfunktionsparametern, welche selbst bei normalgewichtigen Personen nachgewiesen werden konnte [Chen et al. 2007; Wannamethee et al. 2005]. Der Hüftumfang ist abhängig von der Knochenstruktur, insbesondere vom individuellen Beckenbau und der Muskelverteilung und spielt, isoliert betrachtet, für die Lungenfunktion eine geringere Rolle. Wird der Hüftumfang ins Verhältnis zum Taillenumfang (Waist-to-Hip Ratio, WHR) gesetzt, kann er jedoch eine Einschätzung des Risikoprofils ermöglichen [Neuhäuser et al. 2013]. Der Waist-to-Hip Ratio gilt im Vergleich zum BMI als genauerer Parameter für die Fettverteilung und damit für das kardiovaskuläre Risiko. Abdominale Adipositas und eine erhöhte Mortalität liegen hiernach vor, wenn bei Frauen ein Wert von 0,85, bei Männern ein Wert von 0,90 überschritten wird [WHO 2011; Carmienke et al. 2013].

In der vorliegenden Studie, welche die möglichen mechanischen Effekte auf die Lunge zum Gegenstand hatte, wurden die oben genannten Kenngrößen ebenfalls auf ihren prädiktiven Wert hinsichtlich einer Atemwegsobstruktion geprüft.

Es ist bekannt, dass ein erhöhter BMI sich in verringerten Lungenfunktionsparametern wie FEV₁ (forciertes exspiratorisches Volumen nach einer Sekunde) und FVC (forcierte Vitalkapazität) niederspiegelt. So konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden, dass es eine positive Korrelation zwischen erhöhtem BMI und verminderten Lungenfunktionsparametern (FEV₁, FEV₁/FVC) gibt [Chen et al. 2007], welche darüber hinaus noch stärker ausfällt bei erhöhtem Waist-to-Hip Ratio [Wannamethee et al. 2005]. Entsprechend konnte auch ein Einfluss der Fettverteilung abhängig vom Geschlecht gezeigt werden. Bei erhöhtem Waist-to-Hip Ratio zeigte sich bei männlichen Probanden eine signifikante Verringerung von FEV₁, welche bei Frauen nicht auftrat [Harik-Khan et al. 2001]. Weiterhin war die Verringerung des FVC durch erhöhte Waist-to-Hip Ratio bei Männern um ein Vielfaches stärker als bei Frauen [Harik-Khan et al. 2001; Wise et al. 1998]. Auch in [Sorlí-Aguilar et al. 2016] wird ein stärkerer Einfluss der Fettverteilung auf Lungenfunktionsparameter abhängig vom Geschlecht vermutet. Bei stark übergewichtigen Personen (BMI >40 kg/m²) war neben einer erhöhten WHR bei Männern in gleichem Maße auch die Oxygenierung (paO₂, gemessen in arteriellen Blutgasen) signifikant schlechter als bei Frauen [Zavorsky et al. 2007]. In der vorliegenden Arbeit sollen auch mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede bei Übergewichtigen und Rauchern beachtet werden. Aufgrund der bekannten Unterschiede der Massenverteilung wäre denkbar, dass Effekte auf die Lungenfunktion unterschiedlich ausfallen.

Eine entscheidende Rolle für das Risikoprofil bei Übergewichtigen spielt das zentrale Übergewicht in Form des viszeralen Fetts, welches verantwortlich für die Entstehung von Hypertonus, Diabetes mellitus und Dyslipidämie und vielen weiteren Erkrankungen sein kann [Lee et al. 2008]. Adipozyten sind stoffwechselaktiv und stoßen inflammatorische Botenstoffe aus. Ihre Vermehrung und Vergrößerung bewirken einen Eingriff in den Hormonhaushalt, und die Organfunktion beispielsweise der Leber wird durch eingelagerte Fettzellen eingeschränkt. Ferner werden Arterien, Herz, Muskeln und Pankreas durch sie geschädigt [Bray et al. 2017]. Darüber hinaus steigt das Risiko für Krebserkrankungen wie Kolon-, Pankreas- und Brustkrebs, und in der Folge haben Menschen mit Adipositas eine geringere Lebenserwartung als Normalgewichtige [Mensink et al. 2013].

Dementsprechend verursacht Übergewicht laut WHO weltweit mehr Todesfälle als Untergewicht. Außer in Asien und der Subsahara-Region gibt es überall mehr Menschen mit Adipositas als mit Untergewicht [WHO 2021]. Darüber hinaus ist die Lebensqualität oft geringer. Aufgrund ihres Gewichts erfahren Adipöse in ihrem Alltag Vorurteile und Diskriminierung, oft auch durch medizinisches Personal, was zu mehr Zurückhaltung bezüglich zukünftiger Arztbesuche führen kann. Die neueste Leitlinie zur Adipositas widmet dem Themenkomplex Stigmatisierung im Gesundheitswesen ein eigenes Kapitel und hält einen Zusammenhang mit Unter- und Fehlversorgung von Menschen mit Adipositas fest [Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. Oktober 2024].

1.2 Adipositas und Lungenfunktion

Die Beziehung zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und verminderter Lungenfunktion ist nicht so allgemein bekannt wie beispielsweise diejenige zu Diabetes oder kardiovaskulären Erkrankungen, hat jedoch ebenfalls medizinische Implikationen. Dies betrifft zum einen die Diagnose einer obstruktiven Atemwegserkrankung bzw. die Verschlechterung einer bestehenden Atemwegerkrankung [Jörres et al. 2022], zum anderen die - möglicherweise inadäquate - medikamentöse Therapie mit inhalativen Medikamenten.

Für die Effekte von Übergewicht auf die Lunge spielt auch die rein mechanische Wirkung von viszeralem Fett eine bedeutende Rolle. So gibt es bei zentraler Adipositas mehr und größere Fettzellen in der Bauchregion, welche sich in einem erhöhten Bauchumfang niederschlagen. Die erhöhte Masse und das erhöhte Volumen begünstigen einen Zwerchfellhochstand, der in Verbindung mit einer vergrößerten Fettmasse um den Brustkorb zu einer Reduktion des Lungenvolumens führt. Diese Reduktion erfolgt sozusagen „von unten“ und kann nicht durch eine vermehrte Ausdehnung des Brustkorbes kompensiert werden, denn diese würde als permanente Abweichung von der Normallage eine stete Muskelarbeit erfordern. Das verkleinerte Lungenvolumen wirkt sich nicht auf die großen, durch Knorpel stabilisierten Atemwege aus, wohl aber auf die kleinen Atemwege, die in das Lungenparenchym eingebettet sind. Diese verengen sich, und damit erhöht sich zum einen ihr Strömungswiderstand, zum anderen sind ein Kollaps der Atemwege und eine ungleichmäßige Belüftung der Lunge begünstigt. In Studien konnte gezeigt werden, dass mit steigendem BMI die Lungenvolumina (exspiratorisches Reservevolumen ERV und funktionelle

Residualkapazität FRC_{pleth}) abnehmen [Jones et al. 2006]. Nicht nur für den BMI, sondern auch für den Bauchumfang (waist circumference) besteht eine negative Korrelation zur Lungenfunktion, hierbei sogar unabhängig vom Gewicht: je höher der Bauchumfang, desto niedriger sind die spirometrischen Kenngrößen [Chen et al. 2007].

Funktionell äußert sich dies in einer erniedrigten Atemendlage (FRC_{pleth}), d.h. Adipöse atmen auf einem kleineren „Luftpolster“ der in der Lunge am Ende einer normalen Ausatmung verbliebenen Luft. Da davon auszugehen ist, dass in Abwesenheit einer eigentlichen Lungenerkrankung das Residualvolumen (RV), d.h. das am Ende einer maximalen Ausatmung noch in der Lunge befindliche Restvolumen an Luft, unverändert ist, macht sich die tiefere Atemendlage notwendigerweise darin bemerkbar, dass vom Ende einer normalen Ausatmung ausgehend weniger Volumen ausgeatmet werden kann, d.h. das exspiratorische Reservevolumen (ERV) ist erniedrigt. Diese funktionellen Konsequenzen resultieren darin, dass der auch bei Gesunden bei Annäherung an das Residualvolumen auftretende Kollaps der Atemwege vermehrt oder verfrührt auftritt und sich damit das Risiko einer Obstruktion bei normaler Ausatmung erhöht. Dies führt zu einer ausgeprägten Asymmetrie zwischen Einatmung und Ausatmung [Jörres et al. 2022]. Durch die thorakale und abdominelle Kompression kann es kompensatorisch zu einer erhöhten Atemfrequenz kommen, welche sich bei Adipösen u.U. in einem erhöhten Atemminutenvolumen zeigt [Brock 2021].

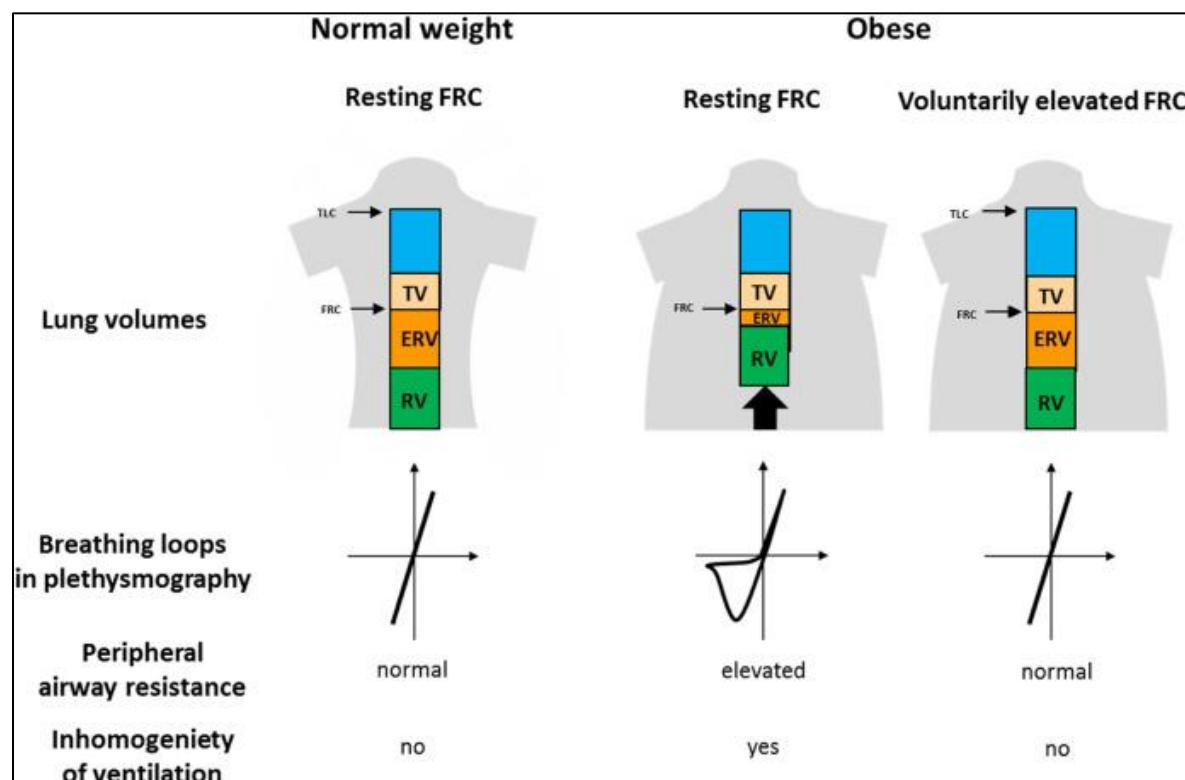


Abbildung 1: aus [Jörres et al. 2022] Gegenüberstellung einer lungengesunden normalgewichtigen zu einer lungengesunden adipösen Person, letztere bei normaler sowie bei erhöhter Atemendlage. Lungenvolumina, Atemschleifen, peripherer Widerstand und eine Inhomogenität der Atmung werden dargestellt. Es zeigt sich, dass die Parameter beim Adipösen in erhöhter Atemendlage denen der normalgewichtigen Person gleichen.

Die klinischen Konsequenzen sind *prima vista* von denen einer tatsächlichen obstruktiven Atemwegserkrankung schwer zu unterscheiden. So zeigt sich die eingeschränkte Lungenmechanik bei Adipösen in Form von Kurzatmigkeit oder Husten sowie Belastungsluftnot [Sin et al. 2002]. Zugleich findet

sich vermehrt eine bronchiale Hyperreagibilität, und zwar dadurch, dass die Atemwege insgesamt enger sind, so dass bei einer Verengung um einen bestimmten Faktor der Effekt auf den Atemwegswiderstand überproportional groß ausfällt (Hagen-Poiseuille-Gesetz: der Volumenstrom ist direkt proportional zur vierten Potenz des Innenradius und entsprechend steigt der Strömungswiderstand beispielsweise um das 16-fache bei einer Halbierung des Radius). Es ist bekannt, dass sich während des Schlafes das Lungenvolumen verringert, indem der Bauch, statt nach unten zu ziehen, die Lunge partiell nach oben drückt. Dies ist ein physiologischer Effekt, der auch bei Gesunden auftritt.

Es ist plausibel, dass auch diese Änderung bei Adipösen verstärkt sein sollte und als Folge nächtliche Luftnot vermehrt auftritt. Damit sind alle Symptome und klinischen Zeichen versammelt, die gemeinhin dem Asthma zugeordnet werden [Scholl 2023]. Und es ist nicht verwunderlich, dass mehr als die Hälfte der Patienten mit schwerem Asthma übergewichtig sind und das Risiko, eine Asthma-Erkrankung zu entwickeln, bei Übergewichtigen um das 1,5- bis 1,9-fache erhöht ist [Brock 2021]. Diese Faktoren könnten ganz allgemein eine höhere Asthma-Prävalenz unter Übergewichtigen und Adipösen erklären [Dixon et al. 2018]. Entsprechend konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass bei deutlichem Gewichtsverlust, sei es durch niedrigkalorische Kost oder durch eine bariatrische Operation, Atemwegssymptome signifikant weniger häufig aufraten und sich die Lungenfunktion verbesserte. Dies konnte bei adipösen Personen sowohl mit als auch ohne ein diagnostiziertes Asthma nachgewiesen werden [Sin et al. 2008]. Dieser Effekt war nicht nur kurzzeitig zu erreichen, sondern hielt über einen längeren Zeitraum trotz einer geringfügigen Gewichtszunahme an [Witte et al. 2023].

Neben einer familiären Disposition, Heuschnupfen und Ex-Raucherstatus ist folglich ein erhöhter BMI ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Asthma, unabhängig vom Geschlecht oder Allergien [Rönmark et al. 2005]. Ferner berichten übergewichtige Menschen mit Asthma in vermehrtem Maße über Symptome verglichen mit normalgewichtigen Asthmatikern, und ihre Exazerbationen sind häufiger und schwerer. Zusätzlich können Asthma-Medikamente nicht so effektiv wirken, teils auch dadurch, dass durch den Zwerchfellhochstand die kleinen Atemwege verengt werden, so dass der Wirkstoff nicht in ausreichendem Umfang an den Zielort gelangt [Brock 2021; Peters et al. 2018].

Ferner ist verständlich, dass sich ein Kontinuum der Atemwegssymptome zwischen Übergewicht und Adipositas beobachten lässt. Mithin ist davon auszugehen, dass viele der Feststellungen über Adipositas bedingte Einschränkungen bis zu einem gewissen Grad auch bei Übergewicht zutreffen. In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb besonderes Augenmerk auf die Gruppe von Menschen gelegt, die gerade noch nicht in die Kategorie „adipös“ fielen oder nur leicht adipös waren, entsprechend sollte die zentral beobachtete Probandengruppe einen BMI von 28-32 kg/m² aufweisen. Der Grund war, dass eine durch Übergewicht oder Adipositas begünstigte Obstruktion im Alltag bei tieferen Atemzügen zutage treten könnte, auch wenn in Ruheatmung noch keine Obstruktion auftritt. Das ist relevant, da bei körperlicher Belastung bzw. unter Anstrengung tiefere Atemzüge getätigten werden, d.h. die Lunge zu größeren Atemzügen gezwungen wird. Obwohl Messungen unter körperlicher Belastung im Ganzkörperplethysmographen nicht möglich sind,

sollten sich die Auswirkungen doch bei willkürlich vermehrter Atmung ähnlich der Ruheatmung beobachten lassen.

Entsprechend dieser Hypothese wäre zu erwarten, dass bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen schneller Atemnot bei Belastung auftritt, da durch das erniedrigte exspiratorische Reservevolumen nicht so viel Volumenpuffer nach unten besteht. Das Risiko einer Obstruktion sollte demnach bei willkürlich angestrengtem Atmen erhöht sein, indem sich am Ende der Ausatmungen eine Obstruktion beobachten lässt. Dabei ist festzuhalten, dass beim Zutreffen der Hypothese die belastungsabhängigen Symptome bei übergewichtigen Lungengesunden primär durch die mechanischen Auswirkungen auf die Lunge verursacht würden und nicht durch eine kardiale Einschränkung bedingt wären, der sie gemeinhin zugeschrieben werden.

1.3 Rauchen und Lungenfunktion

Langjähriges Rauchen stellt in Deutschland den wichtigsten Risikofaktor für das Auftreten einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (engl. COPD; chronic obstructive pulmonary disease) dar, und die COPD ist weltweit eine der führenden Todesursachen mit mehr als 3 Millionen Toten pro Jahr [Porst et al. 2022; Rabe et al. 2017]. Durch den Einfluss von inhalativen Noxen, vornehmlich Tabakrauch, kommt es in den Bronchiolen zu einer chronisch fortschreitenden Entzündung, welche zu einer Einwanderung von Entzündungszellen und zum Umbau und Verengung der kleinen Atemwege führt. Schließlich kann die verminderte Elastizität durch einen Remodeling Prozess der kleinen Bronchiolen zu einem Emphysem führen, so dass bei Ausatmung zunehmend Luft in der Lunge verbleibt und sich das Residualvolumen im Sinne der „gefesselten Luft“ erhöht [Koehler et al. 2018]. Die Lungenschädigung bewirkt zugleich eine Obstruktion der kleinen Atemwege, welche sich in einem erhöhten Atemwegswiderstand äußert.

Die Diagnose einer COPD wurde durch das GOLD-Konsortium (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) in Form von vier Stadien oder Graden definiert. Bei einer Verringerung des Tiffeneau-Indexes (FEV_1/FVC) von unter 70% und einer forcierten Einsekundenkapazität (FEV_1) von noch über 80% vom Sollwert spricht man von einem GOLD-Stadium I. In den folgenden Stadien II bis IV wird FEV_1 zunehmend geringer. Damit verbunden, doch nicht unbedingt parallel, verstärkt sich die Symptomatik in Form von Husten, Auswurf, eingeschränkter Belastbarkeit sowie Exazerbationen [Pauwels et al. 2001].

Eine Veränderung der Atemwege in Form eines Lungenemphysems und eine Zerstörung der Bronchiolen kann in Bildgebungsverfahren wie der Computertomographie (CT) nachvollzogen werden, die in der Vergangenheit nicht zur üblichen Diagnostik einer COPD gehörte [Soriano et al. 2018], doch inzwischen in großem Umfang eingesetzt wird. Durch eine gewisse Ähnlichkeit der Symptomatik zwischen Asthma und früher COPD fällt die Unterscheidung beider Diagnosen bisweilen schwer. Ihr gemeinsames Auftreten wird als ACOS (Asthma-COPD-Overlap-Syndrom) bezeichnet [van Tho et al. 2016].

In der vorliegenden Studie sollten Probanden untersucht werden, bei denen noch keine COPD diagnostiziert war, die jedoch als Raucher zu den Risikopersonen zu zählen waren. Langjähriges Rauchen bewirkt auch bei (noch) lungengesund erscheinenden Personen eine Obstruktion der kleinen Atemwege,

welche sich in der Spirometrie als Reduktion der Flussraten am Ende einer forcierten Ausatmung zeigt. Daher steht zu erwarten, dass normalgewichtige Raucher auf eine Verkleinerung des Lungenvolumens stärker als normalgewichtige Nichtraucher mit einer Obstruktion reagieren. Aufgrund der Vorschädigung sollten sie bei willkürlicher Erniedrigung der Atemendlage eher als Nichtraucher mit Veränderungen der exspiratorischen Atemschleifen reagieren, die sich im Ganzkörperplethysmographen ähnlich den Atemschleifen darstellen, die bei Übergewicht oder Adipositas auftreten. Zugleich kann davon ausgegangen werden, dass es eher zu einer belastungsabhängigen Kurzatmigkeit kommt.

Als Kombination der vorstehenden Überlegungen stellt sich die Frage, ob es bei Personen, die sowohl langjährig rauchen als auch übergewichtig bzw. geringgradig adipös sind, zu besonders starken Veränderungen der Atemschleifen bei vermehrter bzw. vertiefter Atmung kommt. Entsprechend wäre neben einer besonders starken Einschränkung der Belastbarkeit zu erwarten, dass diese Gruppe in ihrer Lungenfunktionsantwort auf vermehrte Atmung die stärksten Veränderungen zeigt.

Aus diesen Gründen wurden in der vorliegenden Arbeit neben normalgewichtigen nichtrauchenden Kontrollpersonen ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) sowohl übergewichtige bis leicht adipöse Nichtraucher ($BMI 28-32 \text{ kg/m}^2$), als auch übergewichtige bis leicht adipöse Raucher ($BMI 28-32 \text{ kg/m}^2$), als auch normalgewichtige Raucher ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) eingeschlossen. Zusätzlich wurden einige anamnestisch lungengesunde Probanden mit ausgeprägter Adipositas ($BMI > 32 \text{ kg/m}^2$) eingeschlossen, da bei diesen das Phänomen einer Adipositas-bedingten Atemwegsobstruktion besonders ausgeprägt sein sollte.

1.4 Lungenfunktionsdiagnostik mittels Ganzkörperplethysmographie

Nachdem zu Beginn die Erfassung von Lungenfunktionsparametern für die Diagnostik von verschiedenen Erkrankungen dargestellt wurde, soll im Folgenden darauf eingegangen werden, welche Methoden zur Einschätzung der Lungenfunktion zur Verfügung stehen und zur gängigen Praxis gehören.

Die Spirometrie ist in vielen Hausarztpraxen gängiges Mittel zur Ersteinschätzung und Differenzierung von Atemwegsproblemen, da sie außer einem Pneumotachographen, welcher in die Hand genommen werden kann, keine weiteren Apparaturen benötigt. Hierbei werden definierte Lungenvolumina sowie Atemstromstärken erfasst. In einem forcierten Atemmanöver können die forcierte exspiratorische Vitalkapazität (FVC), das forciert-exspiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV₁), der Peak Flow (PEF) sowie die maximalen exspiratorischen Atemflüsse bei 75%, 50% und 25% der FVC (MEF75, MEF50, MEF25) gemessen werden [Criée et al. 2015].

Diese forcierten Flussraten gelten als Indikatoren einer Obstruktion der kleinen Atemwege, die sowohl bei Rauchern als auch bei Übergewichtigen vermehrt auftreten sollte. In der Praxis ist jedoch die Spirometrie einigen Einschränkungen unterworfen, vor allem durch die Anforderungen an die Mitarbeit des Patienten. Ferner ist sie nicht in der Lage, statische Lungenvolumina wie die funktionale Residualkapazität (FRC_{pleth}) zu messen. Naturgemäß war bei der vorliegenden Fragestellung die Atemendlage im Sinne von FRC_{pleth} von besonderer Bedeutung, daher diente die Spirometrie primär der Charakterisierung der Probanden.

FRC_{pleth} , alternativ intrathorakales Gasvolumen (ITGV) genannt, ferner Residualvolumen (RV) und totale Lungenkapazität (TLC) können im Ganzkörperplethysmographen gemessen werden. Von besonderer Bedeutung in der vorliegenden Arbeit war der spezifische Atemwegswiderstand ($sRaw$), bzw. sein Verlauf im Rahmen eines Atemzyklus einschließlich der Auf trennung in inspiratorischen und exspiratorischen Widerstand. Ferner wurde ausgenutzt, dass der $sRaw$ auf zwei verschiedene Weisen ausgewertet werden kann, einmal unter Verwendung der maximalen Druckamplitude der Atemschleife (total, sR_{tot}), zum zweiten in Form einer Mittelwertbildung über die Atemschleife (effektiv, sR_{eff}). Die erstgenannte Auswertung reagiert stärker auf Veränderungen des Widerstandes, ist aber variabler, die zweite ist durch die Mittelung robuster, allerdings auch weniger sensitiv. Da es nicht möglich erschien, im Vorhinein zu bestimmen, welche Auswertung für den Zweck der vorliegenden Arbeit überlegen war, wurden in der vorliegenden Arbeit beide analysiert.

Im Folgenden sei zum besseren Verständnis kurz die Funktionsweise des Ganzkörperplethysmographen beschrieben. Er war in der vorliegenden Arbeit vor allem deswegen von Bedeutung, weil er es erlaubte, den Verlauf des Atemwegswiderstandes in Abhängigkeit vom Atemzyklus, Lungenvolumen und seinen willentlichen Änderungen präzise zu beschreiben. Zum Zweck der Messung sitzen die Probanden in einer geschlossenen Kabine mit starren Wänden (vergleichbar mit einer Telefonzelle). Aufgrund dessen verhalten sich die Druckänderungen in der Lunge und in der Kabine spiegelbildlich zueinander, das heißt ein Überdruck in der Lunge (bei Ausatmung) wird als Unterdruck in der Kabine gemessen und umgekehrt. Daher kann durch die Erfassung des Kabinendrucks ein Rückschluss auf den Druck in den Alveolen erfolgen.

Durch ein spezielles Atemmanöver können die Drücke in eine quantitative Beziehung gesetzt werden, zugleich wird bei diesem Manöver das Lungenvolumen im Moment der Messung (FRC_{pleth}) bestimmt. Die Auftragung des Volumenstroms am Mund gegen den Druck in der Kabine nennt man Atemschleife. Ihre Form beschreibt die Änderungen des Widerstandes der Atemwege als Funktion der Variation des Volumens. Falls bei Erhöhung des Volumens durch Einatmung keine Obstruktion vorliegt, wohl hingegen bei Ausatmung aufgrund eines Kollapses der Atemwege, ist dies in der Atemschleife klar zu erkennen (siehe Abbildung 3). Ferner ist klar, dass bei entsprechender Anleitung zumindest über kurze Zeit die Atemschleifen auf einer willkürlich angehobenen oder erniedrigten Atemendlage sowie unter vertiefter Atmung wie bei körperlicher Belastung gemessen werden können. Naturgemäß ist all dies bei der Spirometrie nicht möglich, da sie nur maximale Manöver umfasst.

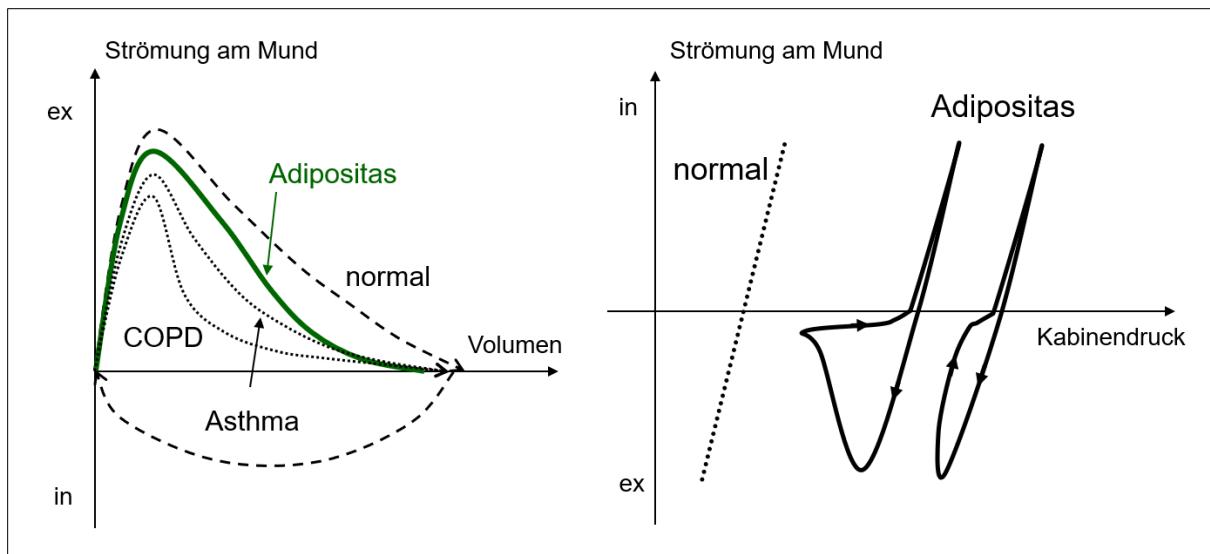


Abbildung 2: Fluss-Volumen-Kurve und Atemschleifen bei Adipositas im Verhältnis zu anderen obstruktiven Lungenerkrankungen und einer normalen, gesunden Atmung. Angelehnt an [Jörres 8. Oktober 2016].

Aus diesem Grunde ist die Ganzkörperplethysmographie der Spirometrie darin überlegen, eine Adipositasbedingte Obstruktion zu erkennen. Bei Adipositas kann end-exspiratorisch ein Kollaps der Atemwege auftreten, welcher sich durch Betrachtung der Atemschleifen identifizieren lässt (siehe Abbildung 2). Bei willkürlicher Erhöhung der Atemendlage verschwindet diese Obstruktion (siehe Abbildung 3). In analoger Weise sollte sie bei Erniedrigung der Atemendlage auftreten und daher bei Risikopatienten zutage treten, wenn diese aufgefordert werden, auf niedrigerem Niveau oder auch vermehrt zu atmen, um eine körperliche Belastung zu simulieren. Dies bedeutet, dass im Vergleich zu Abbildung 3 nicht das Verschwinden, sondern das Auftreten einer Obstruktion das Ziel der vorliegenden Arbeit war, um eine mögliche Obstruktion bei übergewichtigen, aber noch nicht ausgeprägt adipösen, anamnestisch lungengesunden Probanden zu identifizieren. Es geht also nicht darum, eine bereits in Normalatmung bestehende Obstruktion zu identifizieren und als Adipositas-bedingt zu erkennen, sondern darum, eine nur unter bestimmten Umständen verstärkter Ventilation, nicht jedoch in Normalatmung auftretende Obstruktion zu identifizieren.

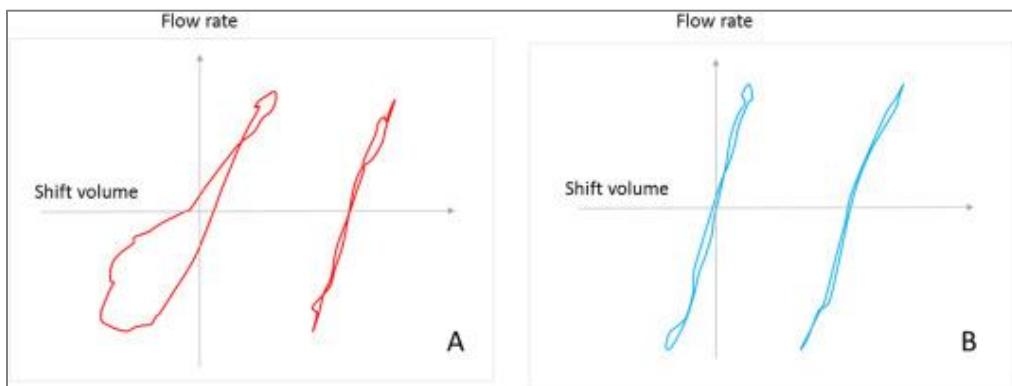


Abbildung 3: Bodyplethysmographisch erhobene Atemschleifen bei lungengesunden, adipösen Probanden. Die jeweils linke Atemschleife ist in normaler Atemendlage aufgezeichnet, die rechte bei willkürlicher Erhöhung der Atemendlage. Grafik A: Atemschleife bei Adipositas-bedingter Obstruktion (links), welche sich bei erhöhter Atemendlage (rechts) normalisiert. Grafik B: normale, nicht-obstruktive Atemschleife in beiden Atemendlagen bei Normalgewicht. Aus [Jörres et al. 2022].

2. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Abgeleitet aus den vorgenannten Überlegungen ergaben sich folgende Zielsetzungen der vorliegenden Doktorarbeit:

- Feststellen der Häufigkeit, mit der eine im Ganzkörperplethysmographen messbare Atemwegsobstruktion auftritt, wenn anamnestisch lungengesunde Nichtraucher mit mäßigem Übergewicht bis leichtgradiger Adipositas ihre Atemendlage willkürlich absenken oder tiefere Atemzüge durchführen,
- Vergleich dieser Häufigkeit mit der Häufigkeit, mit der entsprechende Änderungen bei Rauchern mit mäßigem Übergewicht bis leichtgradiger Adipositas auftreten,
- Vergleich dieser Häufigkeit mit der Häufigkeit, mit der entsprechende Änderungen bei normalgewichtigen Rauchern sowie normalgewichtigen Nichtrauchern auftreten,
- Vergleich dieser Häufigkeit mit der Häufigkeit, mit der entsprechende Änderungen bei Personen mit ausgeprägter Adipositas unabhängig vom Raucherstatus auftreten,
- Korrelation der Ergebnisse dieser Messungen mit klinischen Charakteristika und anamnestischen Angaben, insbesondere solchen über körperliche Belastbarkeit und Auftreten von Luftnot unter Belastung.

Auf Basis dieser Ergebnisse sollte es möglich sein, die klinische Relevanz der mit einem erhöhten Körpergewicht verbundenen Störungen der Lungenfunktion besser einschätzen zu können.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurden zwischen September 2019 und August 2022 anamnestisch lungengesunde Probanden rekrutiert. Neben der Kontrollgruppe, die aus normalgewichtigen, nichtrauchenden Personen bestand ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$, Gruppe 1), gab es vier weitere Probandengruppen: zum einen übergewichtige Nichtraucher ($BMI 28-32 \text{ kg/m}^2$, Gruppe 2), sowie übergewichtige Raucher ($BMI 28-32 \text{ kg/m}^2$, Gruppe 3), normalgewichtige Raucher (Gruppe 4), ferner adipöse Probanden ($BMI > 32 \text{ kg/m}^2$, Gruppe 5), gleich ob Nichtraucher oder Raucher. Zwecks Messung fand eine einmalige Visite im Funktionslabor des Instituts und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin im Campus Innenstadt des LMU Klinikums statt. Die Durchführung der Studie wurde vor Beginn der Messungen durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität für unbedenklich befunden. Nach mündlicher Aufklärung und Lesen der Probandeninformation und des Datenschutzformulars unterzeichneten alle Teilnehmer eine Einverständniserklärung.

Nach einer strukturierten Anamnese (siehe Anhang A) und Erfassung der Körpermaße erfolgte eine Ganzkörperplethysmographie mit Spirometrie unter üblichen Messbedingungen. Es folgten zwei weitere

Messungen im Ganzkörperplethysmographen; in der ersten wurden die Probanden aufgefordert, ihre Atemendlage willentlich zu erniedrigen und in der zweiten, vertieft zu atmen wie bei körperlicher Belastung. Sodann wurden den Probanden die Ergebnisse erklärt, und sie erhielten zur Dokumentation eine Kopie der spirometrischen Ergebnisse.

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Alle Probanden sollten zum Termin der Studienteilnahme in einem stabilen Zustand und infektfrei sein. Die Raucher mussten mindestens 10 pack years (Zigarettenjahre, ein pack year entspricht einer Packung gerauchter Zigaretten pro Tag für ein Jahr) aufweisen. Sämtliche Probanden sollten anamnestisch lungengesund sein, d.h. keine Vorerkrankungen wie z.B. COPD oder Asthma bronchiale aufweisen.

3.1.2 Patientenrekrutierung

Die Probanden wurden mehrheitlich über Flyer rekrutiert, welche an beiden Standorten des LMU Klinikum aushingen. Außerdem wurden Flyer in Arztpraxen, Ambulanzen und an ausgewählten öffentlichen Orten in München aufgehängt. Des Weiteren gab es einen Aufruf zur Studienteilnahme in der klinikinternen Zeitschrift „Klinik aktuell“ sowie im Intranet. Die Flyer beschrieben den Ablauf der Untersuchung sowie den Erkenntnisgewinn für Studienteilnehmer in Form einer ausführlichen Lungenfunktionsmessung mit Erklärung der Ergebnisse. Zudem wurde mitgeteilt, dass die Fahrtkosten sowie der ungefähre Zeitaufwand von eineinhalb Stunden mit 20 Euro entschädigt würden. Die Interessenten konnten per Telefon oder Mail Kontakt aufnehmen, und nach vorläufiger Prüfung der Einschlusskriterien wurde ein Termin vereinbart.

3.2 Messungen und Messinstrumente

3.2.1 Anamnese und klinische Daten

Nach Aufklärung über den Studienablauf und Unterschreiben der Teilnahmedokumente wurde zuerst eine allgemeine Anamnese vorgenommen, die u.a. das Alter, den ausgeübten Beruf, medizinische Diagnosen und eventuelle Medikation sowie Vor-Operationen einschloss. Es wurde außerdem der subjektive körperliche Fitnesszustand bzw. die Belastbarkeit erfragt, ob und wie regelmäßig Sport betrieben würde und ob die Probanden eine Einschränkung der Atmung bzw. symptomatische Hyperreagibilität bei bestimmten Belastungen (Pollen, Staub, Hitze, Kälte sowie ein Unterschied im Sitzen oder Liegen) bemerkten. Des Weiteren wurde der mögliche Konsum von Alkohol und anderen Drogen erfragt.

Nach Ausfüllen des Fragebogens wurden Größe, Gewicht, sowie Hals-, Taillen-, Hüft- und Bauchumfang erfasst. Zur einheitlichen Erfassung der Körpermaße wurde die Erfassung bei allen Teilnehmenden in Unterwäsche vorgenommen. Der Halsumfang wurde 1 cm oberhalb des Schildknorpels gemessen. Die Messung des Tailenumfangs erfolgte auf Höhe des unteren Rippenbogens und umspannte den kleinsten Umfang des Thorax und Abdomens. Die Messung des Bauchumfangs erfolgte auf der Mittellinie zwischen unterem Rippenbogen und oberen Darmbeinknochen. Die Erfassung des Hüftumfangs erfolgte auf Höhe der Trochanter majores bzw. dem breitesten Hüftumfang der Probanden.

3.2.2 Fragebögen

Der zwecks Anamnese zusammengestellte Fragebogen (siehe Anhang A) umfasste eingangs die Frage, ab welcher Belastung (in Ruhe/bei leichter/bei stärkerer Anstrengung) die Teilnehmer Atemnot verspürten, außerdem zwei Fragen aus dem Asthmakontroll-Fragebogen [Juniper et al. 1999] zur Erfassung des Ausmaßes der Kurzatmigkeit der letzten vier Wochen, sowie die Einschränkung dieser auf den individuellen Alltag. Des Weiteren gaben die Teilnehmer den Grad ihrer Atemnot in der mMRC Dyspnoeskala (modified Medical Research Council, [Perez et al. 2015]) an. Im Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale [Walker et al. 2020]) sollte ein möglicher Hinweis auf ein OSAS erkannt werden. Im gekürzten CAT-Fragebogen (COPD Assessment Test, [Jones et al. 2006]) wurde in einer weiteren Skala nach der Belastbarkeit im Alltag sowie dem eigenen gefühlten Energilevel gefragt.

Hierzu sollten die Probanden zu drei Aussagen den Grad ihrer Zustimmung angeben. Außerdem mussten fünf Fragen zur Lebensqualität aus dem Fragentumfang des St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ, [Jones et al. 1992]) ausgefüllt werden, welcher Tätigkeiten (wie Treppensteigen, Waschen, Umherlaufen) erfragte, die geeignet sind, außer Atem zu kommen. Als letztes Element wurde der EQ-5D-Fragebogen zur generischen Lebensqualität [Coons et al. 2000] ausgefüllt, welcher nach verschiedenen Aspekten (Beweglichkeit, Selbstfürsorge, Alltagstätigkeiten, Schmerz, Angst) fragte und abschließend den allgemeinen Gesundheitszustand in einer visuellen Analogskala (VAS, 0-100) erfragte.

3.2.3 Ganzkörperplethysmographie in verschiedenen Atemlagen

Messung unter Normalbedingungen

Zur Erfassung der Lungenfunktionsparameter nahmen die Probanden in der Kabine des Ganzkörperplethysmographen Platz, und nach Einstellen der richtigen Höhe des Mundstücks und Aushändigen der Nasenklemme wurden ihnen alle folgenden Schritte der Messung erklärt. Nach dem Schließen der Türe fand eine erstmalige Messung statt, welche direkt mit den Probanden nachbesprochen wurde; darauf basierend wurden für die folgenden Messungen Hinweise gegeben, um mögliche Fehlerquellen auszuschließen und die Messqualität zu erhöhen. Der Ablauf der Ganzkörperplethysmographie folgte den Empfehlungen [Criée et al. 2015]. Für die Messung in normaler Atemendlage unter Ruheatmung galt:

1. Nach Verschluss der Nase mit der Nasenklemme und dichtem Umschließen des Mundstücks mit den Lippen erfolgte eine Ruheatmung zur Erfassung des spezifischen Atemwegswiderstands (sRaw) und zur Analyse der Atemschleifen.
2. Nach ca. 10 Atemzügen erfolgte das endexspiratorische Verschlussdruckmanöver: während der Schluss eines Ventils das weitere Ein- und Ausatmen für wenige Sekunden unmöglich machte, sollten die Probanden mit dem Thorax weiter „Atembewegungen“ ausführen bzw. eine Atmung andeuten. Hierbei fand die Messung des intrathorakalen Gasvolumens ITGV bzw. der funktionellen Residualkapazität FRC_{pleth} statt. Dieses Volumen ging ebenfalls in die Berechnung des Atemwegswiderstands Raw aus dem spezifischen Widerstand sRaw ein.

3. Nach Öffnen des Verschlusses sollten zwei weitere Atemzüge erfolgen, wobei der zweite Atemzug in einer tiefen Ausatmung zur Bestimmung des exspiratorischen Reservevolumens (ERV) enden sollte. Diese Ausatmung dauerte ca. 4-6 Sekunden. Hiernach erfolgte eine maximale Einatmung (inspiratorische Vitalkapazität, IVC), sodann ohne Verzögerung eine forcierte, maximale Ausatmung zur Bestimmung des forciert-exspiratorischen Volumens in 1 Sekunde (FEV₁) und der forcierten Vitalkapazität (FVC). Diese Ausatmung sollte den Empfehlungen der Bestimmung einer Fluss-Volumen-Kurve folgend über mindestens 6 Sekunden vollführt werden. Danach sollten die Probanden normal weiteratmen.
4. Diese Abfolge (Ruheatmung, Verschlussdruckmanöver, Fluss-Volumen-Kurve) wurde 2x wiederholt, so dass insgesamt 3 Messungen vorlagen. Nach einer kurzen Pause mit Öffnen der Kabinentür wurde die gesamte Sequenz wiederholt, so dass insgesamt 6 Messungen vorlagen. Aus diesen Messungen wurden für die mitarbeitsabhängigen Parameter (z.B. FEV₁) die Bestwerte ausgewählt, für die anderen Parameter (z.B. FRC_{pleth}) die Mittelwerte nach Elimination von Ausreißern und unplausiblen Werten. Hierbei wurden i.d.R. die vom (erprobten) Algorithmus des Ganzkörperplethysmographen vorgeschlagenen Werte ausgewählt.

Simulation körperlicher Belastung

Danach erfolgten die Messungen mit „angestrengter“ Atmung, d.h. einer Atmung, welche die Situation bei körperlicher Belastung simulieren sollte. Die Probanden wurden angewiesen, zunächst am Mundstück in normaler Atemendlage für einige Atemzüge zu atmen, um dann in ein angestrengetes Atmen hinüberzuwechseln, vergleichbar mit einer Situation nach dem Sport oder im Alltag, beispielsweise nach dem Rennen zur U-Bahn. Diese angestrengeten Atemzüge sollten sich möglichst authentisch für die Probanden anfühlen und kein Hecheln, sondern vielmehr großvoluminöse Atemzüge darstellen. Nach bis zu 10 angestrengeten, möglichst gleichmäßigen Atemzügen wurde die Atmung durch ein Verschlussdruckmanöver unterbrochen, um das ITGV bzw. die aktuelle FRC_{pleth} bei dieser Art von Atmung zu bestimmen. Nach Öffnen des Verschlusses sollten die Probanden zwei weitere angestrengete Atemzüge vornehmen und sodann in die normale Atmung wechseln. Diese Art der Messung erfolgte zweimal, bei Bedarf, beispielsweise Verständnisproblemen, ein drittes Mal.

Willentlich tiefere Atemendlage

Zum Schluss wurde das Atemmanöver in tieferer Atemendlage durchgeführt, da es sich für die meisten Probanden als anspruchsvoll darstellte. Wie bei den vorherigen Atemmanövern sollte in Ruheatmung begonnen werden, sodann eine tiefe Ausatmung vorgenommen werden; die Anweisung hierzu lautete, einmal die Lunge „leerzumachen“. Nach dieser Ausatmung sollten die Probanden versuchen, mit ihrem normalen Atemzugvolumen weiter zu atmen und dabei in niedriger Atemendlage zu bleiben. Die Folge war ein Atmen „auf niedrigerem Niveau“. Die Korrektheit dieser Manöver ließ sich anhand des (am Mundstück gemessenen) Volumensignals auf dem Bildschirm verifizieren. Die Atmung auf tieferem Niveau nahe dem Residualvolumen war anstrengend und erforderte Konzentration. Sie war besonders für einige Probanden mit Übergewicht und Adipositas nicht lange tolerierbar.

In jedem Fall erfolgte nach ca. 5 Atemzügen ein Verschlussdruckmanöver, um das ITGV bzw. die aktuelle FRC_{pleth} bei der tiefen Atemendlage zu bestimmen. Hiernach konnten die Probanden in normaler Ruheatmung weiteratmen. Auch diese Messung erfolgte zweimal. Bei der Auswertung der Atemzüge zeigten sich heterogene Ergebnisse, da die Atmung auf diesem niedrigen, sozusagen „gepressten“ Niveau von vielen Probanden nicht gleichmäßig durchgeführt oder die Atemendlage nicht weit genug abgesenkt werden konnte. Aus diesem Grunde wurden alle Ergebnisse einzeln examiniert und es wurden diejenigen ausgewählt, die den Vorgaben am besten entsprachen.

3.3 Auswertung der Daten

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte anhand berechneter Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen, Minima und Maxima. Zum Vergleich der verschiedenen Probandengruppen fanden unpaarige t-Tests, Mann-Whitney-U-Tests, einfache Varianzanalysen (ANOVA), Kruskal-Wallis-Tests und post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur Verwendung. Weiterhin wurden bivariate Korrelationsanalysen nach Spearman verwendet. Der exakte Test nach Fisher-Freeman-Halton wurde zur Prüfung einer Unabhängigkeitshypothese angewendet. Auch fanden statistisch lineare Regressionen mit schrittweiser Variablenelektion Anwendung. Verglichen wurden hierbei entweder einzelne Gruppen oder alle Gruppen untereinander. Aufgrund des explorativen Charakters der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse in großem Detail dargestellt, um für künftige Studien interessante Messparameter zu identifizieren bzw. Berechnungen der notwendigen Fallzahlen durchzuführen.

Mit dem Programm Excel (Microsoft Excel, Version 2430) wurde eine erste Datenbank der Messergebnisse erstellt, die Analyse der Daten wurde mittels dem Programm SPSS (Version 29.0.0.0, IBM) durchgeführt. Als signifikant galten bei den oben genannten Tests solche, die einen p-Wert von < 0,05 zeigten. Wenn die p-Werte unter 0,1 lagen, wurden sie teilweise mit dem Terminus „Tendenz zur Signifikanz“ bewertet, um angesichts des explorativen Charakters der Arbeit nicht Gefahr zu laufen, potentiell aussagekräftige Beziehungen oder Unterschiede zu vernachlässigen.

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Probandengruppen

Insgesamt wurden 91 Probanden zu einer Untersuchungsvisite eingeladen. Nach Erfassen der Körpermaße und medizinischen Diagnosen wurden 6 Probanden ausgeschlossen, da sie nicht den Vorgaben entsprachen. Hieraus ergab sich eine Teilnehmerzahl von 85 Probanden (Frauenanteil 59%, durchschnittlicher BMI 28,7 kg/m², Durchschnittsalter 43,4 Jahre), welche sich auf 5 Gruppen aufteilte. Die Charakteristika dieser Gruppen sind in Tabelle 2 dargestellt, die Verteilung des BMI in Abbildung 4 illustriert.

Gruppe 1 stellte die gesunde Kontrollgruppe dar, d.h. normalgewichtige Nichtraucher. Sie bestand aus 17 Personen (Frauenanteil 59%), mit einem mittleren BMI von 22,6 ($\pm 1,9$ Standardabweichung (SD)) kg/m² und einem Alter von 36,9 ($\pm 15,4$) Jahren.

Gruppe 2 wurde durch einen BMI von 28-32 kg/m² sowie Nichtraucherstatus definiert, hier fanden sich 31 Probanden (Frauenanteil 61%), mit einem mittleren BMI von 30,2 ($\pm 1,2$) kg/m² und einem Durchschnittsalter von 42,0 ($\pm 19,4$) Jahren.

Gruppe 3 bestand aus Rauchern mit einem BMI von 28-32 kg/m² und einer Rauchanamnese von mehr als 10 pack years. Diese Gruppe umfasste 7 Personen (Frauenanteil 43%) mit einem mittleren BMI von 30,0 ($\pm 1,2$) kg/m² und stellte mit einem mittleren Alter von 55,7 ($\pm 11,5$) Jahren die älteste Probandengruppe dar.

Gruppe 4 wurde durch normalgewichtige langjährige Raucher definiert und umfasste 15 Probanden (Frauenanteil 53%) mit einem durchschnittlichen BMI von 23,0 ($\pm 1,9$) kg/m² und einem Durchschnittsalter von 44,9 ($\pm 14,8$) Jahren.

Gruppe 5 wurde durch einen BMI größer als 32 kg/m² definiert; hierbei spielte der Raucherstatus keine Rolle. Die Gruppe umfasste 15 Personen (Frauenanteil 67%) mit einem durchschnittlichen BMI von 37,8 ($\pm 5,2$) kg/m² und einem Durchschnittsalter von 46,3 ($\pm 18,9$) Jahren.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gesamt
Eigenschaften	Normalgewicht, Nichtraucher	BMI 28-32, Nichtraucher	BMI 28-32, Raucher	Normalgewicht, Raucher	BMI >32, Raucher oder Nichtraucher	-
Anzahl	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15	n=85
männlich	7 (41,2%)	12 (38,7%)	4 (57,1%)	7 (46,6%)	5 (33%)	35 (41,2%)
weiblich	10 (58,8%)	19 (61,3%)	3 (42,9%)	8 (53,3%)	10 (67%)	50 (58,8%)
BMI (kg/m²)	22,6 ($\pm 1,9$)	30,2 ($\pm 1,9$)	30,0 ($\pm 1,2$)	23,0 ($\pm 1,9$)	37,8 ($\pm 5,2$)	28,7 ($\pm 5,9$)
Alter (Jahre)	36,9 ($\pm 15,4$)	42,0 ($\pm 19,4$)	55,7 ($\pm 11,5$)	44,9 ($\pm 14,8$)	46,3 ($\pm 18,9$)	43,4 ($\pm 17,7$)

Tabelle 2: Anthropometrische Beschreibung der Probandengruppen; Geschlecht, BMI (in kg/m²) und Alter (in Jahren), angegeben als Mittelwert und Standardabweichung (in Klammern).

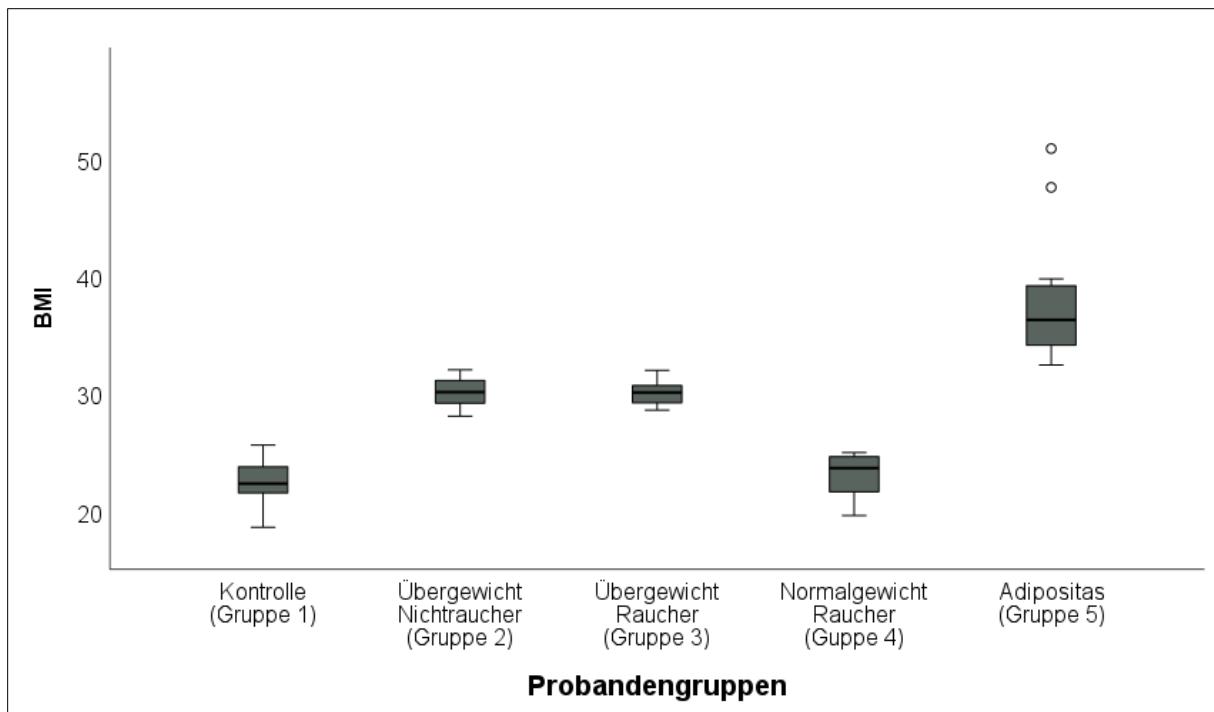


Abbildung 4: Boxplot der Verteilungen von BMI in (kg/m^2). Gruppe 1 ist die normalgewichtige Kontrollgruppe, Gruppe 2 hat einen BMI von $28\text{--}32 \text{ kg}/\text{m}^2$ und besteht aus Nichtrauchern, Gruppe 3 sind Raucher mit einem BMI von $28\text{--}32 \text{ kg}/\text{m}^2$, Gruppe 4 umfasst normalgewichtige Raucher und Gruppe 5 Personen mit einem BMI $>32 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Probanden-gruppen	Kontrolle (Gruppe 1)		Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)		Übergewicht Raucher (Gruppe 3)		Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)		Adipositas (Gruppe 5)	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
Anzahl	n=7	n=10	n=12	n=19	n=4	n=3	n=7	n=8	n=5	n=10
Bauch (cm)	89 (±8)	81 (±4)	105 (±6)	99 (±5)	106 (±1)	105 (±4)	86 (±8)	82 (±7)	121 (±9)	111 (±9)
Hüfte (cm)	98 (±5)	97 (±4)	108 (±7)	113 (±6)	108 (±3)	110 (±9)	95 (±5)	97 (±2)	119 (±13)	126 (±8)

Tabelle 3: Bauch- und Hüftumfang (in cm) bei den Gruppen 1 bis 5. Mittelwert und Standardabweichung sind angegeben. Empfehlungen für Grenzwerte siehe Kapitel 1.1.

Die Werte von Bauch- und Hüftumfang sind in Tabelle 3 angegeben. In der Gruppe der normalgewichtigen Nichtraucher (Gruppe 1) wurden die empfohlenen Grenzwerte für den Bauchumfang (siehe Kapitel 1.1.) von 29% (2 von 7 Probanden) der männlichen Teilnehmer und 50% (5 von 10 Probandinnen) der weiblichen Teilnehmer überschritten. In der Gruppe der übergewichtigen Nichtraucher (Gruppe 2) waren es 83% (10 von 12) der männlichen und 100% (19 von 19) der weiblichen Probanden. Bei den übergewichtigen Rauchern (Gruppe 3) waren es 100% (n=4) der Männer bzw. 100% (n=3) der Frauen. Unter den normalgewichtigen Rauchern (Gruppe 4) betraf dies 14% (1 von 7) der männlichen und 63% (5 von 8) der weiblichen Teilnehmer. In der Gruppe mit ausgeprägter Adipositas (Gruppe 5) überschritten wie erwartet jeweils 100% der Frauen (n=10) und Männer (n=5) den Grenzwert.

Probanden-gruppen	Kontrolle (Gruppe 1)		Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)		Übergewicht Raucher (Gruppe 3)		Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)		Adipositas (Gruppe 5)	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
Anzahl	n=7	n=10	n=12	n=19	n=4	n=3	n=7	n=8	n=5	n=10
Waist-to-Hip Ratio	0,91 (±0,08)	0,83 (±0,04)	0,97 (±0,10)	0,87 (±0,05)	0,98 (±0,04)	0,96 (±0,05)	0,90 (±0,06)	0,84 (±0,06)	1,02 (±0,10)	0,88 (±0,05)

Tabelle 4: Taillen-Hüft-Quotient (Waist-to-Hip Ratio; WHR). Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Zu den Einzelwerten siehe den Text.

Die Mittelwerte des in der Literatur gut eingeführten Waist-to-Hip Ratio (WHR) sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Grenzwerte des WHR (siehe Kapitel 1.1.) wurden in Gruppe 1 von 43% (3 von 7 Probanden) der männlichen und 40% (4 von 10 Probandinnen) der weiblichen Teilnehmer überschritten, in Gruppe 2 von 67% (8 von 12) der männlichen bzw. 68% (13 von 19) der weiblichen Teilnehmer. In Gruppe 3 waren es 100% (n=4) der männlichen bzw. 100% (n=3) der weiblichen Teilnehmer, in Gruppe 4 29% (2 von 7) der männlichen und 38% (3 von 8) der weiblichen Teilnehmer, und in Gruppe 5 überschritten 100% (n=5) der männlichen bzw. 70% (7 von 10) der weiblichen Teilnehmer die Grenzwerte.

Probanden- gruppe	Kontrolle (Gruppe 1)		Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)		Übergewicht Raucher (Gruppe 3)		Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)		Adipositas (Gruppe 5)	
	U40	Ü50	U40	Ü50	U40	Ü50	U40	Ü50	U40	Ü50
Alter	U40	Ü50	U40	Ü50	U40	Ü50	U40	Ü50	U40	Ü50
Anzahl	n=14	n=3	n=16	n=9	n=2	n=5	n=7	n=5	n=7	n=8
Waist-to- Height Ratio	0,49 (±0,03)	0,53 (±0,05)	0,58 (±0,03)	0,61 (±0,03)	0,59 (±0,02)	0,63 (±0,03)	0,46 (±0,02)	0,51 (±0,05)	0,68 (±0,05)	0,69 (±0,06)

Tabelle 5: Bauchumfang-Körpergröße-Quotient (Waist-to-Height Ratio, WtHR) pro Probandengruppe, jeweils aufgeteilt in Altersgruppen bis 40 Jahre (U40) und über 50 Jahre (Ü50) mit der Anzahl der Probanden in den entsprechenden Gruppen. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern).

Zusätzlich sind in Tabelle 5 die Mittelwerte des Waist-to-Height Ratio als Indikator einer abdominalen Adipositas (siehe Kapitel 1.1) angegeben; dieser Quotient wird nicht nach Geschlecht, sondern nach Alter kategorisiert. Der Grenzwert für unter 40-Jährige (0,5) wurde in Gruppe 1 von 43% (6 von 14 Probanden), in Gruppe 4 von 0% (0 von 7 Probanden) überschritten. In Gruppe 2 waren es 100% (n=16), in Gruppe 3 ebenso 100% (n=2), und in Gruppe 5 ebenso 100% (n=7), die den Grenzwert von 0,5 überschritten.

In der Altersklasse der über 50-Jährigen gilt ein Grenzwert von 0,6, mit linearer Interpolation zwischen 40 und 50 Jahren. Der Grenzwert von 0,6 wurde in Gruppe 1 von 33% (1 von 3 Probanden) und Gruppe 4 von keinem (0 von 5 Probanden) überschritten. In Gruppe 2 waren es 56% (5 von 9 Probanden), in Gruppe 3 80% (4 von 5 Probanden), und in Gruppe 5 100% (n=8).

4.2 Anamnestische Angaben

Die Frage nach regelmäßigem Sport (mehr als einmal pro Woche) wurde von den Probanden mehrheitlich (58,8%) mit „ja“ beantwortet, wobei sich zwischen den normalgewichtigen und übergewichtigen Gruppen ein Unterschied ergab (Tabelle 6). Während in der Kontrollgruppe ca. 3/4 aller Probanden (76,5%) angaben, regelmäßigem Sport nachzugehen, waren es in der Gruppe der Adipösen nur noch weniger als die Hälfte (46,7%).

Die Frage nach symptomatischer Hyperreagibilität auf Staub, Pollen, Hitze oder Kälte verneinten 72% der Probanden, hier waren ähnliche Prozentsätze in allen Probandengruppen zu verzeichnen.

Probandengruppen	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Sport: ja	50 (58,8%)	13 (76,5%)	18 (58,1%)	4 (57,1%)	8 (53,3%)	7 (46,7 %)
Symptomatische Überempfindlichkeit	24 (28,2%)	4 (23,5%)	10 (32,3%)	2 (28,6%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)

Tabelle 6: Antworten auf die Frage nach regelmäßiger Sport und vorhandenen symptomatischen Überempfindlichkeiten. Angegeben sind Häufigkeiten und Prozentsätze.

Zur Erfassung von Komorbiditäten wurde die Kategorie kardiovaskulärer Erkrankungen definiert durch eine oder mehr der folgenden Diagnosen: Diabetes Mellitus Typ 2, arterieller Hypertonus, koronare Herzkrankheit (KHK) oder Dyslipidämie. Es zeigte sich, dass kardiovaskuläre Erkrankungen im Vergleich der Gruppen besonders stark in Gruppe 3 (57,1%) und Gruppe 5 (53,3%) vertreten waren. In der Kontrollgruppe fand sich kein einziger Proband mit einer der Diagnosen, in Gruppe 2 (übergewichtige Nichtraucher) waren es 5 Probanden (16,1%), in Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) waren 4 Probanden (57,1%) betroffen. In Gruppe 4 (normalgewichtige Raucher) gab es 4 Personen (26,7%) und in Gruppe 5 (adipöse Nicht-/Raucher) waren es 8 Personen (53,3%) (siehe Tabelle 7).

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Diagnose einer kardiovaskulären Erkrankung	21 (24,7%)	0	5 (16,1%)	4 (57,1%)	4 (26,7%)	8 (53,3%)

Tabelle 7: Vorhandensein einer oder mehrerer kardiovaskulärer Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ II, KHK, arterieller Hypertonus, Dyslipidämie. Angegeben sind Häufigkeiten und Prozentsätze.

4.3 Auswertung der Fragebögen

In der ersten Frage des Fragebogens (siehe Anhang A) wurde nach möglichen Beschwerden bzw. eintretender Atemnot bei einer der folgenden Situationen gefragt: bereits in Ruhe (3 Punkte), bei leichterer (2 Punkte) oder erst bei schwerer Belastung (1 Punkt). Wurde keine der Fragen mit ja beantwortet, wurden null Punkte vergeben. Ein einziger Proband aus Gruppe 2 gab Atemnot auch in Ruhe an. Die Mehrheit der Probanden in allen Probandengruppen (69%) gab an, nur bei schwerer Belastung Atemnot zu bekommen (Gruppe 1: 52,9%, Gruppe 2: 58,1%, Gruppe 3: 71,4%, Gruppe 4: 86,7%, Gruppe 5: 93,3%), am zweithäufigsten wurden alle Fragen mit Nein angekreuzt (Gruppe 1: 47,1%, Gruppe 2: 29,0%, Gruppe 3: 14,3%, Gruppe 4: 13,3%, Gruppe 5: 6,7%).

Der Kurzatmigkeit-Kontroll-Fragebogen (siehe Anhang A) enthielt zwei Fragen, die der Einschätzung der Atemnot im Alltag dienten. Es zeigte sich (Tabelle 8), dass Gruppe 5 am stärksten davon betroffen war. Während die Antworten von Frage 1 zur Kurzatmigkeit-bedingten Einschränkung des Alltags denen der Gruppe 3 ähnelten, nämlich, dass weniger als ein Drittel nie von Kurzatmigkeit eingeschränkt wurde, zeigte sich in der Gruppe 5 auf die Frage nach Kurzatmigkeit in den vergangenen Wochen eine stärkere Symptomatik. 40% der Probanden aus Gruppe 5 hatten diese erlebt, mehr als in jeder anderen Gruppe.

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Frage 1:						
„gar nicht“	49 (57,6%)	15 (88,2%)	17 (54,8%)	2 (28,6%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)
„1x/ Woche“	21 (24,6%)	2 (11,8%)	5 (16,1%)	3 (42,9%)	3 (20,0%)	8 (53,3 %)
„1x/Tag“	9 (10,6%)	0	5 (16,1%)	2 (28,6%)	0	2 (13,3%)
„1-2x/Tag“	3 (3,5%)	0	2 (6,5%)	0	0	1 (6,7%)
„> 3-6x/Tag“	3 (3,5%)	0	2 (6,5%)	0	1 (6,7%)	0
Frage 2:						
„nie“	75 (88,2%)	17 (100%)	28 (90,3%)	7 (100%)	14 (93,3%)	9 (60%)
„einen kleinen Teil der Zeit“	8 (9,4%)	0	2 (6,5%)	0	1 (6,7%)	5 (33,3%)
„einen Teil der Zeit“	2 (2,4%)	0	1 (3,2%)	0	0	1 (6,7%)

Tabelle 8: Antworten zum Kurzatmigkeits-Kontroll-Fragebogen (KKF) mit Anzahl und Prozent der Probandengruppen. Frage 1: „Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen unter Kurzatmigkeit gelitten?“ Frage 2: „Wie oft hat Sie Kurzatmigkeit in den letzten 4 Wochen daran gehindert, bei der Arbeit oder zuhause so viel zu erledigen wie sonst?“

In den Fragen aus der mMRC-Dyspnoeskala (Modified Medical Research Council, siehe Anhang A) mussten die Probanden aus 5 verschiedenen Optionen die zutreffende Aussage ankreuzen, ab welchem Zustand sie unter Atemnot litten (Tabelle 9). Aussage 1 kreuzten sämtliche Teilnehmer der Kontrollgruppe 1 (100%) an, von der Gruppe 2 waren es 24 (77,4%), Gruppe 3: 5 (71,4%), Gruppe 4: 14 (93,3%), Gruppe 5: 8 (53,3%). Aussage 2 kreuzten folgende Gruppen an: Gruppe 2: 5 Personen (16,1%), Gruppe 3: 2 Personen (28,6%), Gruppe 4: 1 Person (6,7%) und aus der Gruppe 5: 7 Personen (46,7%). Aussage 3 kreuzten 2 Personen (6,5%) der Gruppe 2 an. Alle anderen Aussagen („Ich muss bei einer Gehstrecke von 100m oder nach 2 Minuten stehen bleiben.“ und „Ich kann wegen meiner Atemnot das Haus nicht verlassen oder komme beim An- und Ausziehen außer Atem.“) wurden nicht angekreuzt.

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Aussage 1	68 (80%)	17 (100 %)	24 (77 %)	5 (71 %)	14 (93,3 %)	8 (53,3 %)
Aussage 2	15 (17,6%)	0 (0,0%)	5 (16,1 %)	2 (28,6 %)	1 (6,7 %)	7 (46,7 %)
Aussage 3	2 (2,4%)	0 (0,0%)	2 (6,5 %)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Tabelle 9: Antworten zum mMRC, mit Anzahl und Prozentangaben der Probandengruppen. Aussage 1: „Ich bekomme nur Atemnot bei sehr starker Belastung.“ Aussage 2: „Ich bekomme Atemnot bei schnellem Gehen in der Ebene oder bei leichter Steigung.“ Aussage 3: „Wegen meiner Atemnot bin ich beim Gehen langsamer in Vergleich zu Personen gleichen Alters ODER gezwungen zum Stehenbleiben beim Gehen in der Ebene.“ Die beiden höchsten Antwortkategorien kamen nicht vor.

Die Auswertung des Fragebogens zur Tagesschlaftrigkeit (Epworth Sleepiness Scale, siehe Anhang A) erfolgt folgendermaßen: Nach Auszählen der Punkte gibt die Punktesumme 0 bis 4 keinen Hinweis auf erhöhte Tagesschlaftrigkeit, die Punktesumme 5-10 bedeutet eine leicht erhöhte Tagesschlaftrigkeit und über 10 Punkte weisen auf starke Tagesschlaftrigkeit mit Verdacht auf OSAS (obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom) hin. Die Probanden mussten hierzu zu verschiedenen Situationen (z.B. als Beifahrer, im Sitzen lesend etc.) die Wahrscheinlichkeit ankreuzen, mit der sie einschlafen würden. Einen unauffälligen Score erhielt 52,9% der Gruppe 1 (9 Personen), 35,5% der Gruppe 2 (11 Personen), 42,9% der Gruppe 3 (3 Personen), 40,0% der Gruppe 4 (6 Personen) und 20,0% der Gruppe 5 (3 Personen) (Tabelle 10). Eine leicht erhöhte Tagesschlaftrigkeit wurde angegeben bei 29,4% der Gruppe 1 (5 Personen), 58,8% der Gruppe 2 (18

Personen), 42,9% der Gruppe 3 (3 Personen), 60,0% der Gruppe 4 (9 Personen) und 73,3% der Gruppe 5 (11 Personen). Hinweise auf starke Tagesschläfrigkeit fanden sich bei 17,6% der Gruppe 1 (3 Personen), 6,5% der Gruppe 2 (2 Personen), 14,3% der Gruppe 3 (1 Person) sowie 6,7% der Gruppe 5 (1 Person).

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Unauffälliger Score	32 (37,6%)	9 (52,9%)	11 (35,5%)	3 (42,9%)	6 (40,0%)	3 (20,0%)
Leicht erhöhte Tagesschläfrigkeit	46 (54,1%)	5 (29,4%)	18 (58,1%)	3 (42,9%)	9 (60,0%)	11 (73,3%)
Starke Tagesschläfrigkeit	7 (8,2%)	3 (17,6%)	2 (6,5%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)

Tabelle 10: Auswertung des Epworth Sleepiness Questionnaire zur Tagesmüdigkeit. Nach Auszählen der Antworten erfolgte die Einteilung in unauffällig (bzw. fehlender Hinweis auf erhöhte Tagesschläfrigkeit), leicht erhöhte Tagesschläfrigkeit und starke Tagesschläfrigkeit mit Verdacht auf OSAS (obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom). Die Probanden mussten hierzu zu verschiedenen Situationen (z.B. als Beifahrer, im Sitzen lesend etc.) die Wahrscheinlichkeit ankreuzen, mit der sie einschlafen würden.

Im gekürzten CAT-Fragebogen (COPD Assessment Test, siehe Anhang A) wurde nach der Belastbarkeit im Alltag sowie dem eigenen gefühlten Energilevel gefragt (Tabelle 11). Zu drei Aussagen konnten die Probanden ankreuzen, ob oder wie stark sie zustimmen und je höher der berechnete Score war, desto stärker war die Einschränkung. Gruppe 3 und 5 zeigten die größten Einschränkungen.

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Aussage 1	2,47 ($\pm 1,68$)	1,31 ($\pm 1,42$)	2,83 ($\pm 1,63$)	3,71 ($\pm 1,07$)	1,63 ($\pm 1,46$)	3,35 ($\pm 1,47$)
Aussage 2	0,30 ($\pm 0,94$)	0,29 ($\pm 1,21$)	0,28 ($\pm 0,79$)	0,29 ($\pm 0,49$)	0 (0)	0,67 ($\pm 1,40$)
Aussage 3	1,42 ($\pm 1,28$)	0,76 ($\pm 0,63$)	1,70 ($\pm 1,43$)	1,43 ($\pm 1,81$)	1,23 ($\pm 1,09$)	1,75 ($\pm 1,21$)

Tabelle 11: Auswertung des gekürzten COPD Assessment Test (CAT) Fragebogen. Abhängig von der Zustimmung zu drei Aussagen ergab sich eine Punktezahl. Je höher der Wert, desto stärker waren die Einschränkungen. Aussage 1: „Wenn ich bergauf oder eine Treppe gehe, komme ich nicht außer Atem“, Aussage 2: „Ich bin bei meinen häuslichen Tätigkeiten nicht eingeschränkt“, Aussage 3: „Ich bin voller Energie“. Angegeben sind Mittelwerte mit Standardabweichungen in Klammern.

Im gekürzten St. George's Respiratory Questionnaire (siehe Anhang A) gab es zu der ausgewählten Frage 5 Antwortmöglichkeiten mit der Option, mit „ja“ oder „nein“ zu antworten. Diese stellen eine Abstufung von Tätigkeiten dar, bei welchen man möglicherweise außer Atem kommen würde, von „eine Steigung hochgehen“ (1 Punkt) bis „sich anziehen und waschen“ (5 Punkte). Wurde jeweils „nein“ angekreuzt, erhielten die Probanden 0 Punkte. Die maximal erreichte Punktzahl war 3 Punkte, hierfür wurde bei den folgenden 3 Aussagen „ja“ angekreuzt: „Eine Steigung hochgehen“, „Treppensteigen“, „Draußen herumlaufen in einer Ebene“. In Gruppe 3 und 4 kreuzte dies jeweils eine Person an, in Gruppe 2 und 5 waren es 2 Personen (Tabelle 12). Keiner der Probanden erreichte 4 oder 5 Punkte. Diese hohen Punktzahlen hätten nur durch Ankreuzen der Aussagen „zuhause herumlaufen“ und „sich anziehen und waschen“ erreicht werden können.

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
0 Punkte	24 (28,2%)	8 (47,1%)	7 (22,6%)	1 (14,3%)	7 (46,7%)	1 (6,7%)
1 Punkt	16 (18,8%)	6 (35,3%)	6 (19,4%)	0 (0,0%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)
2 Punkte	39 (45,9%)	3 (17,6%)	16 (51,6%)	5 (71,4%)	4 (26,7%)	11 (73,3%)
3 Punkte	6 (7,1%)	0 (0,0%)	2 (6,5%)	1 (14,3%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)

Tabelle 12: Auswertung einer Frage aus dem St. George's Respiratory Questionnaire, nämlich, in welchen Situationen man außer Atem kommen würde. Es gab Antwortmöglichkeiten zu verschiedenen Belastungssituationen, welche bei Zutreffen angekreuzt werden sollten. Zusammengerechnet ergab sich ein Score von 0 bis 5 Punkten. Je höher der Score, desto eher erlebten die Probanden eine Situation, welche Atemnot bei ihnen auslöste. Keiner der Probanden erreichte einen Score über 3 Punkte.

Ferner waren fünf Fragen zum EQ5D-Lebensqualität-Fragebogen (siehe Anhang A) zu beantworten; diese waren nach den Schwerpunkten Beweglichkeit, Selbstfürsorge, Alltagstätigkeiten, Schmerzen und Angst aufgeteilt. Jeweils gab es drei Schweregrade der Einschränkung, die mit 1 bis 3 Punkten gezählt wurden. Wurde jeweils nur 1 Punkt angekreuzt, bestanden keine Probleme in dem entsprechenden Bereich, bei der Vergabe von 3 Punkten war die Einschränkung am größten. So ergaben sich pro Frage 1 bis 3 und insgesamt mindestens 5 und maximal 15 Punkte. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 gezeigt und deuten wieder darauf hin, dass Gruppe 5 die meisten Einschränkungen aufwies.

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Anzahl	n=85	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15
Mobilität:						
1 Punkt	82 (96,5%)	17 (100%)	30 (96,8%)	7 (100%)	15 (100%)	13 (86,7%)
2 Punkte	3 (3,5%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (13,3%)
3 Punkte	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Selbstfürsorge:						
1 Punkt	84 (98,8%)	17 (100%)	31 (100%)	7 (100%)	15 (100%)	14 (93,3%)
2 Punkte	1 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)
3 Punkte	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Alltagsfähigkeit:						
1 Punkt	81 (95,3%)	17 (100%)	29 (93,5%)	6 (85,7%)	15 (100%)	14 (93,3%)
2 Punkte	4 (4,7%)	0 (0,0%)	2 (6,5%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)
3 Punkte	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Schmerzen:						
1 Punkt	56 (65,9%)	16 (94,1%)	18 (58,1%)	2 (28,6%)	11 (73,3%)	9 (60,0%)
2 Punkte	28 (32,9%)	1 (5,9%)	13 (41,9%)	4 (57,1%)	4 (26,7%)	6 (40,0%)
3 Punkte	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Angst:						
1 Punkt	64 (76,2%)	17 (100%)	20 (66,7%)	5 (71,4%)	12 (80,0%)	10 (66,7%)
2 Punkte	18 (21,4%)	0 (0,0%)	10 (33,3%)	1 (14,3%)	3 (20,0%)	4 (26,7%)
3 Punkte	2 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)

Tabelle 13: Angaben im EQ5D-Lebensqualität-Fragebogen. Zu verschiedenen Items konnte der Grad der Einschränkung angegeben werden, jeweils von 1 (leichteste Einschränkung) bis 3 Punkten (schwerste Einschränkung).

Zusätzlich konnte in der visuellen Analogskala des EQ5D-Fragebogens zur Lebensqualität (siehe Anhang A) der individuelle derzeitige Gesundheitszustand auf einer Linie zwischen 0 („schlechterer denkbarer Gesundheitszustand“) und 100 („bester denkbarer Gesundheitszustand“) markiert werden. Hier zeigten

sich die durchschnittlich besten Werte in der Kontrollgruppe (85 Punkte). Der durchschnittliche schlechteste Gesundheitszustand wurde in Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) mit 74 Punkten angegeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 angegeben.

	Gesamt	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)
Mittelwert (\pmSD)	81 (± 13)	85 (± 8)	81 (± 12)	74 (± 21)	83 (± 11)	76 (± 16)
Median (Quartile)	83 (70; 90)	90 (83; 90)	85 (70; 90)	75 (65; 95)	80 (75; 90)	80 (65; 90)

Tabelle 14: Angaben zum heutigen Gesundheitszustand auf einer VAS, Mittelwert mit Standardabweichung sowie Median mit Quartilen.

4.4 Auswertung der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie

Eine unterschiedliche Atemendlage relativ zum Residualvolumen sollte sich in der Spirometrie vor allem in einem Unterschied des exspiratorischen Reservevolumens (ERV) zeigen. In der Tat ergab der Vergleich der Gruppen mittels ANOVA nach Kruskal-Wallis einen signifikanten Unterschied ($p = 0,001$) des ERV relativ zur Atemendlage (FRC_{pleth}) zwischen den verschiedenen Probandengruppen (Abbildung 8). Mittels *post hoc*-Tests (mit Bonferroni-Korrektur) ließen sich jeweils zwischen der Kontrollgruppe versus Gruppe 3 ($p = 0,006$) und Kontrollgruppe versus Gruppe 5 ($p = 0,010$) signifikante Unterschiede nachweisen. Wie zu erwarten, unterschieden sich auch die Z-Scores des ERV relativ zu den Sollwerten signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,002$). Im paarweisen Vergleich der Z-Scores von ERV ergaben sich ebenso signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 3 ($p = 0,012$) sowie zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 5 ($p = 0,015$).

Direkt gemessen wurde die volumetrische Atemendlage anhand der funktionellen Residualkapazität (FRC_{pleth}), deren Werte in Abbildung 7 gezeigt sind. Hier bestand ein signifikanter Unterschied der Z-Scores von FRC_{pleth} zwischen den Gruppen im Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,011$). Mittels *post hoc*-Tests (mit Bonferroni-Korrektur) ließen sich jeweils zwischen der Kontrollgruppe versus Gruppe 2 ($p = 0,024$) und Kontrollgruppe versus Gruppe 5 ($p = 0,033$) signifikante Unterschiede nachweisen.

Die Abbildungen 5 und 6 zeigen, dass die Gruppe der rauchenden Übergewichtigen (Gruppe 3) vor allem bezüglich ERV die kleinsten Werte sowie die geringsten Streuungen aufwies und somit der primäre Kandidat für die in dieser Studie untersuchten Effekte war.

Beim Vergleich von FEV_1 bestand die Tendenz zu einem Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,058$). Signifikant war der Vergleich der Z-Scores von FEV_1 zwischen allen Gruppen ($p = 0,039$). Im paarweisen Vergleich der Z-Scores von FEV_1 war ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 2 und 3 (Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,023$) zu erkennen, die Tendenz zur Signifikanz ($p = 0,055$) ergab sich zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 3. Im paarweisen Vergleich der Z-Scores von FVC wurde ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 2 und 3 ($p = 0,006$) sowie die Tendenz zur Signifikanz zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 3 ($p = 0,053$) sichtbar. Auch der Z-Score der inspiratorischen Kapazität (IC)

war mittels ANOVA-Berechnung signifikant verschieden ($p = 0,003$), im paarweisen Vergleich zeigte sich eine Tendenz zum signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 2 und 4 ($p = 0,055$).

Einen signifikanten Unterschied gab es im Vergleich des Z-Score der Vitalkapazität (VC) ($p = 0,025$) zwischen den Gruppen, im paarweisen Vergleich wurde ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 2 und 3 ($p = 0,010$) berechnet sowie die Tendenz dazu zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 3 ($p = 0,064$). Eine Tendenz zum signifikanten Unterschied ergab sich außerdem im paarweisen Vergleich der Z-Scores der totalen Lungenkapazität (TLC) zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 3 ($p = 0,063$). Die übrigen volumetrischen Werte wie das Tidalvolumen (VT), das Residualvolumen (RV), die totale Lungenkapazität (TLC), die Vitalkapazität (VC) und der Tiffeneau-Index (FEV₁/FVC) wiesen gemäß Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede in normaler Atemendlage auf.

In Tabelle 15 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der dynamischen und statischen Lungenvolumina aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie sowie die Ergebnisse des Vergleichs der fünf Gruppen mittels des Kruskal-Wallis-Tests zu finden.

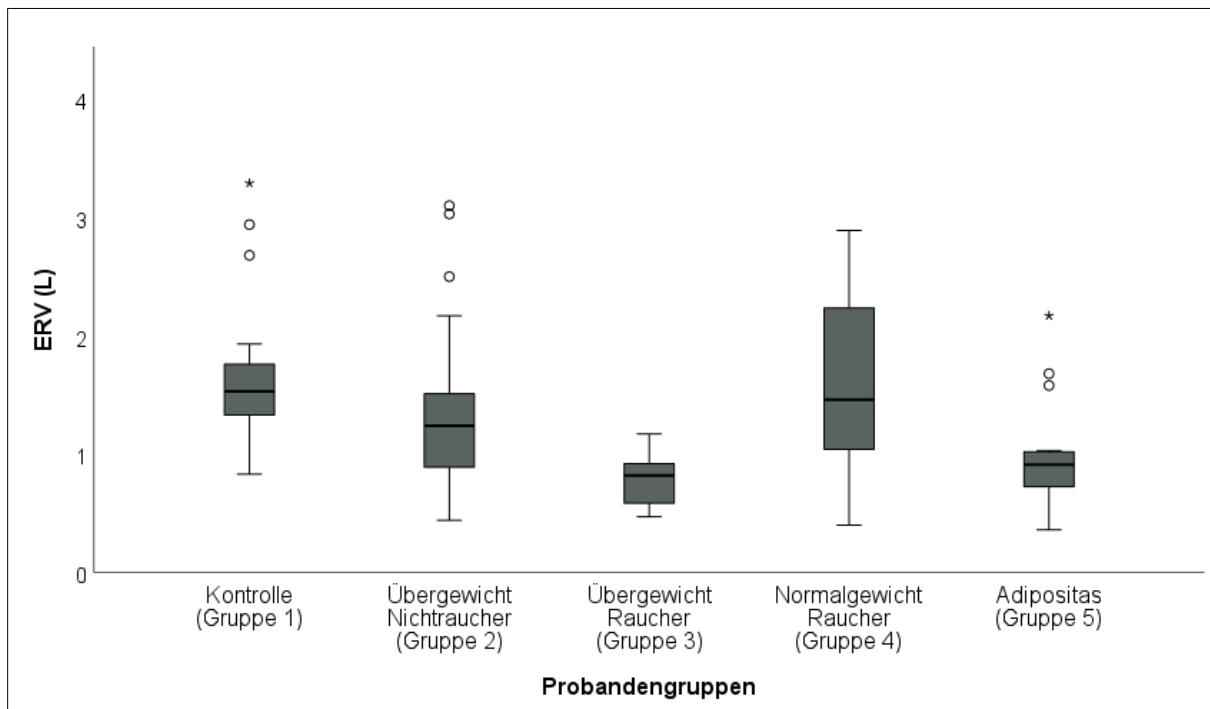


Abbildung 5: Boxplot-Darstellung des exspiratorischen Reservevolumens (ERV) (in L) gemessen aus der Atemendlage (FRC_{pleth}) bei Ruheatmung. Die Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) und Probanden mit Adipositas (Gruppe 5) wiesen die kleinsten Volumina auf.

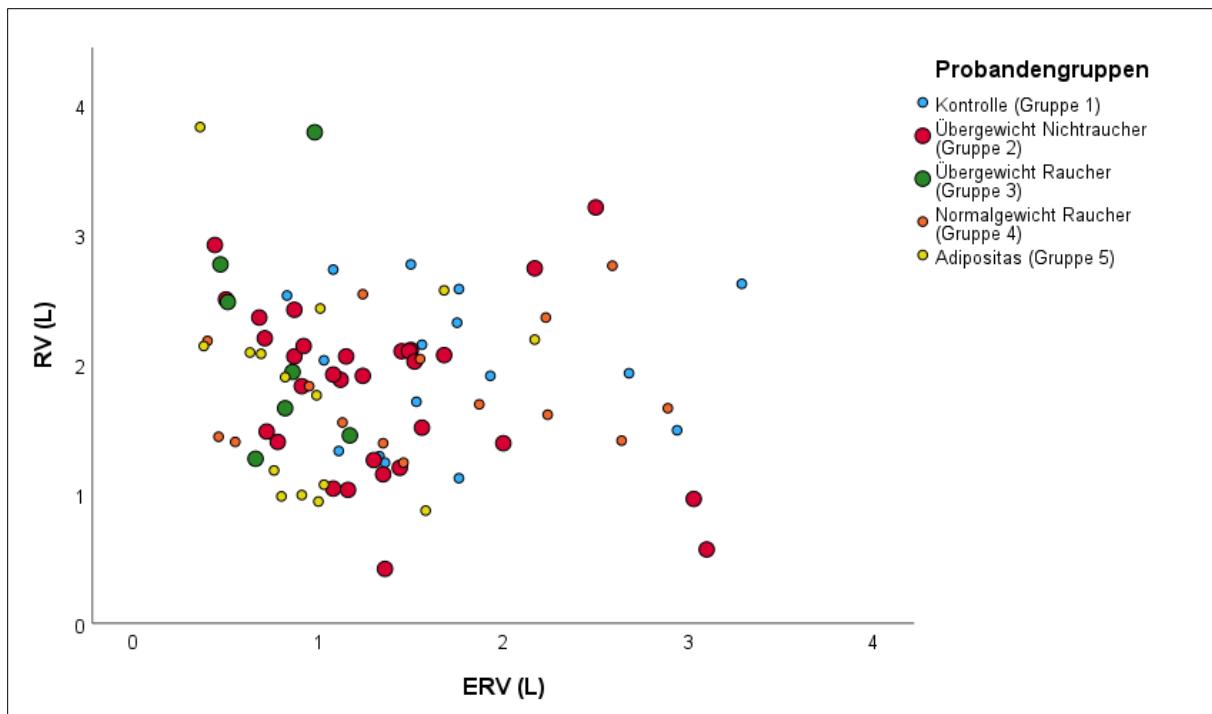


Abbildung 6: Beziehung zwischen Residualvolumen (RV) und expiratorischem Reservevolumen (ERV) (beide in L) im Vergleich der Probandengruppen, Darstellung mittels Streudiagramm. Man kann erkennen, dass die Gruppe 3 das kleinste ERV aufwies. Bei gleichem BMI, aber Nichtraucherstatus zeigte die Gruppe 2 eine größere Streuung des ERV. Zugleich erkennt man, dass in Hinsicht auf RV keine Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden, als Ausdruck dessen, dass die Probanden anamnestisch lungengesund waren und daher keine systematischen Unterschiede in RV zu erwarten waren.

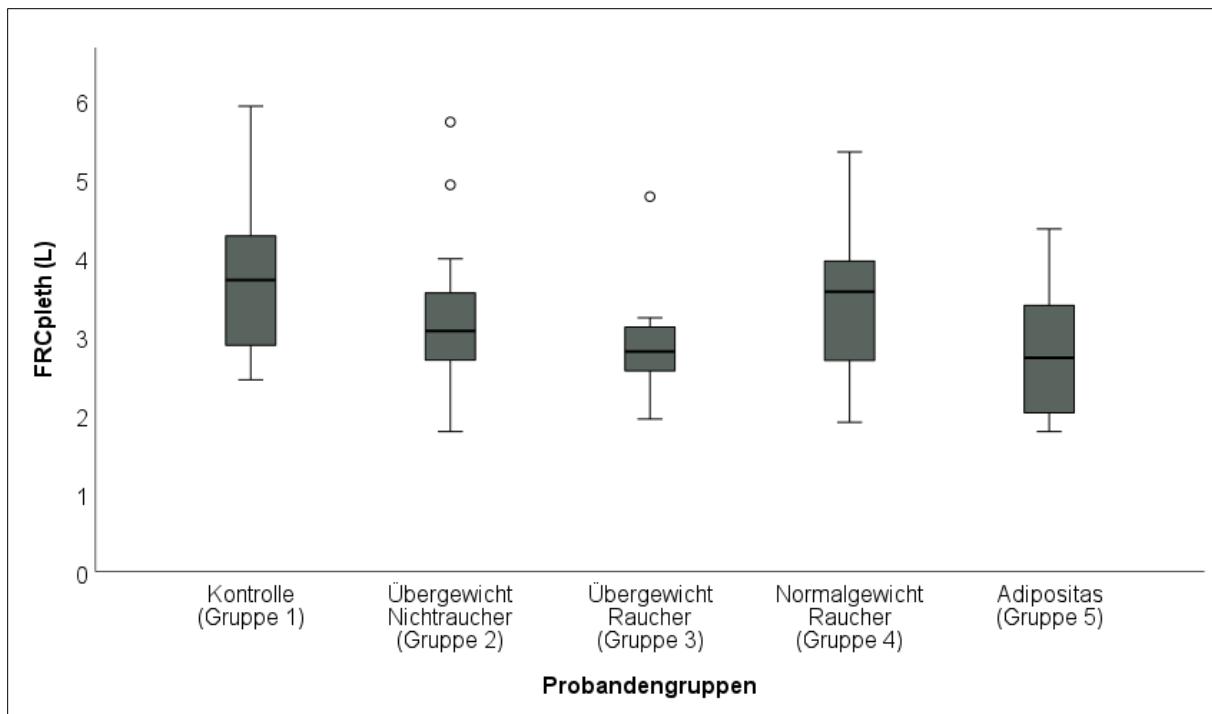


Abbildung 7: Darstellung von FRC_{pleth} (in L) in Atemendlage bei Ruheatmung. Die Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) fällt durch besonders kleine Volumina auf.

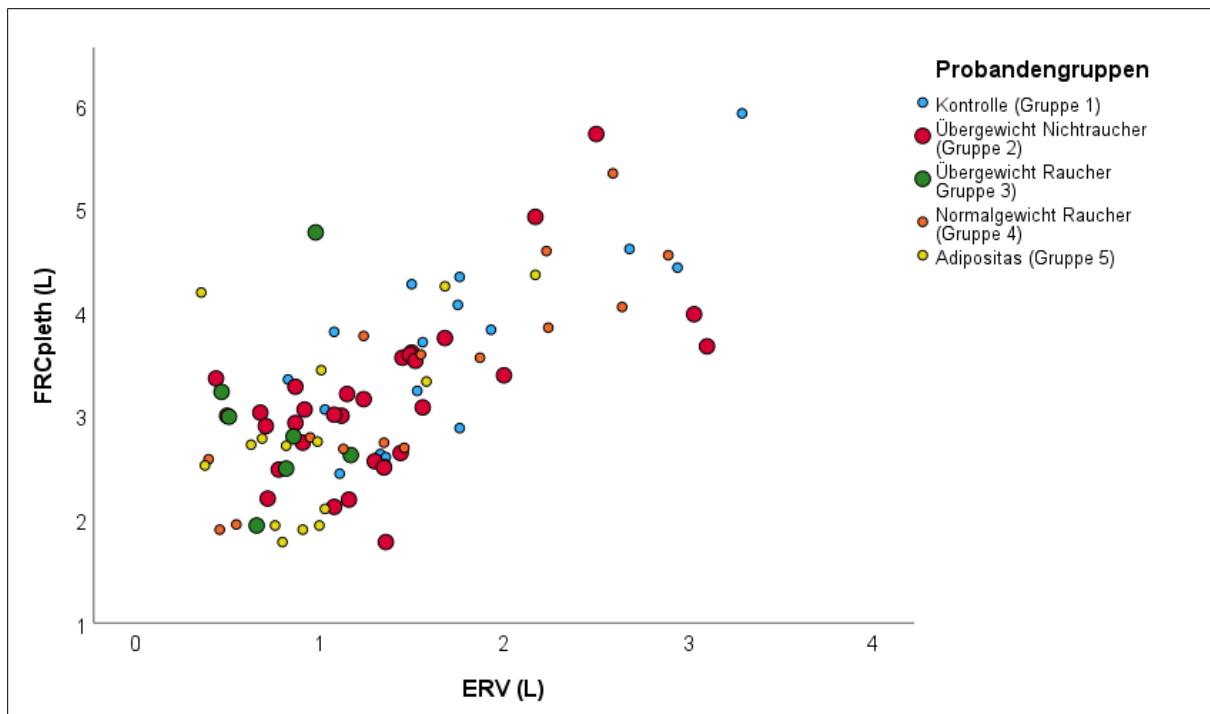


Abbildung 8: Beziehung zwischen FRC_{pleth} und ERV (in L) im Vergleich der Probandengruppen in normaler Atemendlage. Die Gruppe 3 zeigte im Vergleich mit den anderen Gruppen die niedrigsten Werte von ERV und FRC_{pleth} .

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
ERV (L)	1,69 ($\pm 0,68$)	1,34 ($\pm 0,65$)	0,78 ($\pm 0,25$)	1,57 ($\pm 0,81$)	0,99 ($\pm 0,49$)	0,001
ERV (Z-Score)	0,48 ($\pm 0,61$)	-0,16 ($\pm 0,94$)	-0,78 ($\pm 0,43$)	0,18 ($\pm 0,98$)	-0,54 ($\pm 0,97$)	0,002
FRC_{pleth} (L)	3,63 ($\pm 0,93$)	3,16 ($\pm 0,79$)	2,98 ($\pm 0,89$)	3,38 ($\pm 1,01$)	2,85 ($\pm 0,89$)	0,132
FRC_{pleth} (Z)	0,92 ($\pm 0,63$)	0,04 ($\pm 1,01$)	-0,29 ($\pm 1,08$)	0,30 ($\pm 1,06$)	-0,25 ($\pm 1,22$)	0,011
RV (L)	1,94 ($\pm 0,59$)	1,81 ($\pm 0,66$)	2,19 ($\pm 0,89$)	1,81 ($\pm 0,47$)	1,80 ($\pm 0,82$)	0,766
RV (Z-Score)	0,83 ($\pm 0,69$)	0,27 ($\pm 0,96$)	0,57 ($\pm 1,35$)	0,33 ($\pm 0,76$)	0,26 ($\pm 0,77$)	0,209
VT (L)	0,92 ($\pm 0,36$)	1,07 ($\pm 0,36$)	1,01 ($\pm 0,35$)	1,05 ($\pm 0,44$)	1,15 ($\pm 0,41$)	0,440
IC (L)	3,18 ($\pm 0,76$)	3,55 ($\pm 0,86$)	3,15 ($\pm 0,83$)	3,22 ($\pm 0,74$)	3,39 ($\pm 0,78$)	0,566
IC (Z-Score)	0,27 ($\pm 0,54$)	1,03 ($\pm 1,06$)	-0,01 ($\pm 0,50$)	0,21 ($\pm 0,99$)	1,16 ($\pm 1,33$)	0,003
VC (L)	4,88 ($\pm 1,31$)	4,87 ($\pm 1,09$)	3,95 ($\pm 1,05$)	4,79 ($\pm 1,35$)	4,30 ($\pm 0,84$)	0,277
VC (Z-Score)	0,60 ($\pm 0,86$)	0,76 ($\pm 1,01$)	-0,77 ($\pm 0,90$)	0,35 ($\pm 1,20$)	0,45 ($\pm 1,01$)	0,025
TLC (L)	6,81 ($\pm 1,55$)	6,62 ($\pm 1,25$)	6,01 ($\pm 1,65$)	6,59 ($\pm 1,52$)	6,18 ($\pm 1,00$)	0,675
TLC (Z-score)	1,02 ($\pm 0,73$)	0,59 ($\pm 0,99$)	-0,34 ($\pm 1,26$)	0,46 ($\pm 1,13$)	0,64 ($\pm 0,69$)	0,089
FEV₁	3,87 ($\pm 1,02$)	3,85 ($\pm 0,85$)	2,83 ($\pm 0,75$)	3,67 ($\pm 1,02$)	3,31 ($\pm 0,72$)	0,058
FEV₁ (Z-Score)	0,63 ($\pm 0,97$)	0,76 ($\pm 0,88$)	0,80 ($\pm 1,17$)	0,42 ($\pm 1,26$)	0,4 ($\pm 0,96$)	0,039
FVC (L)	4,79 ($\pm 1,37$)	4,83 ($\pm 1,07$)	3,76 ($\pm 0,96$)	4,72 ($\pm 1,34$)	4,19 ($\pm 0,82$)	0,169
FVC (Z-Score)	0,72 ($\pm 0,86$)	0,90 ($\pm 0,83$)	-0,56 ($\pm 0,80$)	0,61 ($\pm 1,11$)	0,60 ($\pm 0,77$)	0,016
FEV₁/FVC (%)	81,6 ($\pm 7,42$)	79,8 ($\pm 3,54$)	75,1 ($\pm 6,34$)	78,28 ($\pm 6,57$)	78,7 ($\pm 6,19$)	0,102
FEV₁/FVC (Z)	-0,18 ($\pm 0,97$)	-0,34 ($\pm 0,49$)	-0,55 ($\pm 0,81$)	-0,37 ($\pm 0,82$)	-0,38 ($\pm 0,77$)	0,467

Tabelle 15: Mittelwerte und Standardabweichungen als Absolutwerte oder als Z-Scores berechnet gemäß GLI (Global Lung Function Initiative). Zusätzlich angegeben sind die p-Werte gemäß Kruskal-Wallis-ANOVA für den Vergleich zwischen den fünf Gruppen.

Die mittels Ganzkörperplethysmographie in normaler Atemendlage erhobenen spezifischen Widerstände sR_{tot} , sR_{totIN} , sR_{totEX} , sR_{eff} , sR_{effIN} und sR_{effEX} (Tabelle 16) zeigten im paarweisen Vergleich mittels Kruskal-Wallis-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen den fünf Probandengruppen.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
sR_{eff}	0,79 ($\pm 0,32$)	0,68 ($\pm 0,26$)	0,74 ($\pm 0,30$)	0,80 ($\pm 0,31$)	0,66 ($\pm 0,22$)	0,625
sR_{effIN}	0,75 ($\pm 0,26$)	0,57 ($\pm 0,25$)	0,60 ($\pm 0,24$)	0,63 ($\pm 0,26$)	0,53 ($\pm 0,23$)	0,202
sR_{effEX}	0,95 ($\pm 0,37$)	0,81 ($\pm 0,28$)	0,96 ($\pm 0,39$)	0,97 ($\pm 0,37$)	0,74 ($\pm 0,29$)	0,531
sR_{tot}	0,96 ($\pm 0,30$)	0,83 ($\pm 0,26$)	0,97 ($\pm 0,25$)	0,92 ($\pm 0,32$)	0,75 ($\pm 0,25$)	0,282
sR_{totIN}	0,96 ($\pm 0,38$)	0,86 ($\pm 0,38$)	0,91 ($\pm 0,17$)	0,82 ($\pm 0,27$)	0,84 ($\pm 0,39$)	0,518
sR_{totEX}	1,26 ($\pm 0,43$)	1,09 ($\pm 0,37$)	1,29 ($\pm 0,45$)	1,19 ($\pm 0,39$)	1,01 ($\pm 0,30$)	0,450

Tabelle 16: Ganzkörperplethysmographisch ermittelt spezifische Widerstände, Angabe in kPa*s. Angegeben sind die über die gesamte Atemschleife gemittelten sowie die inspiratorischen und exspiratorischen Werte, ausgewertet einmal als effektive Widerstände (über die Atemschleifen gemittelt) und sodann als totale Widerstände (über die Extremwerte des Kabinendrucks). In Anbetracht der großen Streuung innerhalb der Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen ihnen (Kruskal-Wallis-ANOVA).

Die Analyse der Atemwegsflüsse diente der Einschätzung einer möglichen Obstruktion der kleinen Atemwege. Im Vergleich der Mittelwerte (Tabelle 17) der Probandengruppen lässt sich erkennen, dass die Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) durchweg die niedrigsten Werte aufwies. Bei Betrachtung der Mediane (Abbildung 9) wiesen neben Gruppe 3 auch die Probanden der adipösen Gruppe niedrige Werte auf. Die höchsten Werte zeigten jeweils die Kontrollgruppe sowie die der übergewichtigen Nichtraucher. Statistisch nachweisen ließ sich im Kruskal-Wallis-Test nur ein signifikanter Unterschied ($p = 0,034$) von MEF25 zwischen den fünf Gruppen, wobei sich nach Bonferroni-Korrektur im paarweisen Vergleich ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Gruppe 3 ($p = 0,033$) ergab. Diese Ergebnisse gehen mit der Hypothese von Unterschieden in der Funktion der kleinen Atemwege konform.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
PEF (L/s)	8,45 ($\pm 2,23$)	8,78 ($\pm 2,33$)	7,60 ($\pm 2,03$)	8,47 ($\pm 3,02$)	7,95 ($\pm 1,41$)	0,723
MEF75 (L/s)	7,34 ($\pm 1,27$)	7,47 ($\pm 1,84$)	6,45 ($\pm 1,78$)	7,21 ($\pm 2,48$)	6,63 ($\pm 1,41$)	0,509
MEF50 (L/s)	4,26 ($\pm 1,27$)	4,45 ($\pm 1,10$)	3,28 ($\pm 1,41$)	4,07 ($\pm 1,54$)	3,82 ($\pm 1,21$)	0,232
MEF50 (Z)	0,56 ($\pm 1,02$)	0,88 ($\pm 0,80$)	0,28 ($\pm 1,61$)	0,65 ($\pm 1,24$)	0,70 ($\pm 1,03$)	0,553
MEF25 (L/s)	1,77 ($\pm 0,70$)	1,54 ($\pm 0,61$)	0,85 ($\pm 0,43$)	1,33 ($\pm 0,55$)	1,32 ($\pm 0,72$)	0,034
MEF25 (Z)	0,32 ($\pm 0,76$)	0,18 ($\pm 0,61$)	-0,34 ($\pm 1,29$)	0,09 ($\pm 0,77$)	0,15 ($\pm 0,97$)	0,347

Tabelle 17: Angabe der Atemwegsflüsse Peak Flow (PEF), MEF75/50/25 = maximal exspiratorischer Flow bei 75%/50%/25% der ausgeatmeten Luft in (L/s). Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen als Absolutwerte oder als Z-Scores berechnet gemäß GLI (Global Lung Function Initiative). Für MEF75 existieren keine GLI-Sollwerte. Zusätzlich angegeben sind die p-Werte gemäß Kruskal-Wallis-Test.

Um die Unterschiede besser zu verstehen, wurden die Werte der Flussparameter in einer gemeinsamen Graphik gegeneinander aufgetragen analog der Auftragung in einer Fluss-Volumen-Kurve (Abbildung 9). Man erkennt für die Mediane parallele Verläufe, wobei die Gruppe 3 die niedrigsten Flüsse aufwies und Gruppe 2 sowie die Kontrollgruppe die höchsten Werte. Da die Gruppen zugleich Unterschiede in FVC zeigten (Mittelwerte in Tabelle 15), wurden die Flussraten zusätzlich auf dieses Volumen standardisiert. Hierbei zeigte sich ein komplexeres Bild (Abbildung 10) und vor allem die Andeutung niedrigerer exspiratorischer Flussraten am Ende der Ausatmung (MEF50, MEF25) in Gruppe 3 (übergewichtige Raucher), die mit der Annahme einer (beginnenden) peripheren Atemwegsobstruktion kompatibel wäre.

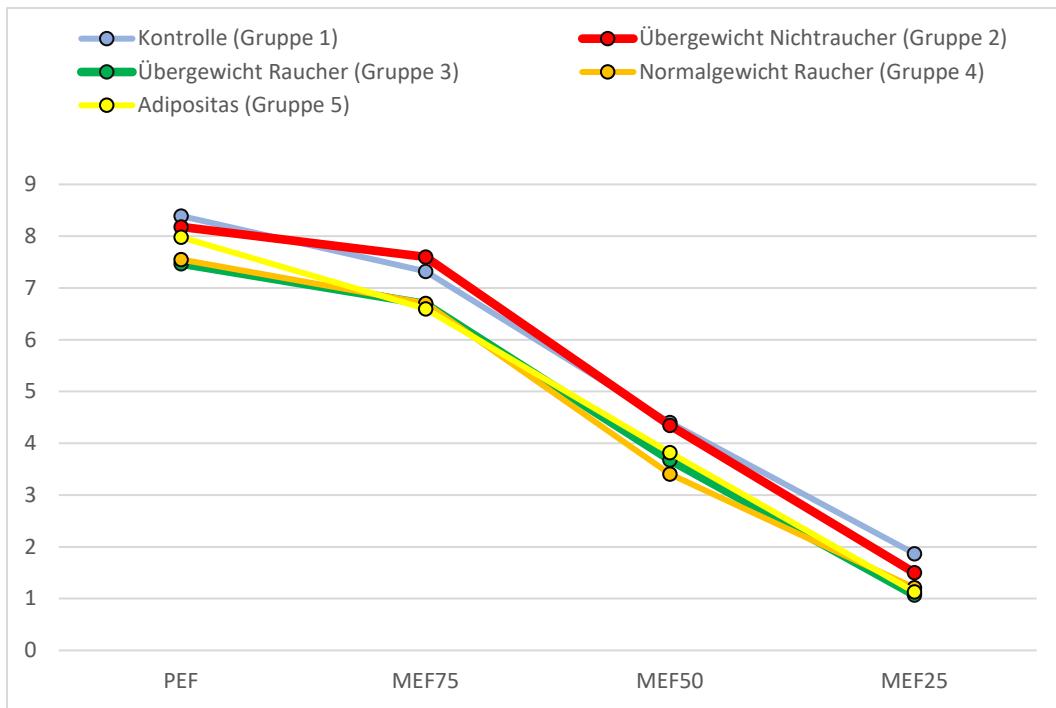


Abbildung 9: Absolutwerte der Atemwegsflüsse (in L/s) in der Spirometrie, angegeben sind die Mediane. Es lässt sich erkennen, dass die Gruppe der rauchenden Übergewichtigen (Gruppe 3) durchweg niedrige Werte erzielte, ebenso wie die Gruppe mit Adipositas. PEF = peak flow, MEF75/50/25 = maximal exspiratorischer Fluss bei 75%/50%/25% der ausgeatmeten Luft.

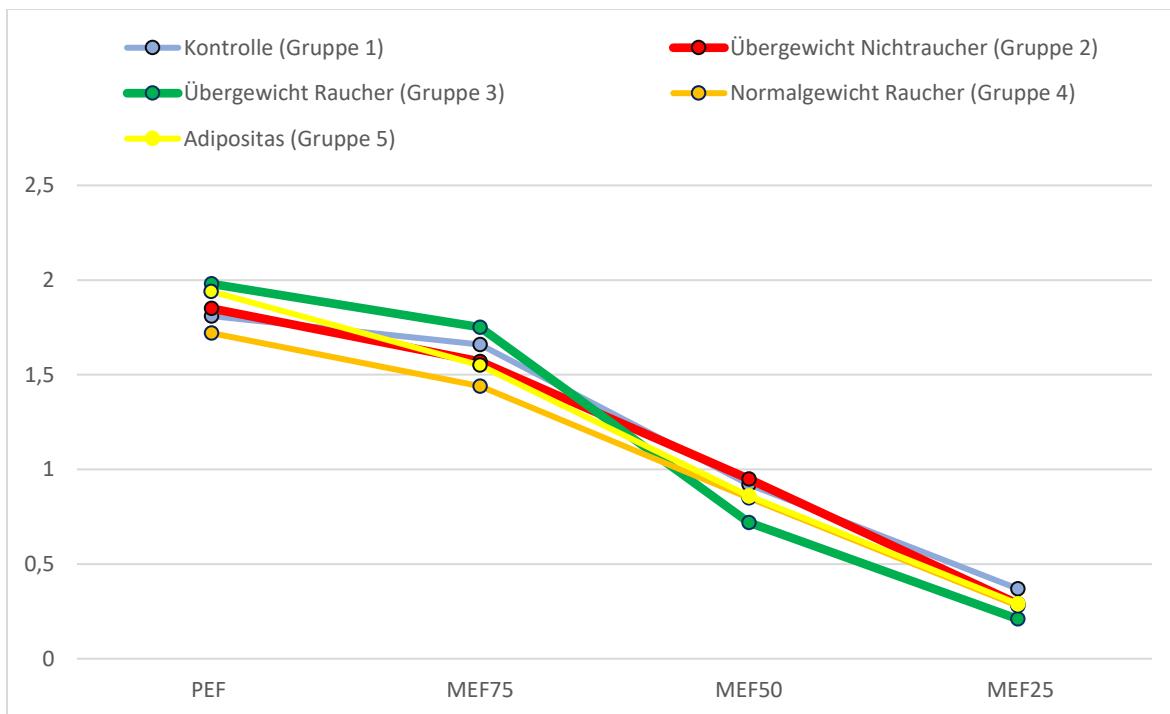


Abbildung 10: Relativwerte der Atemwegsflüsse zu FVC (L/s dividiert durch 1/s) in der Spirometrie, angegeben sind die Mediane. Berechnet wurden die Relativwerte durch Division der Einzelwerte (PEF, MEF75, MEF50 und MEF25) durch die jeweiligen FVC-Werte.

4.4.1 Beziehung zwischen spirometrischen und anthropometrischen Daten

In der folgenden Auswertung wurden Messgrößen aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie mit anthropometrischen Größen korreliert. Die Zugehörigkeit zu den Probandengruppen spielte hierbei keine Rolle, zur besseren Übersicht wurden jedoch die farblichen Markierungen in den Streudiagrammen beibehalten.

Die forcierte Einsekundenkapazität FEV₁ zeigte eine negative Korrelation zur Waist-to-Height Ratio (Spearman $r = -0,393$; $p < 0,001$; Abbildung 11), während die Beziehungen von FEV₁ zur Waist-to-Hip Ratio sowie Bauchumfang und BMI nicht statistisch signifikant waren. FVC war ebenso nur mit Waist-to-Height Ratio negativ korreliert (Spearman $r = -0,372$; $p < 0,001$); für Bauchumfang, BMI und Waist-to-Hip Ratio war keine signifikante Beziehung nachweisbar. Ferner ergab sich für die Beziehung von FEV₁/FVC eine signifikante negative Korrelation zum Bauchumfang (Spearman $r = -0,280$; $p = 0,010$), ebenso zur Waist-to-Hip Ratio (Spearman $r = -0,417$; $p < 0,001$, Abbildung 12).

Die Beziehungen von FEV₁/FVC zu BMI und zur Waist-to-Height Ratio waren nicht signifikant. ERV zeigte, wie erwartet, eine negative Korrelation zum Bauchumfang (Spearman $r = -0,398$; $p < 0,001$), zum BMI (Spearman $r = -0,402$; $p < 0,001$), zur Waist-to-Hip Ratio (Spearman $r = -0,278$; $p = 0,010$), und am stärksten zur Waist-to-Height Ratio (Spearman, $r = -0,565$; $p < 0,001$; Abbildung 13). FRC_{pleth} war negativ korreliert mit dem BMI (Spearman $r = -0,285$; $p = 0,008$), außerdem mit der Waist-to-Height Ratio (Spearman $r = -0,301$; $p = 0,005$); keine signifikante Korrelation war dagegen mit Bauchumfang und Waist-to-Hip Ratio zu sehen.

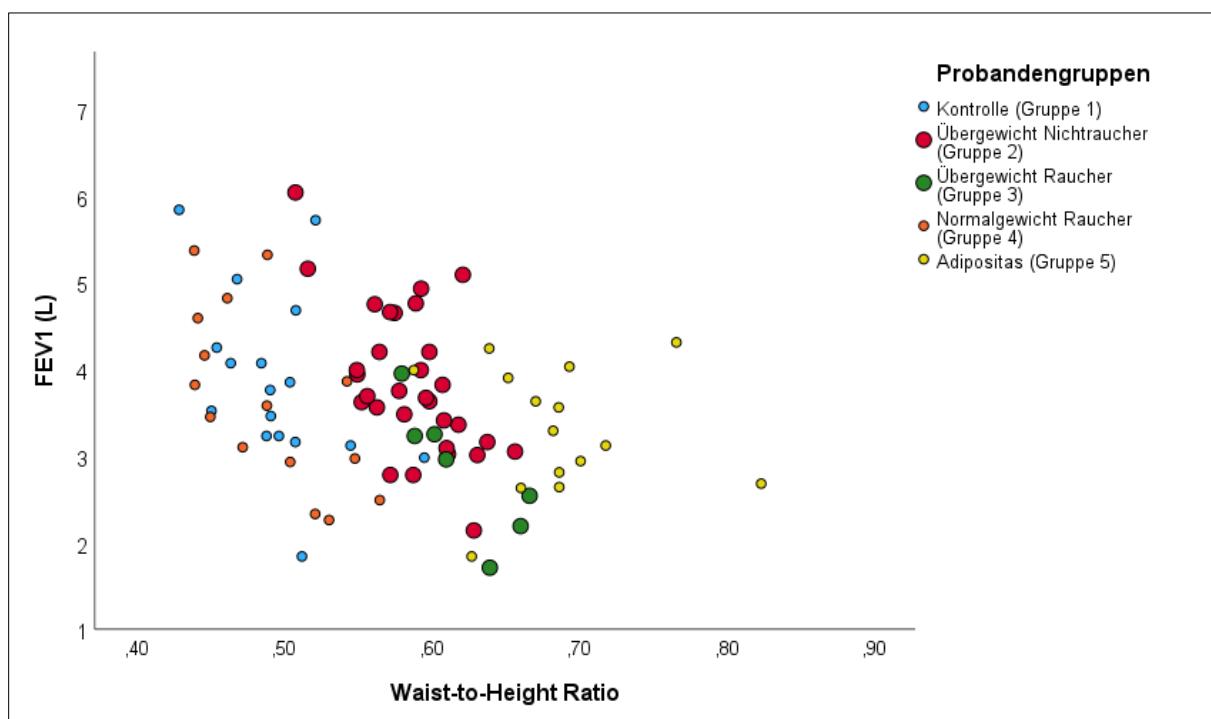


Abbildung 11: Darstellung des FEV₁ (in L) bezugnehmend auf Waist-to-Height Ratio (WtHR). Es wird deutlich, dass FEV₁ mit zunehmender WtHR abnahm. Korrelationskoeffizient nach Spearman $r = -0,393$; $p < 0,001$.

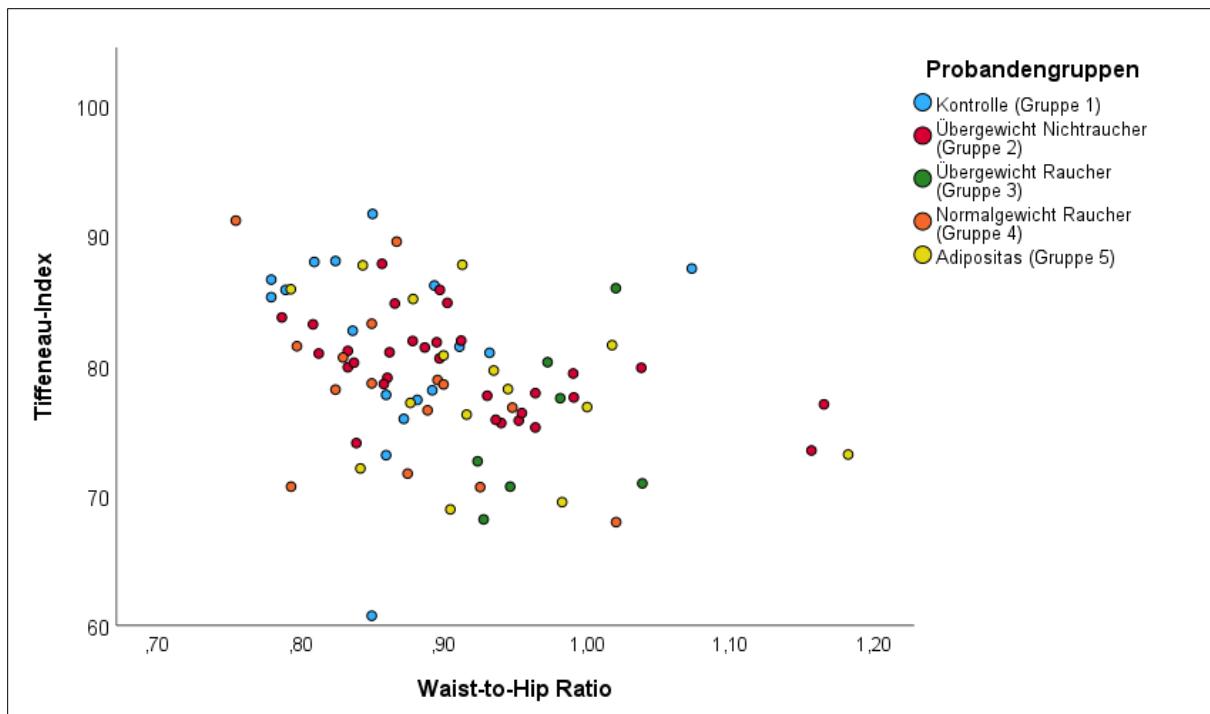


Abbildung 12: Darstellung des Tiffeneau-Index (FEV₁/FVC) in Prozent im Vergleich zur Waist-to-Hip Ratio. Mit steigender WHR sank der Tiffeneau-Index, es bestand eine negative Korrelation. Korrelationskoeffizient nach Spearman $r = -0,417$; $p < 0,001$.

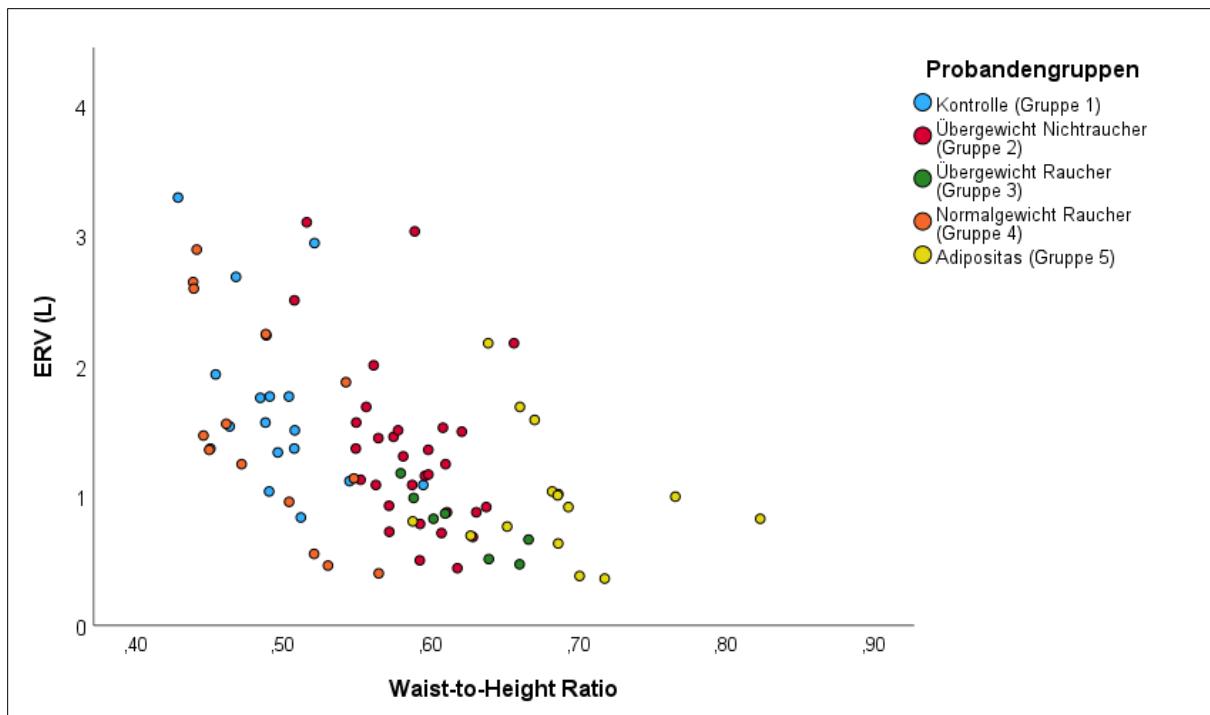


Abbildung 13: Darstellung des ERV (in L) bezugnehmend auf die Waist-to-Height Ratio. Es wird deutlich, dass ERV mit zunehmender WtHR abnahm. Korrelationskoeffizient nach Spearman, $r = -0,565$; $p < 0,001$.

Um zu eruieren, welche der anthropometrischen Variablen die primären Einflussfaktoren auf die Lungenfunktion darstellten, wurden sie als abhängige Variable in multiplen linearen Regressionsanalysen näher betrachtet. Da Absolutwerte der Lungenfunktion verwendet wurden, wurden neben Waist-to-Hip Ratio und Waist-to-Height Ratio Geschlecht und Größe als zusätzliche Einflussfaktoren mitgeführt, um zu vermeiden, von Sollwerten abhängig zu sein, die teilweise als fragwürdig gelten. Ferner wurden

Bauchumfang und BMI als mögliche Prädiktoren weggelassen, da sie sehr stark mit den anderen Variablen korrelierten und somit die Regressionsanalysen durch Kollinearität störten.

Hierbei fand sich, dass ERV von Geschlecht ($p = 0,007$) und Größe ($p = 0,018$) abhing, und zusätzlich sowohl von der Waist-to-Hip Ratio ($p = 0,008$) als auch von der Waist-to-Height Ratio ($p = 0,015$). FRC_{pleth} hing nur vom Geschlecht ab ($p = 0,009$) sowie von der Waist-to-Height Ratio ($p = 0,006$). FEV₁ hing ab von Geschlecht ($p = 0,010$) und Größe ($p < 0,001$) und zusätzlich von der Waist-to-Hip Ratio ($p < 0,001$), analoge Abhängigkeiten ergaben sich für FVC. Der Quotient FEV₁/FVC hing mit keiner der genannten Determinanten zusammen, wenn man alle vier Prädiktoren in Rechnung stellte, allerdings ergab sich eine Abhängigkeit vom Geschlecht ($p < 0,001$), wenn man eine schrittweise Variablenelektion vornahm. Diese Beobachtungen legen nahe, dass ERV die komplexeste Form der Abhängigkeit zeigte, insofern sowohl Waist-to-Hip Ratio als auch Waist-to-Height Ratio Prädiktoren waren.

4.5 Auswertung von verschiedenen Atemmanövern

4.5.1 Tiefere Atemendlage

Atemendlage und Tidalvolumen

Beim Vergleich der funktionellen Residualkapazität FRC_{pleth} zwischen verschiedenen Atemmanövern (normale Atmung und tiefere Atemendlage) ließen sich sowohl zwischen den Atemmanövern als auch den Probandengruppen Unterschiede erkennen. Durch die explizite Anleitung zu den Atemmanövern war zu erwarten bzw. zu fordern, dass die Differenz (ΔFRC) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage positiv sein sollte, und zwar durch die Verschiebung der Atemendlage zu einem geringeren Volumen.

Bei willentlich tieferer Atemendlage war die Messung von FRC_{pleth} primär als Kontrolle dafür gedacht, dass die Probanden die Atemendlage im Sinne des gemessenen FRC_{pleth} tatsächlich reduzierten. Diese Kontrolle war wichtig, um eventuelle Änderungen der bei den verschiedenen Atemmanövern gemessenen spezifischen Atemwegswiderstände sR_{eff} und sR_{tot} in Inspiration und Expiration einordnen zu können.

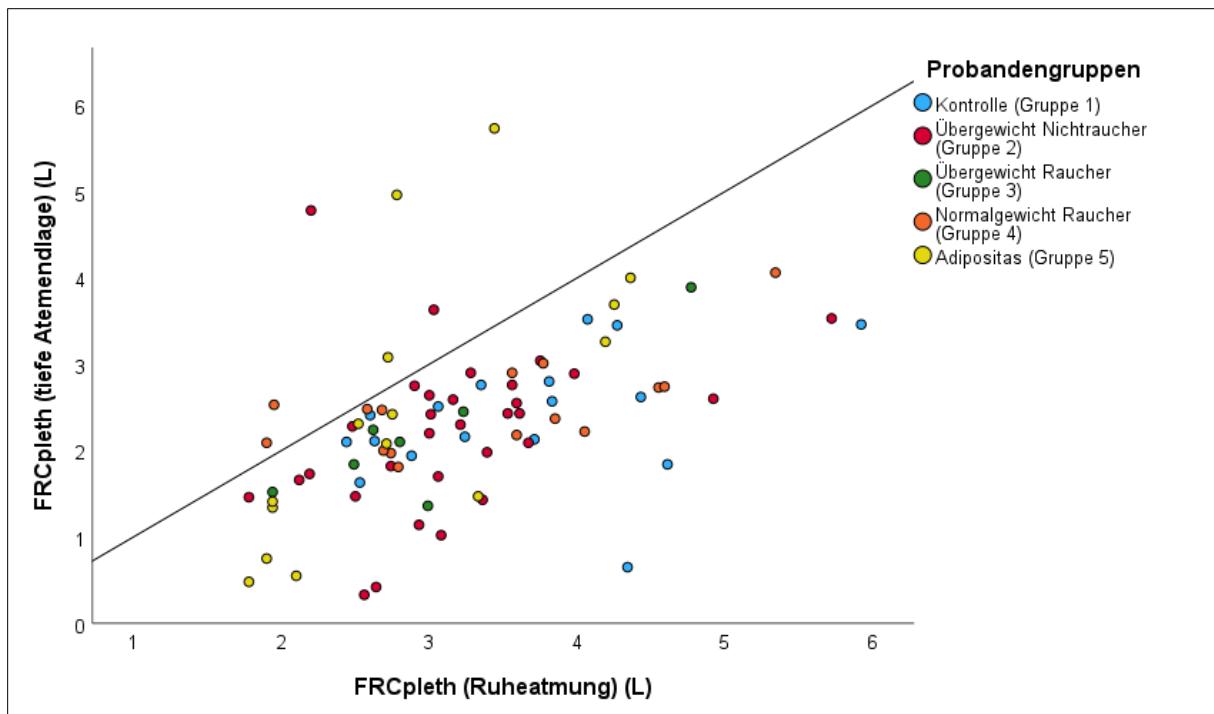


Abbildung 14: Vergleich des FRC_{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage. Bei diesem Atemmanöver waren die Probanden aufgefordert, "tiefer zu atmen". Die Punkte bzw. Probanden unterhalb der Identitätslinie senkten ihre Atemendlage ab, oberhalb der Linie wurde sie erhöht. Man erkennt, dass sieben Probanden die Erniedrigung nicht gelang.

In Abbildung 14 sind die individuellen Werte von FRC_{pleth} unter den beiden genannten Atembedingungen aufgetragen. Man erkennt, dass der großen Mehrzahl der Probanden die Absenkung von FRC_{pleth} gelang, einigen Probanden jedoch nicht, vorzugsweise solchen mit Übergewicht oder Adipositas. Diese Probanden wurden in den nachfolgenden Analysen zur Veränderung des spezifischen Atemwegswiderstandes teilweise ausgeschlossen, da sie *per definitionem* nicht wie gefordert eine mögliche Erhöhung des Atemwegswiderstandes durch Reduktion des Lungenvolumens zeigen konnten.

Der Vergleich der Gruppen ist in Abbildung 15 gezeigt, und die numerischen Werte der Änderungen von FRC_{pleth} sind in Form von Medianen und Quartilen in Tabelle 18 aufgeführt. Bezuglich der Differenzen von FRC_{pleth} als Absolutwert oder als prozentuale Änderung relativ zu FRC_{pleth} bei Normalatmung bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den fünf Gruppen ($p = 0,349$ bzw. $p = 0,741$, Kruskal-Wallis-Test). Darüber hinaus sind die entsprechenden Werte für diejenigen Probanden gezeigt, bei welchen zumindest eine Abnahme von FRC_{pleth} eintrat. Auch hier fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den fünf Gruppen. Da die Änderung der Atemendlage zwischen den Probandengruppen unterschiedlich ausfiel und davon auszugehen war, dass diese einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten einer adipositas-bedingten Atemwegsobstruktion hatte, wurde eine zusätzliche Analyse der Atemwegswiderstände angefertigt (Tabelle 22), dessen Probandenauswahl auf dem Median von ΔFRC (0,8 Liter) beruhte.

Einige der sehr niedrigen Werte von FRC_{pleth} bei willentlich tieferer Atemendlage warfen die Frage auf, ob es sich um Messartefakte handeln könnte. Da jedoch davon auszugehen war, dass diese Probanden in jedem Fall ihre Atemendlage abgesenkt hatten, wenngleich der numerische Betrag dieser Absenkung

möglicherweise inkorrekt abgeschätzt wurde, wurden sie in der Analyse der Atemschleifen (siehe Kapitel 4.6) belassen.

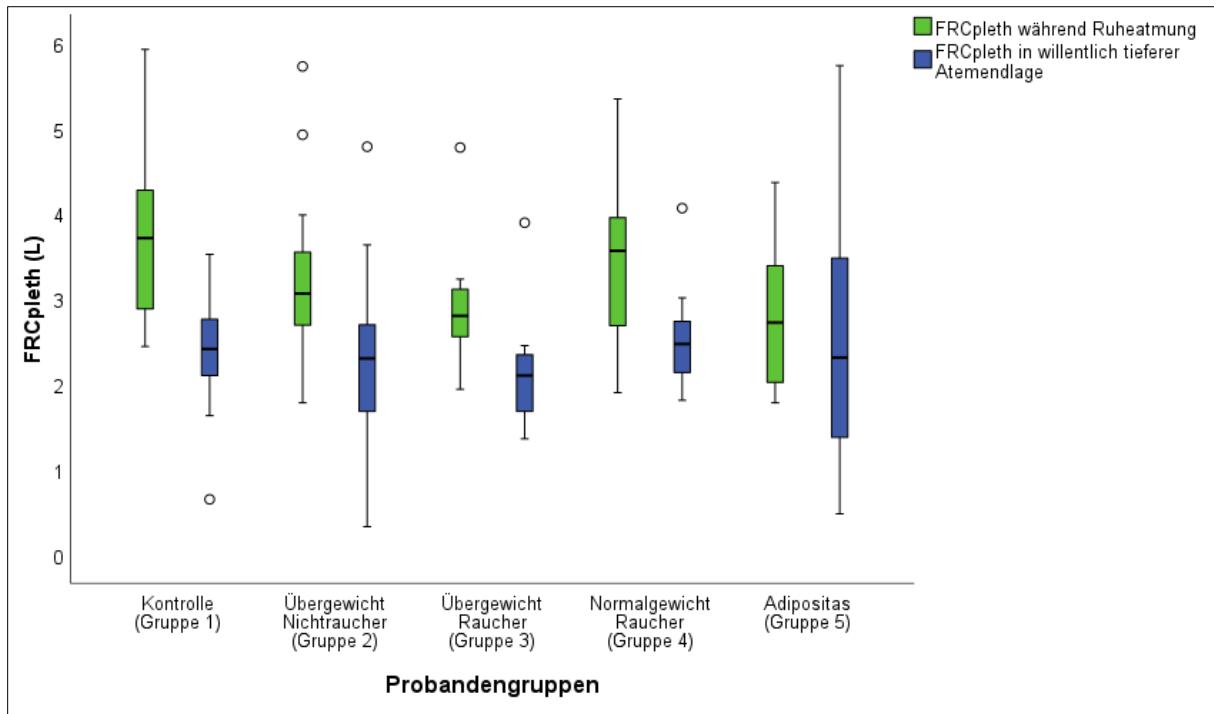


Abbildung 15: Boxplot der absoluten Werte von FRC_{pleth} (in L) in normaler und willentlich tieferer Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen. Siehe auch Tabelle 18.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15	
ΔFRC (L)	0,94 (0,55; 1,58)	0,92 (0,46; 1,58)	0,70 (0,42; 0,88)	0,77 (0,21; 1,48)	0,56 (0,21; 1,15)	0,349
% Ist-Wert	32,6 (18,0; 40,9)	28,4 (18,0; 43,1)	24,1 (18,5; 26,1)	25,7 (7,8; 39,3)	22,2 (8,26; 55,9)	0,741
% Soll-Wert	31,8 (20,7; 49,9)	31,9 (16,7; 45,1)	20,1 (17,8; 27,5)	28,4 (9,04; 44,8)	18,7 (7,40; 37,9)	0,325
Nur Probanden mit Zunahme	n=17	n=29	n=7	n=13	n=12	
ΔFRC (L)	0,94 (0,55; 1,58)	1,03 (0,57; 1,58)	0,70 (0,42; 0,88)	0,98 (0,69; 1,48)	0,61 (0,45; 1,23)	0,607
% Ist-Wert	32,6 (18,0; 40,9)	29,0 (19,6; 43,1)	24,2 (18,5; 26,1)	28,1 (20,2; 39,3)	25,3 (12,6; 58,2)	0,893
% Soll-Wert	31,8 (20,7; 49,9)	33,1 (18,9; 45,1)	20,11 (17,8; 27,5)	34,9 (27,9; 44,8)	23,8 (13,8; 41,4)	0,597

Tabelle 18: Berechnete Werte der Differenz von FRC_{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern). Trotz der Unterschiede der Mittelwerte waren aufgrund der großen Streuungen die Differenzen nicht signifikant zwischen den Gruppen verschieden. Gleichwohl erkennt man, dass die geringste Absenkung des Volumens bei den Adipösen erfolgte und die größte bei den normalgewichtigen Lungengesunden. Der Vergleich der Gruppen erfolgte mit dem nichtparametrischen Test nach Kruskal-Wallis.

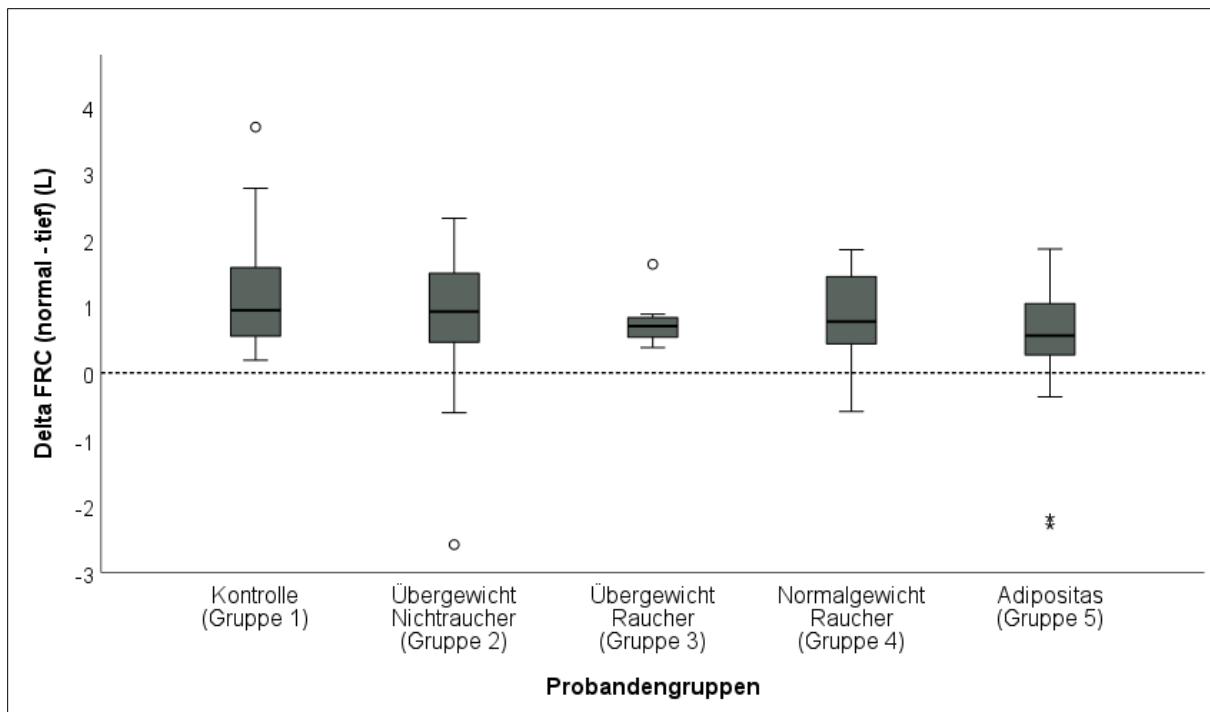


Abbildung 16: Darstellung der Differenz von FRC_{pleth} zwischen normaler und tieferer Atmung mittels eines Boxplot-Diagramms. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Anhand des Atemmanövers (die Atemendlage willkürlich zu vertiefen) würde man erwarten, dass das ΔFRC in allen Gruppen gleich hoch würde, die Probanden also ihre Atemendlage ähnlich stark erniedrigen. Tatsächlich zeigte sich jedoch besonders in Gruppe 5, dass eine geringere Änderung der Atemendlage auftrat (siehe Tabelle 18).

Da anzunehmen war, dass das Ausmaß der willentlichen Volumenverschiebung von FRC_{pleth} mit dem exspiratorischen Reservevolumen ERV zusammenhängt, wurde eine entsprechende Graphik erstellt (Abbildung 17). Dieser ist zu entnehmen, dass in der Tat eine positive Korrelation bestand (Spearman $r = 0,561$; $p < 0,001$), d.h. dass im Mittel Personen mit einem höheren ERV auch in der Lage waren, ihre Atemendlage stärker abzusenken.

Dies ist insofern von Relevanz, als ERV mittels eines Spirometers gemessen werden kann und nicht eines Ganzkörperplethysmographen bedarf. Folgerungen, die auf Basis der vorliegenden Arbeit aus der Ganzkörperplethysmographie gezogen werden können, lassen sich somit möglicherweise auf Patienten übertragen, die nur mittels Spirometrie gemessen werden – wie dies in der klinischen Praxis außerhalb der Pneumologie der Fall ist, sofern überhaupt eine Lungenfunktion gemessen wird.

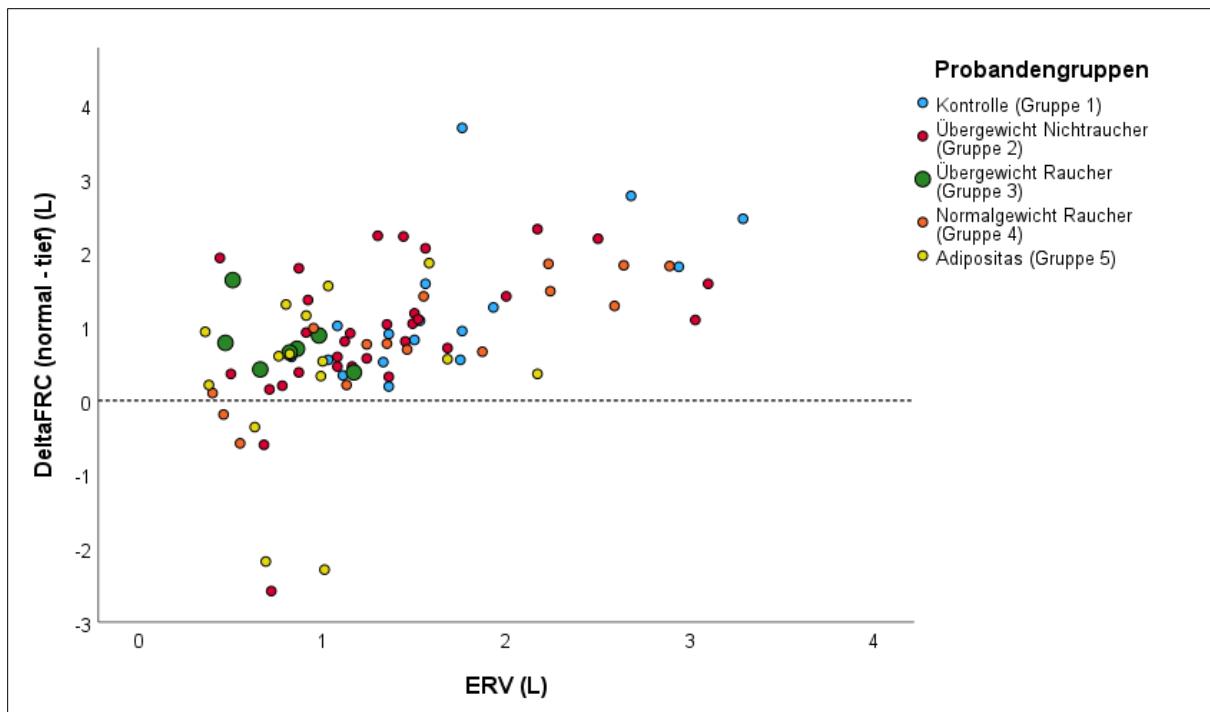


Abbildung 17: Darstellung von ΔFRC gegen ERV (in L). Die Probanden unterhalb der Bezugslinie erniedrigten ihre Atemendlage nicht. Es fällt auf, dass sie allesamt ein geringes ERV aufwiesen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Korrelation nach Spearman: $r = 0,561$; $p < 0,001$.

Aus methodologischer Sicht war es von Bedeutung, ob die Probanden in der niedrigen Atemendlage zu einem wesentlich veränderten Atemmuster neigen würden, vor allem einem niedrigen Tidalvolumen, was wiederum die Werte der Atemwegswiderstände affizieren könnte. Zu diesem Zweck wurden in einem Boxplot (Abbildung 18) die Tidalvolumina in normaler sowie willentlich tieferer Atemendlage aufgetragen. Hierbei fällt auf, dass es in Gruppe 1 (Kontrollgruppe) 4 Probanden gab, deren Tidalvolumen im Vergleich zum Rest der Gruppe besonders niedrig war.

Es ist vorstellbar, dass es diesen gesunden, schlanken Probanden besonders leichtfiel, ihre Atemendlage zu erniedrigen und dabei eine sehr flache Atmung (Hechelatmung) auf niedrigem FRC-Niveau zu tolerieren. Gleichwohl wiesen sie dabei keine erhöhten spezifischen Atemwegswiderstände auf (s.u.). Insgesamt waren die Tidalvolumina bei tieferer Atemendlage nicht signifikant verschieden zwischen den Gruppen (Tabelle 19), jedoch muss in Betracht gezogen werden, dass die Streuung groß war (siehe Abbildung 18).

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
VT (L) normal	0,80 (0,67; 1,12)	1,00 (0,79; 1,40)	1,05 (0,71; 1,19)	0,91 (0,70; 1,50)	0,90 (0,82; 1,41)	0,440
VT (L) tief	0,71 (0,63; 0,85)	0,74 (0,60; 0,89)	0,66 (0,30; 0,76)	0,72 (0,53; 0,86)	0,71 (0,54; 0,92)	0,460

Tabelle 19: Tidalvolumina (VT) (in L) in normaler sowie tieferer Atemendlage. Es werden Mediane und Quartile (in Klammern) angegeben. Der Vergleich der Gruppen erfolgte mit dem nichtparametrischen Test nach Kruskal-Wallis.

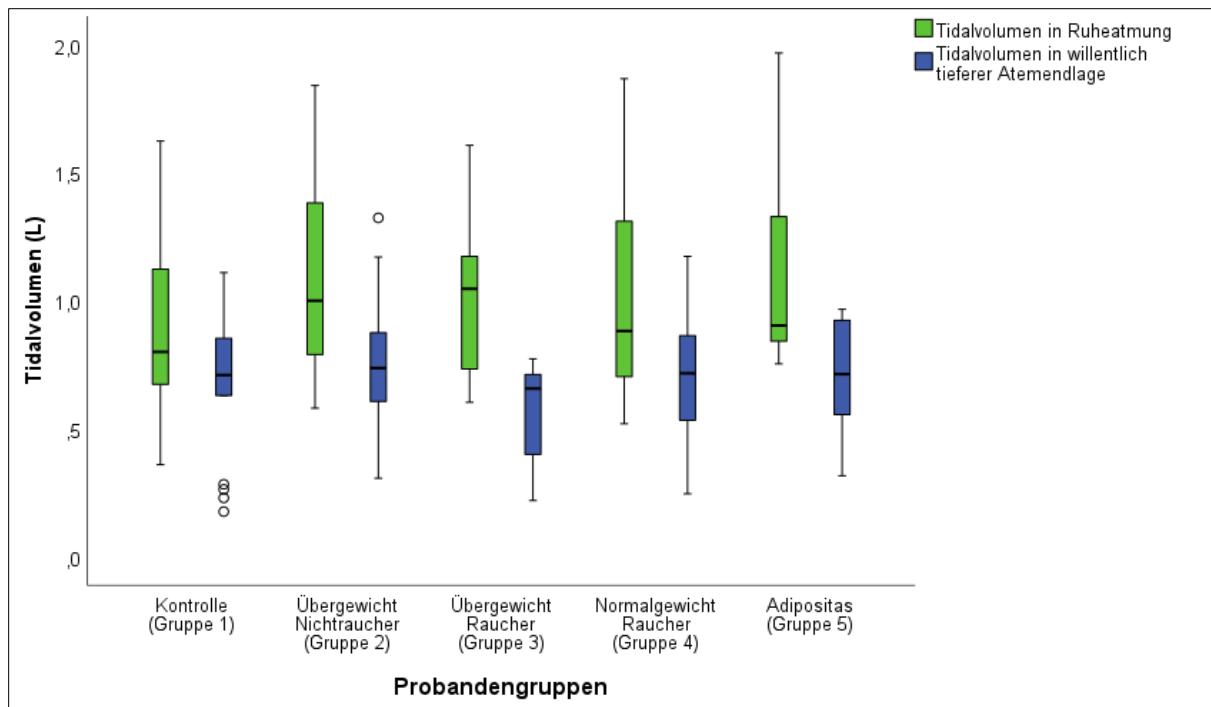


Abbildung 18: Boxplots der Tidalvolumina (in L) während Ruheatmung sowie in willentlich tieferer Atemendlage. Man erkennt, dass die tiefere Atemendlage in der Regel mit einer flacheren Atmung verbunden war.

Ferner wurde das Tidalvolumen bei tieferer Atemendlage gegen die entsprechende Reduktion in $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ aufgetragen (Abbildung 19). Hier bestand eine schwache, aber statistisch signifikante Korrelation zwischen den beiden Variablen (Spearman $r = 0,287$; $p = 0,008$). Wenn man diejenigen Probanden ausschloss, die ihre Atemendlage nicht erniedrigten (6 von 7, da bei einem Probanden der Wert des Tidalvolumens nicht valide ermittelt werden konnte), lag immer noch eine signifikante Korrelation vor (Spearman $r = 0,259$; $p = 0,022$). Bei einer stärkeren Absenkung des $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ bestand somit eine Neigung zu größeren Atemzugvolumina, womöglich deshalb, weil gewissermaßen „mehr Raum nach oben“ bestand.

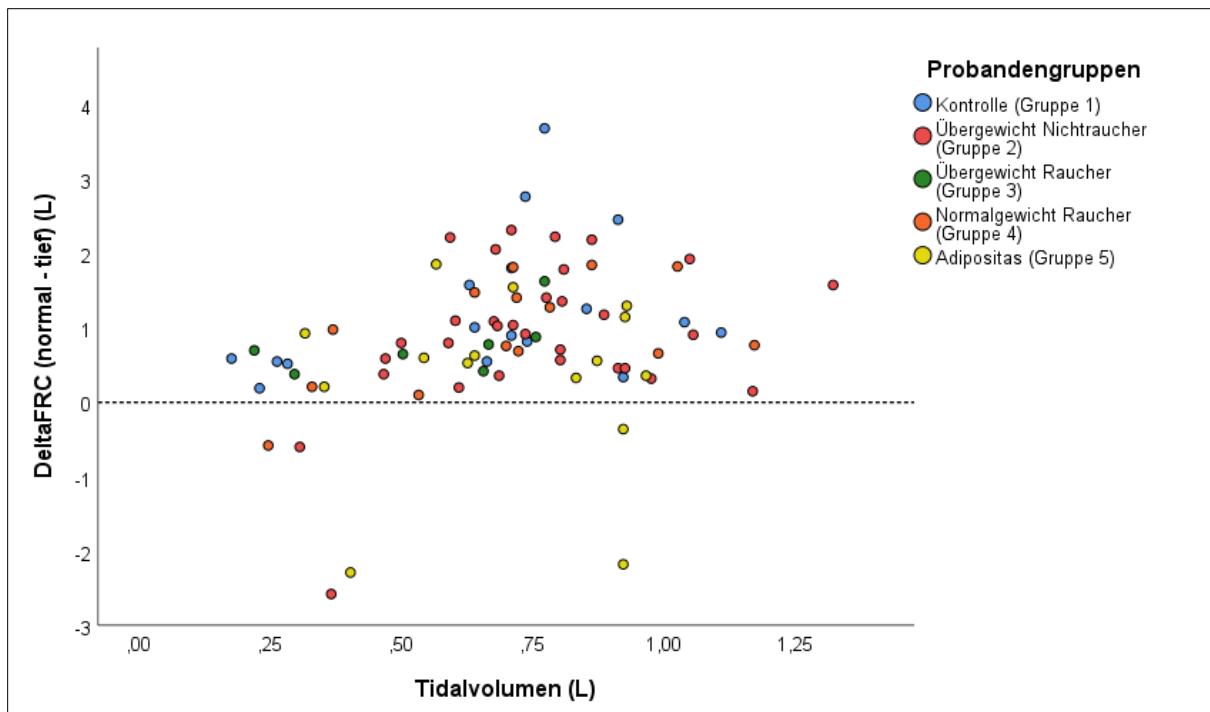


Abbildung 19: Darstellung von ΔFRC gegenüber dem Tidalvolumen (beide in L) bei willentlich tieferer Atemendlage. Es bestand eine schwache positive Korrelation zwischen der Absenkung von FRC_{pleth} und dem Tidalvolumen (Spearman $r = 0,287$; $p = 0,008$). Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet.

Spezifische Atemwegswiderstände

Als nächstes wurde das Verhalten der spezifischen Atemwegswiderstände in den verschiedenen Gruppen bei willentlicher Absenkung der Atemendlage untersucht. Diese Analyse diente der Detektion einer Adipositas-bedingten Einschränkung der Lungenfunktion, die, wenn schon nicht bei normaler Atemendlage, so doch bei tieferer Atemendlage auftreten könnte. Hierzu wurde der spezifische Atemwegswiderstand mit den Kenngrößen sR_{tot} , sR_{totIN} , sR_{totEX} , sR_{eff} , sR_{effIN} und sR_{effEX} gemessen, welche verschiedene Formen der Auswertung und eine Differenzierung in Ein- und Ausatmung ermöglichen. Dabei sollte geprüft werden, ob diese Kenngrößen eine Differenzierung zwischen den Probandengruppen ermöglichen. Sollten bei einigen Probanden erhöhte Atemwegswiderstände bei willentlich abgesenkter volumetrischer Atemendlage auftreten, wären diese Probanden die Hauptkandidaten dafür, auch bei angestrengter Atmung, d.h. Simulation einer Belastung eine solche Widerstandserhöhung zu zeigen.

Der spezifische Gesamtwiderstand sR_{totEX} beschreibt den Widerstand bei Ausatmung und gilt als möglicher Indikator einer Dysfunktion der kleinen Atemwege [Criée et al. 2009]. Er wurde in einer vorangegangenen Arbeit als der sensitivste Indikator zur Erfassung einer Adipositas-induzierten Atemwegsobstruktion identifiziert [Scholl 2023] und wird daher als erstes analysiert.

Die numerischen Daten von sR_{totEX} aller 85 Probanden in der tieferen Atemendlage sind in Tabelle 20 und Abbildung 20 angegeben. Im Vergleich der Probandengruppen waren die Werte statistisch signifikant unterschiedlich ($p = 0,042$), wobei sich im paarweisen Vergleich bei Bonferroni-Korrektur ein signifikanter Unterschied nur zwischen der Gruppe 1 (Kontrolle) und Gruppe 3 (übergewichtige Raucher, $p = 0,027$) zeigte, nicht aber zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 (übergewichtige Nichtraucher). Das Ergebnis bestätigte

sich ($p = 0,049$ für den Kruskal-Wallis-Test bzw. $p = 0,030$ für den paarweisen Vergleich), wenn man nur die 78 Probanden einschloss, die tatsächlich eine messbare Abnahme von $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ nach der Aufforderung zur Erniedrigung der Atemendlage zeigten (siehe Abbildung 14).

Setzte man den Bauchumfang in Beziehung zu sR_{totEX} , zeigte sich eine positive, wenn auch schwache Korrelation (Spearman $r = 0,321$; $p = 0,003$), ähnlich korrelierten auch Waist-to-Hip Ratio und sR_{totEX} miteinander (Spearman $r = 0,315$; $p = 0,003$). Zum Waist-to-Height Ratio bestand keine signifikante Korrelation. Diese Ergebnisse sind ähnlich den Ergebnissen der Spirometrie (siehe Kapitel 4.4.1), bei denen sich ebenfalls eine Korrelation zwischen anthropometrischen Werten und dem spirometrischen Messgrößen zeigte.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15	n=85
sR_{eff}	0,95 (0,72; 1,34)	1,16 (0,96; 2,05)	1,84 (1,54; 2,56)	1,28 (1,06; 1,75)	1,28 (0,97; 2,08)	0,129
sR_{effIN}	0,79 (0,73; 1,00)	0,95 (0,58; 1,16)	1,75 (0,59; 2,13)	0,92 (0,82; 1,23)	0,89 (0,68; 1,20)	0,644
sR_{effEX}	1,07 (0,78; 1,51)	1,77 (1,10; 3,52)	2,92 (2,14; 5,12)	1,86 (1,32; 2,49)	1,68 (1,20; 3,18)	0,100
sR_{tot}	1,06 (0,80; 1,68)	1,63 (1,09; 3,52)	3,10 (2,59; 4,86)	1,84 (1,11; 2,59)	1,60 (1,27; 3,48)	0,134
sR_{totIN}	0,94 (0,87; 1,23)	1,16 (0,95; 1,68)	1,92 (0,90; 2,21)	1,18 (0,96; 1,56)	1,17 (1,00; 1,51)	0,351
sR_{totEX}	1,40 (1,19; 3,10)	2,97 (1,58; 8,31)	12,5 (3,74; 17,5)	3,62 (1,57; 6,96)	2,75 (2,13; 13,50)	0,042

Tabelle 20: Werte der Atemwegswiderstände in $\text{kPa} \cdot \text{s}$ im Atemmanöver der willentlich abgesenkten Atemendlage, angegeben für alle 85 Probanden. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern), p-Werte berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. Die Atemwegswiderstände bei normaler Atemendlage sind in Tabelle 16 (Kapitel 4.4) angegeben. sR_{eff} = spezifischer effektiver Widerstand. sR_{effIN} = bei Inspiration, sR_{effEX} = bei Exspiration, sR_{tot} = spezifischer Gesamtwiderstand, sR_{totIN} = bei Inspiration, sR_{totEX} = bei Exspiration.

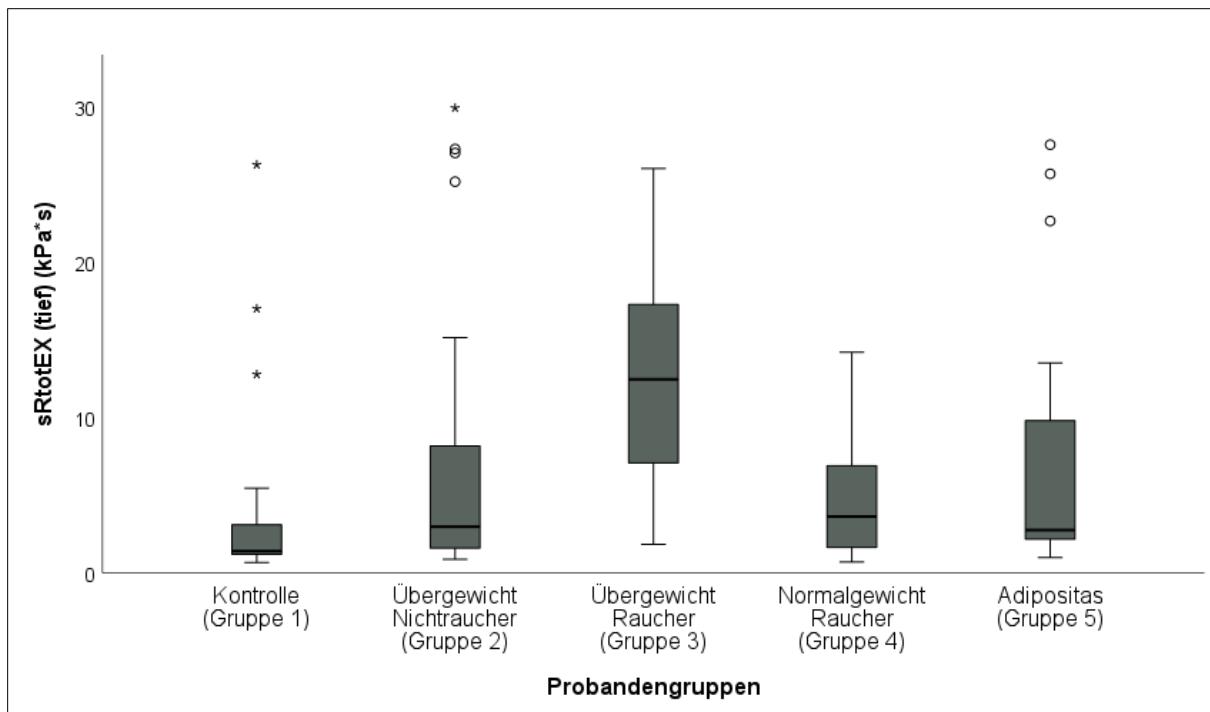


Abbildung 20: Boxplot-Darstellung von sR_{totEX} (in kPa*s) im Vergleich der Probandengruppen. Die rauchende übergewichtige Gruppe 3 zeigte die höchsten Werte (siehe Tabelle 20).

Die Betrachtung der Boxplots für sR_{totEX} (Abbildung 20) zeigte in der normalgewichtigen gesunden Kontrollgruppe (Gruppe 1) drei Probanden mit ungewöhnlich stark erhöhten Atemwegswiderständen. Klinisch zeigten sich diese Probanden unauffällig. Es lag nahe, zu prüfen, ob sie sich durch eine besonders starke Reduktion von FRC_{pleth} oder ungewöhnliche Tidalvolumina auszeichneten; dies war jedoch nicht der Fall.

Als nächstes wurde die Beziehung zwischen sR_{totEX} in willentlicher tieferer Atemendlage und normaler Atemendlage geprüft; hieraus sollte ersichtlich werden, um welche Beträge sich sR_{totEX} bei dem genannten Atemmanöver veränderte (Abbildung 21). Es ist zu erkennen, dass in der großen Mehrzahl der Probanden in allen Gruppen der Atemwegswiderstand anstieg, jedoch mit einer breiten Streuung, so dass mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen nicht offensichtlich waren. Um herauszufinden, ob es zumindest Tendenzen eines Unterschieds zwischen den Gruppen gab, wurden die entsprechenden Änderungen als Boxplot dargestellt (Abbildung 22). Diese Änderungen unterschieden sich signifikant zwischen den fünf Gruppen ($p = 0,025$); im paarweisen Vergleich mit Bonferroni-Korrektur erwiesen sich Gruppe 1 (Kontrolle) und Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) als voneinander verschieden ($p = 0,020$).

Probanden mit besonders großer Zunahme von sR_{totEX} gab es insbesondere in Gruppe 2 und Gruppe 5, sowie in Gruppe 3; allerdings wiesen auch einige Probanden der Kontrolle (Gruppe 1) solche Zunahmen auf. Dies warf die Frage nach möglichen Ursachen auf, beispielsweise unterschiedlichen Änderungen der Atemendlage. Zu diesem Zweck wurden die Änderungen von sR_{totEX} gegen diejenigen von FRC_{pleth} aufgetragen (Abbildung 23). Hierbei war keine konsistente Beziehung zwischen den beiden Änderungen zu erkennen. Andererseits legte der Boxplot die Annahme nahe, dass die Zahl der Überschreitungen eines vorgegebenen Wertes für die Änderung in sR_{totEX} sich zwischen den Gruppen unterscheiden könnte. Hierzu

wurde ein Schwellenwert von 8 kPa*s für die Änderung in sR_{totEX} gewählt. Es ergab sich die Tabelle 21, mit einem p-Wert nach Fisher-Freeman-Halton von 0,073.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	gesamt
	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15	n=85
$\Delta sR_{totEX} \leq 8 \text{ kPa}^*s$	14	24	2	13	11	64
$\Delta sR_{totEX} > 8 \text{ kPa}^*s$	3	7	5	2	4	21

Tabelle 21: Häufigkeiten der Differenz von sR_{totEX} (in kPa*s), d.h. ΔsR_{totEX} zwischen willentlich tieferer minus normaler Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen. Es wird eine Unterscheidung anhand des Schwellenwerts 8 kPa*s vorgenommen. In allen Gruppen gab es Probanden, welchen diesen Wert überschritten, der höchste Anteil ist in Gruppe 3 zu beobachten.

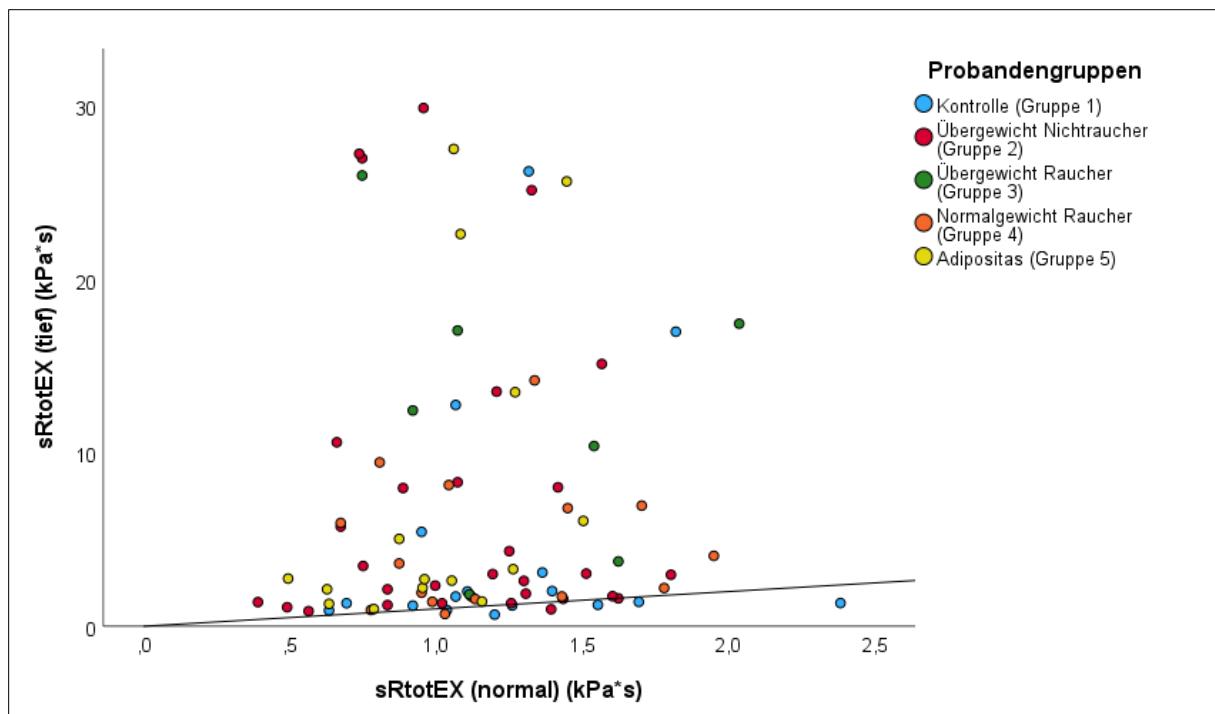


Abbildung 21: Gruppiertes Streudiagramm zur Darstellung des totalen spezifischen Atemwegswiderstand während der Expiration (sR_{totEX}) in kPa*s, im Vergleich von tieferer zur normalen Atemendlage, es sind alle 85 Probanden gezeigt. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie.

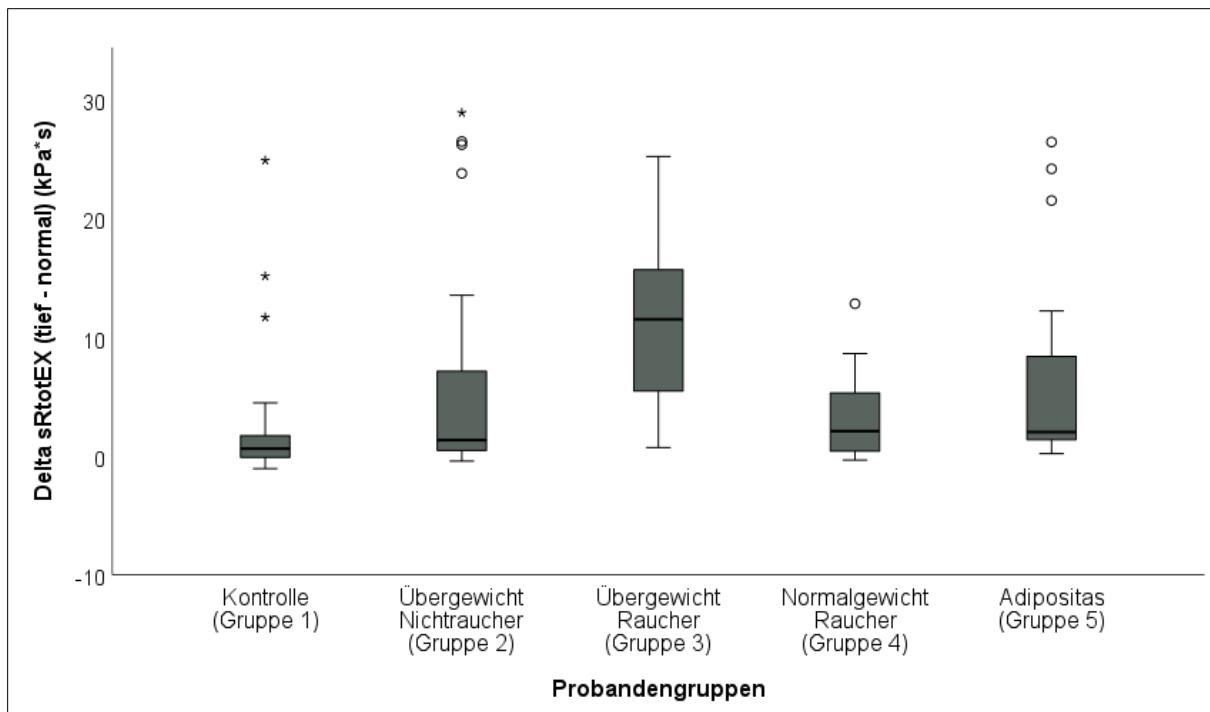


Abbildung 22: Änderungen von sR_{totEX} (in $kPa \cdot s$) bei willentlicher Absenkung der Atemendlage im Boxplot für die fünf Gruppen.

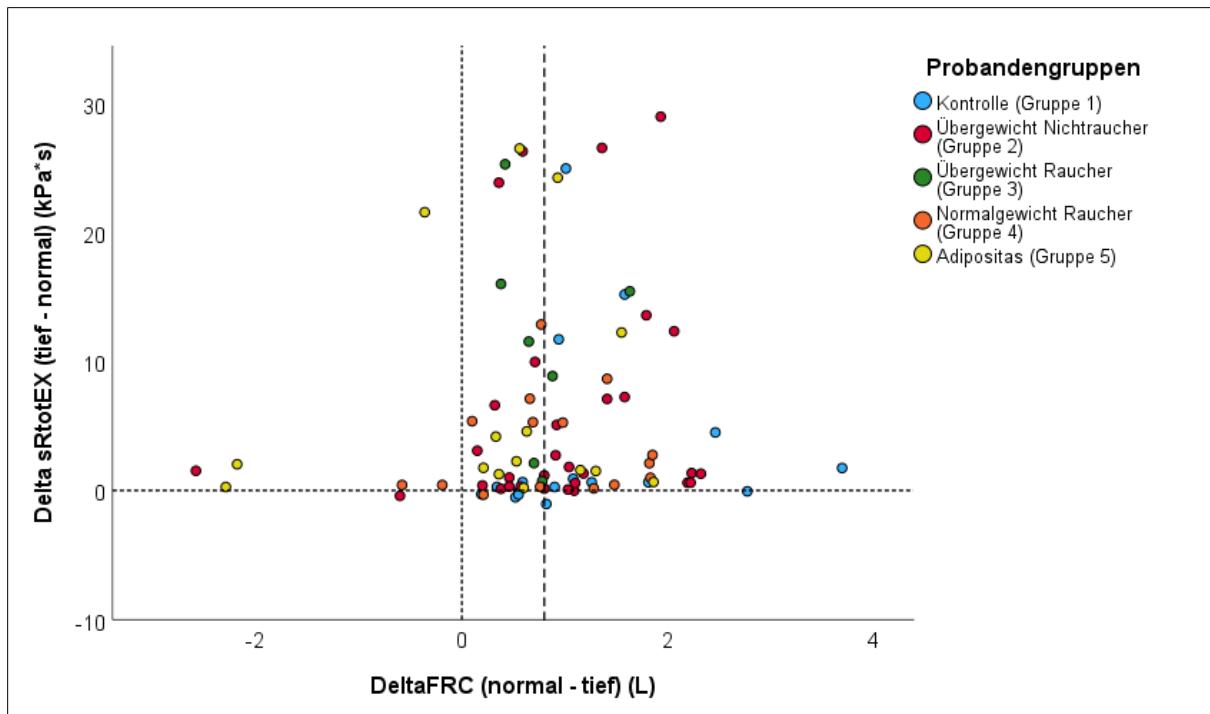


Abbildung 23: Änderungen von sR_{totEX} (in $kPa \cdot s$) versus solche von FRC_{pleth} (in L) bei willentlicher Absenkung der Atemendlage in den fünf untersuchten Gruppen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch feine gestrichelte Linien gekennzeichnet. Die zusätzliche Linie bei $\Delta FRC = 0,8 \text{ L}$ kennzeichnet den Median der Änderung der Atemendlage aller Probanden.

Die genannten Ergebnisse legen nahe, dass zwar im Mittel Gruppe 3 die stärksten Änderungen des expiratorischen Atemwegswiderstandes zeigte (vgl. Abbildung 22), entsprechend der dieser Arbeit zugrundeliegenden Hypothese, dass aber die Streuung der Antwort hoch war, so dass keine klare Einteilung möglich war.

Aufgrund der bereits vorliegenden Daten, die bei Adipösen gewonnen worden waren [Jörres et al. 2022; Scholl 2023], war davon auszugehen, dass unter den verschiedenen Kenngrößen des spezifischen Atemwegswiderstandes sR_{totEX} die markantesten Änderungen zeigen sollte. Allerdings ist bekannt, dass diese hohe Amplitude in der Regel auch mit einer hohen Streuung verknüpft ist. Aus diesem Grunde wurden die Analysen wiederholt mit sR_{effEX} , d.h. einem Wert, der über die Ausatemphase der Atemschleife gemittelt war, sowie mit sR_{eff} als einem Wert, der über die gesamte Atemschleife inklusive der Inspiration gemittelt war. Mit beiden Parametern waren die erwarteten Amplituden der Änderungen kleiner, aber ebenfalls die Streuungen, da der effektive Atemwegswiderstand als robust im Vergleich zu anderen Parametern gilt.

Die Ergebnisse sind Tabelle 20 zu entnehmen. Wenn auch in Bezug auf sR_{eff} und sR_{effEX} noch eine Tendenz zu erkennen war, dass Gruppe 3 die höchsten Werte zeigte (Abbildung 25), fanden sich doch keine signifikant unterschiedlichen Werte zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 20).

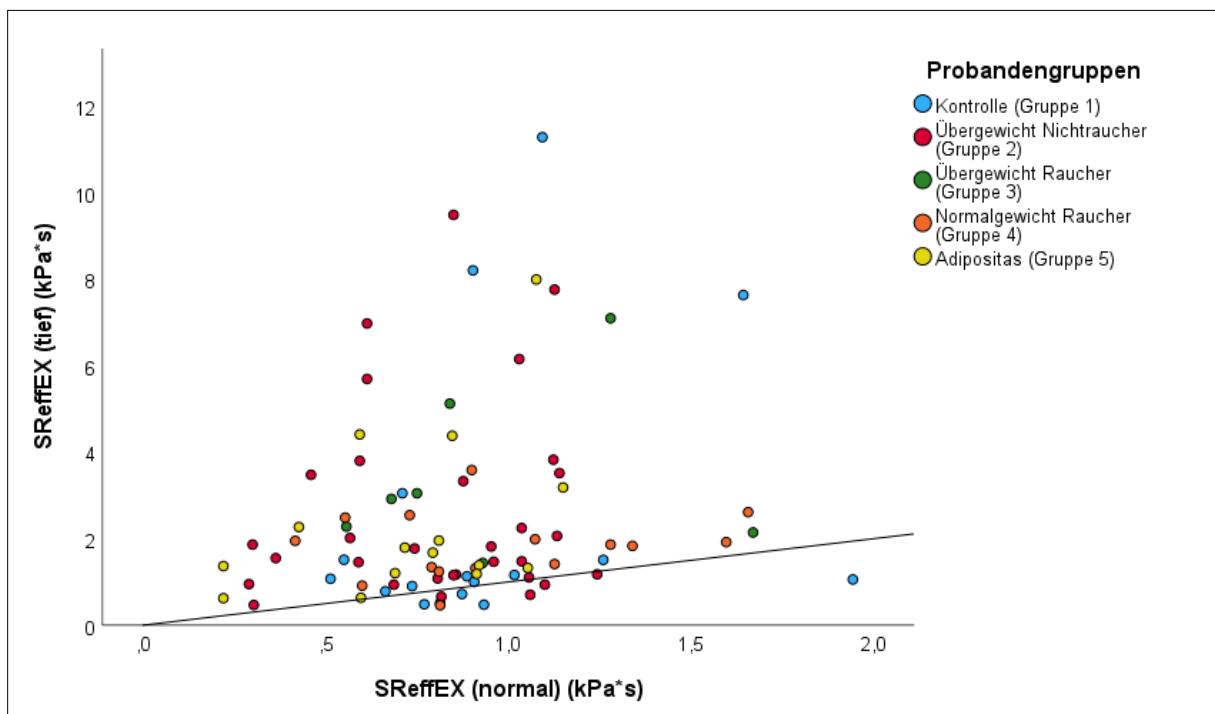


Abbildung 24: Vergleich des spezifischen Widerstands sR_{effEX} (während der Exspiration) in kPa*s zwischen normaler und vertiefter Atemendlage. Einige Probanden der Kontrollgruppe wiesen deutlich erhöhte Widerstände im tieferen Atemmanöver auf. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie.

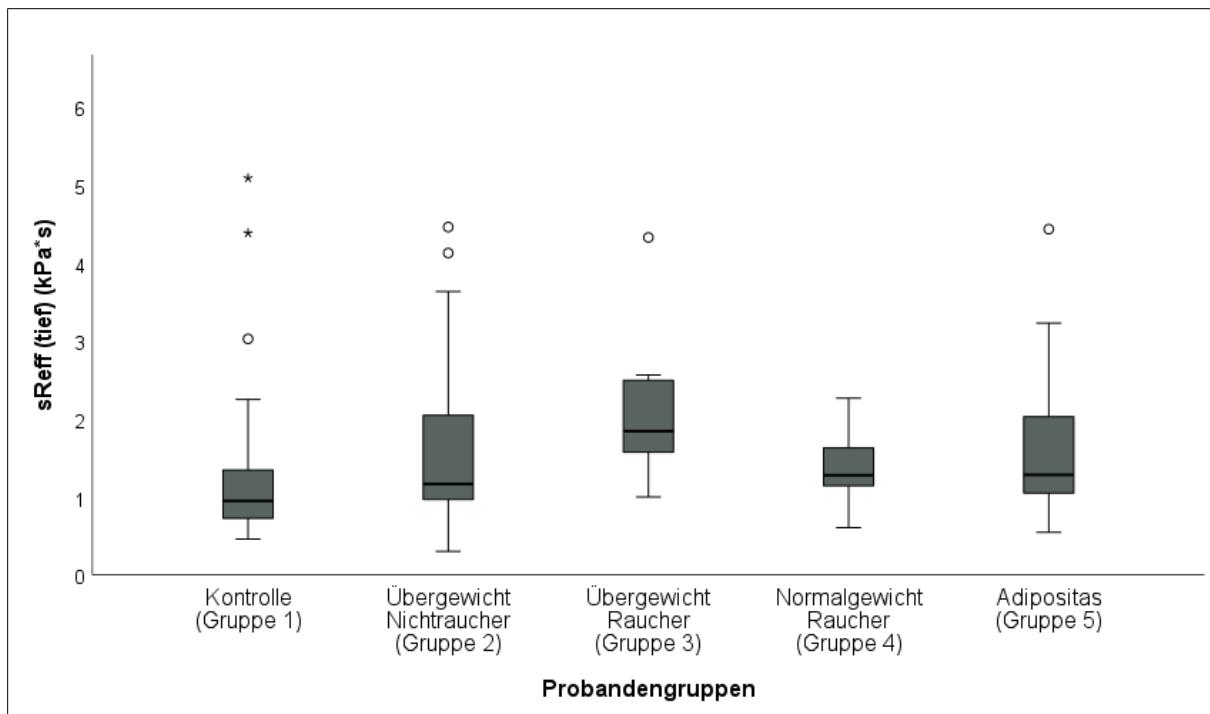


Abbildung 25: Boxplot-Darstellung von sR_{eff} in $kPa \cdot s$ im Vergleich der Probandengruppen in willentlich tieferer Atemendlage. Auch hier zeigte die Gruppe 3 die höchsten Werte.

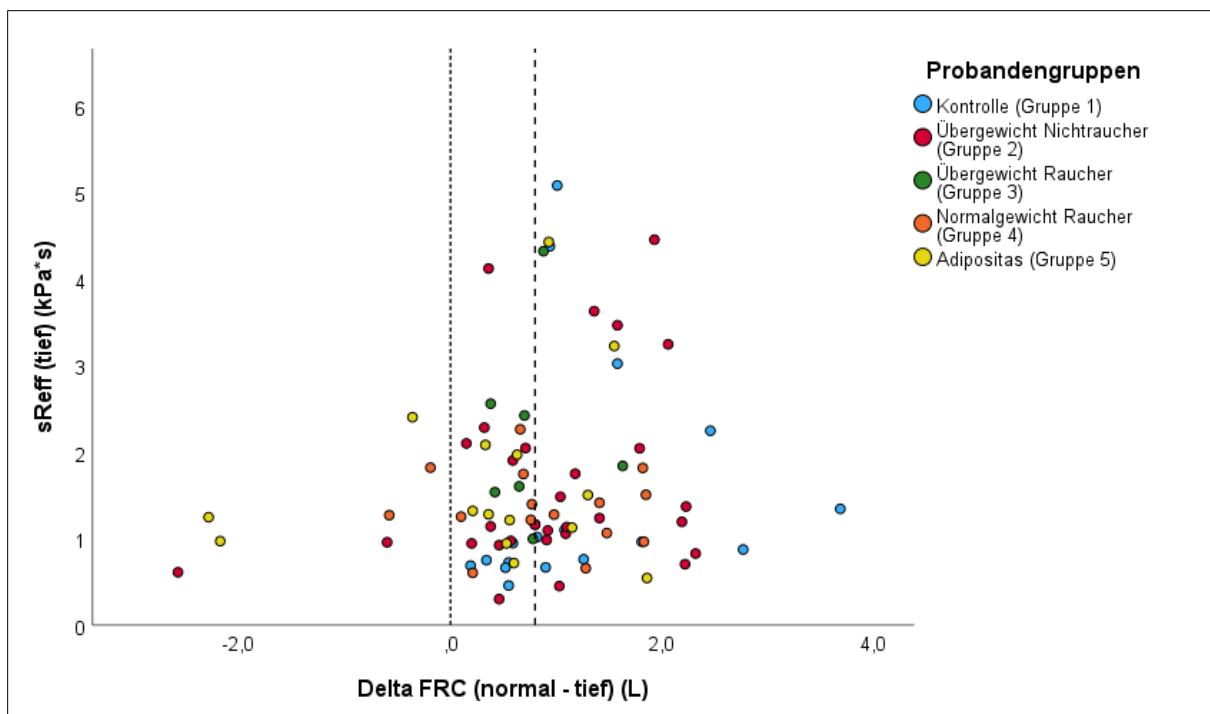


Abbildung 26: Darstellung des spezifischen Atemwegswiderstands sR_{eff} in $kPa \cdot s$ in willentlich tieferer Atemendlage, aufgetragen gegenüber dem ΔFRC normal minus tief (in L). Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine feine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Rechts der Linie wurde die Atemendlage gegenüber der normalen Atmung erniedrigt, links davon erhöht. Die zusätzliche Linie bei $\Delta FRC = 0,8$ L kennzeichnet den Median der Änderung aller Probanden.

Um die Unterschiede der Reaktion für die verschiedenen Messgrößen des spezifischen Atemwegwiderstandes zu illustrieren, sind in ihre Werte in normaler Atemendlage in Abbildung 27 als Mediane in einem Sterndiagramm dargestellt, und in willentlich vertiefter Atemendlage in Abbildung 28. Es ist klar zu sehen, dass in normaler Atemendlage sowie zwischen den Parametern als auch zwischen den Gruppen keine wesentlichen Unterschiede bestanden, während bei tieferer Atemendlage vor allem sR_{totEX}

in Gruppe 3 hervorstach. Die große Streuung der Antworten (siehe Abbildungen 21 und 24) machte gleichwohl eine im Einzelfall klare Unterscheidung zwischen den Gruppen unmöglich.

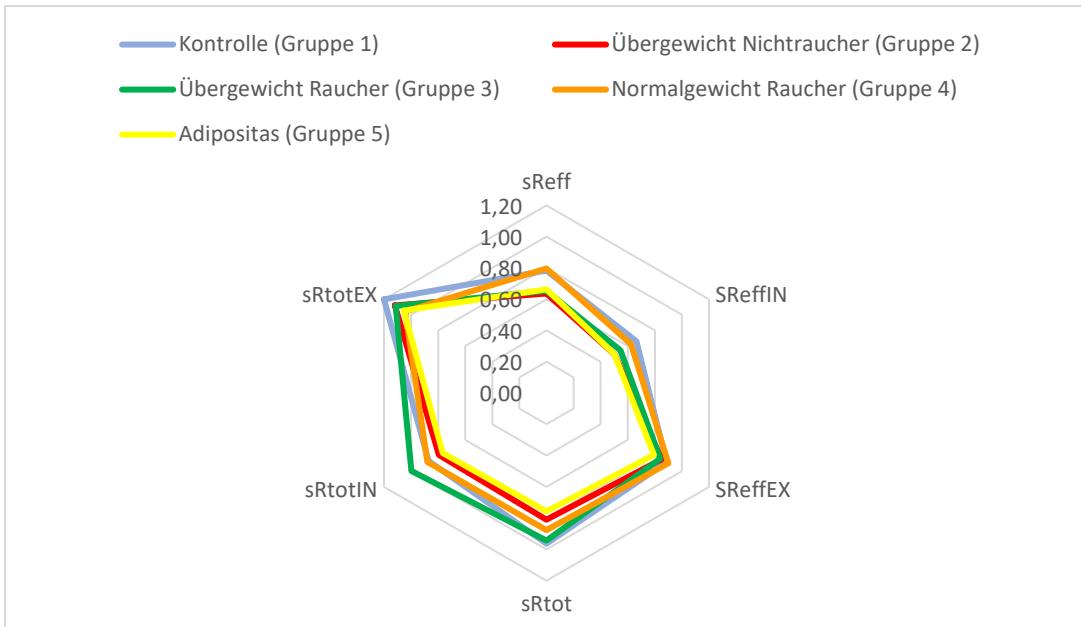


Abbildung 27: Darstellung der spezifischen Atemwegswiderstände in $kPa*s$ während normaler Atemendlage (es sind die Mediane angegeben). Hier war es die gesunde Kontrollgruppe, welche die höchsten Werte beim spezifischen Gesamtwiderstand (in der Ausatmung) sR_{totEX} aufwies. Vergleicht man mit den Werten bei tiefer Atemendlage (Abbildung 28), betragen die maximal erreichten Widerstände hier weniger als ein Zehntel.

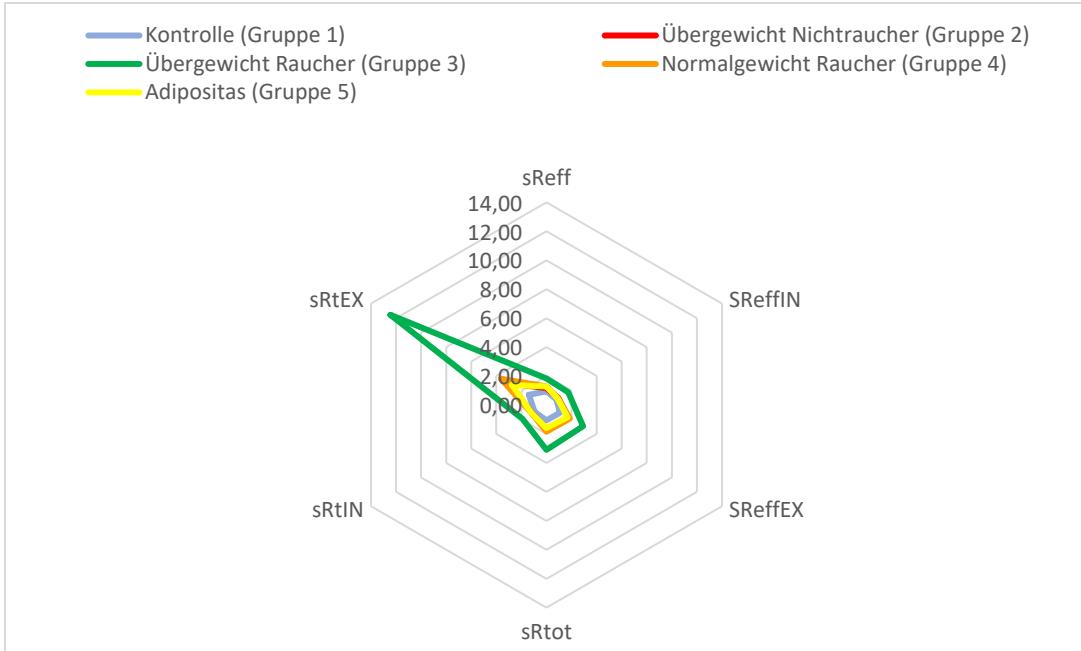


Abbildung 28: Darstellung der spezifischen Atemwegswiderstände in $kPa*s$ bei willentlich tieferer Atemendlage (es sind die Mediane angegeben). Insbesondere der totale spezifische Widerstand in der Exspiration sR_{totEX} war bei der Gruppe 3 der übergewichtigen Raucher deutlich erhöht.

Um die Probandengruppen adäquat miteinander zu vergleichen, war es von Bedeutung, gleiche Bedingungen im Atemmanöver der willentlich tieferen Atemendlage vorauszusetzen. Wie bei Betrachtung von ΔFRC (Tabelle 18) auffiel, senkten die Probanden beim tieferen Atemmanöver ihre Atemendlage jedoch unterschiedlich stark ab. Besonders den Probanden der Kontrolle (Gruppe 1) gelang dabei eine erhebliche Änderung ihrer Atemendlage.

Um vergleichbare Messwerte der Atemwegswiderstände zu erhalten, wurden im folgenden nur Probanden ausgewählt, welche ihre Atemendlage um den Median von ΔFRC (normal – tief), nämlich um 0,8 Liter, senkten, und, wie oben, jene ausgeschlossen, welche ihre Atemendlage erhöhten. Mit dieser Subgruppenanalyse sollte die Vergleichbarkeit der volumetrischen Änderungen erreicht werden. Dies war notwendig, da bei genügend weiter Absenkung des Volumens bei jedem Probanden eine Änderung des spezifischen Atemwegswiderstandes auftreten sollte. Damit würden die Probanden der Kontrollgruppe bezüglich der Fragestellung sozusagen „falsch positiv“.

In Tabelle 22 sind daher die gemessenen Atemwegswiderstände nur für die 35 Probanden zu finden, deren Änderung der Atemendlage (ΔFRC) maximal 0,8 L betrug. Angegeben sind Mediane und Quartile; p-Werte wurden mittels Kruskal-Wallis-Test berechnet. Die numerischen Werte dieser Volumenänderungen finden sich in Tabelle 23; es bestanden trotz der Begrenzung noch Unterschiede zwischen den Medianwerten der Gruppen, die jedoch nicht statistisch signifikant waren ($p = 0,547$). Bei dieser Stratifizierung bzw. Eingrenzung, die Extremwerte ausschloss, durften somit zumindest die Medianwerte der Volumenabsenkungen als gleich zwischen den Gruppen angenommen werden. Somit waren mögliche Unterschiede der spezifischen Atemwegswiderstände nicht auf Unterschiede der Volumenänderungen zurückzuführen. Zur Illustration der Ergebnisse finden sich im Folgenden auch Graphiken mit dieser Probandenauswahl, die denen des Gesamtkollektivs analog sind.

Beim Vergleich der Probandengruppen waren die Werte von sR_{tot} , sR_{totEX} , sR_{eff} , und sR_{effEX} statistisch signifikant unterschiedlich (sR_{tot} , $p = 0,035$; sR_{totEX} , $p = 0,034$; sR_{eff} , $p = 0,027$; sR_{effEX} , $p = 0,029$). Im paarweisen Vergleich bei Bonferroni-Korrektur zeigte sich stets ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 (Kontrolle) und Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) (sR_{tot} , $p = 0,029$; sR_{totEX} , $p = 0,024$; sR_{eff} , $p = 0,019$; sR_{effEX} , $p = 0,024$).

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
	n=6	n=11	n=5	n=6	n=7	n=35
sR_{eff}	0,71 (0,66; 0,75)	1,16 (0,94; 2,10)	1,60 (1,54; 2,42)	1,33 (1,22; 1,75)	1,28 (0,94; 1,97)	0,027
sR_{effIN}	0,75 (0,60; 0,77)	0,95 (0,73; 1,19)	0,63 (0,59; 1,89)	0,95 (0,83; 1,59)	0,94 (0,77; 1,08)	0,311
sR_{effEX}	0,62 (0,48; 0,78)	1,55 (1,10; 3,80)	2,92 (2,28; 3,05)	1,89 (1,41; 1,99)	1,79 (1,20; 3,18)	0,029
sR_{tot}	0,80 (0,78; 0,92)	1,34 (1,08; 3,52)	3,10 (2,66; 3,19)	2,36 (1,28; 2,83)	1,60 (1,04; 3,42)	0,035
sR_{totIN}	0,91 (0,87; 0,94)	1,17 (0,96; 1,39)	1,03 (0,90; 1,92)	1,48 (1,25; 1,88)	1,07 (0,90; 1,27)	0,150
sR_{totEX}	1,08 (0,91; 1,40)	1,73 (1,32; 10,6)	12,5 (3,74; 17,1)	6,39 (1,72; 8,15)	2,75 (2,21; 6,08)	0,034

Tabelle 22: Werte der Atemwegswiderstände in kPa*s im Atemmanöver der willentlich abgesenkten Atemendlage, angegeben für diejenigen Probanden, deren Absenkung ihrer Atemendlage maximal 0,8 L betrug. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern), p-Werte berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. Die Atemwegswiderstände für alle Probanden sind in Tabelle 20 angegeben. sR_{eff} = spezifischer effektiver Widerstand. sR_{effIN} = bei Inspiration, sR_{effEX} = bei Exspiration, sR_{tot} = spezifischer Gesamtwiderstand, sR_{totIN} = bei Inspiration, sR_{totEX} = bei Expiration.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
	n=6	n=11	n=5	n=6	n=7	n=35
ΔFRC (L) für Prob. mit ΔFRC 0-0,8 L	0,54 (0,34; 0,55)	0,46 (0,32; 0,59)	0,65 (0,42; 0,70)	0,68 (0,21; 0,76)	0,53 (0,33; 0,60)	0,547

Tabelle 23: Berechnete Werte der Differenz von FRC_{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen, nur für die Probanden, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern). Der Vergleich der Gruppen erfolgte mit dem nichtparametrischen Test nach Kruskal-Wallis.

Abbildung 29 zeigt im Boxplot die Absolutwerte des spezifischen Atemwegswiderstandes sR_{totEX} im Vergleich der Probandengruppen. Wenngleich Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) eine große Streuung aufwies, so wird doch deutlich, dass es bei ähnlicher Absenkung der Atemendlage zu stark erhöhten spezifischen Atemwegswiderständen kam. Abbildung 30 zeigt im Boxplot die Änderungen von sR_{totEX} gegenüber Normalatmung im Vergleich der Probandengruppen, Abbildung 31 die entsprechenden Werte von sR_{eff}; hier fiel die Streuung in Vergleich zu sR_{totEX} geringer aus, doch auch hier zeigte Gruppe 3 die höchsten Werte. Die Abbildungen 32 bzw. 33 geben in Streudiagrammen für sR_{totEX} bzw. sR_{effEX} die Gegenüberstellung von vertiefter und normaler Atemendlage. Aus beiden Abbildungen wird deutlich, dass bei den Probanden der Kontrollgruppe (Gruppe 1) im Gegensatz zu den übergewichtigen bzw. adipösen Probanden niemals ein wesentlicher Anstieg ihres Atemwegswiderstandes in tieferer Atemendlage auftrat.

Versuchte man, sowohl das Ausmaß der Verschiebung in FRC_{pleth} als auch den Anstieg in sR_{totEX} beim Vergleich von normaler zu willentlich abgesenkter Atemendlage mittels multipler Regressionsanalysen zu den anthropometrischen Größen einschließlich Größe und Geschlecht in Beziehung zu setzen, dann ergab sich für ΔFRC in der Gesamtgruppe (n=85) eine Abhängigkeit von Geschlecht und Größe, nicht jedoch von Waist-to-Height Ratio oder Waist-to-Hip Ratio. Dies war i.W. auch in der Subgruppe mit kleinerer Absenkung der Fall. Der Anstieg in sR_{totEX} hing nur statistisch grenzwertig ($p = 0,052$) von der Waist-to-Hip Ratio ab. Somit ließen die anthropometrischen Charakteristika keine Vorhersage über die Änderungen bei der willentlichen Absenkung der Atemendlage zu.

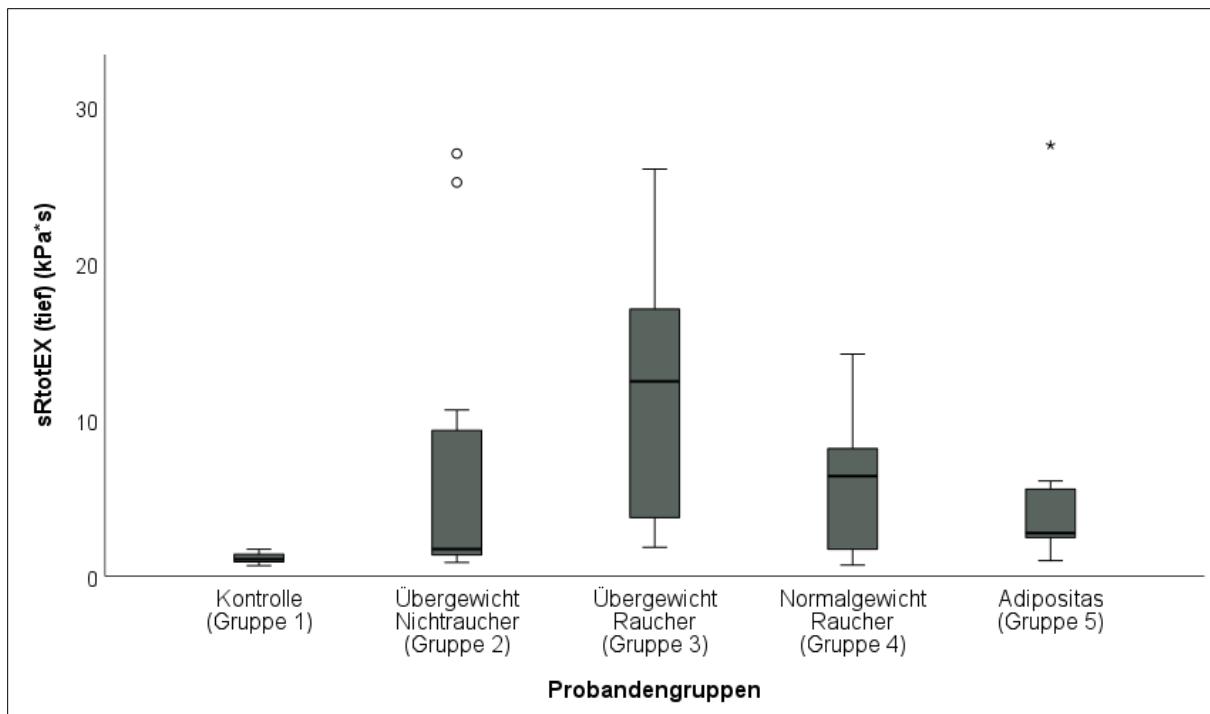


Abbildung 29: Boxplot-Darstellung von sR_{totEX} (in kPa*s) im Vergleich der Probandengruppen. Hier werden nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten. Die analoge Darstellung aller Probanden ist in Abbildung 20 zu finden, die numerischen Werte sind in Tabelle 20 angegeben.

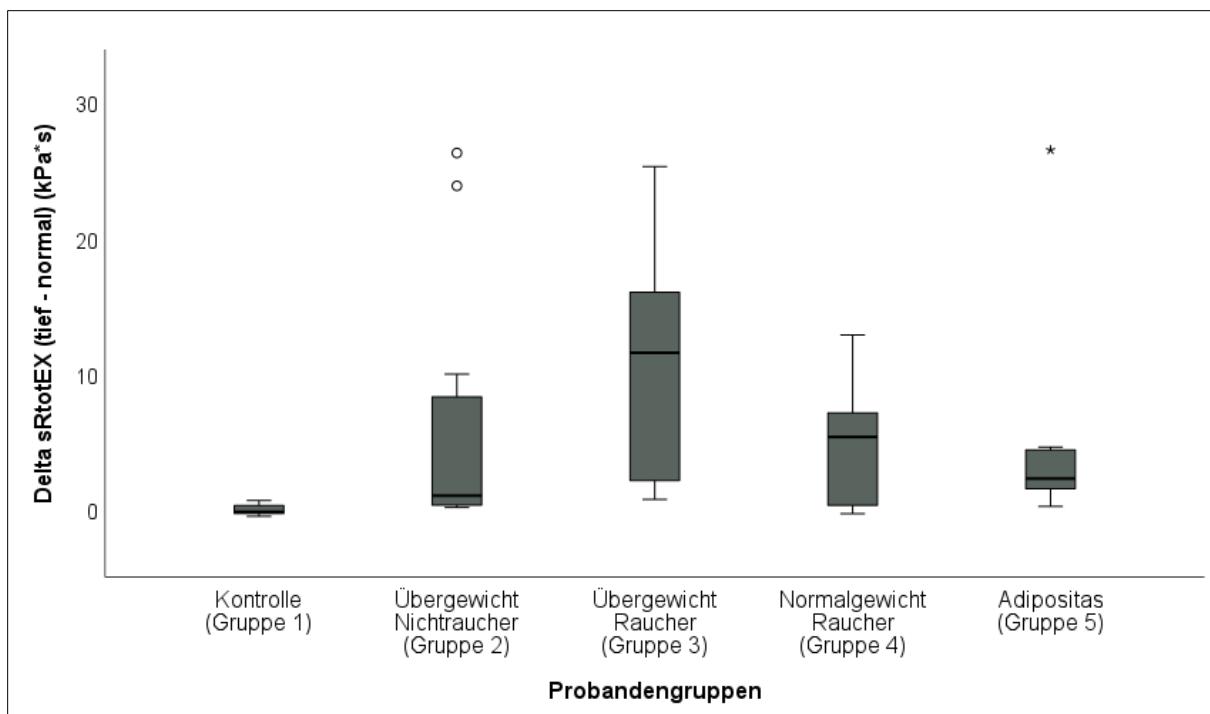


Abbildung 30: Änderungen von sR_{totEX} (in kPa*s) bei willentlicher Absenkung der Atemendlage im Boxplot für die fünf Gruppen. Es sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten.

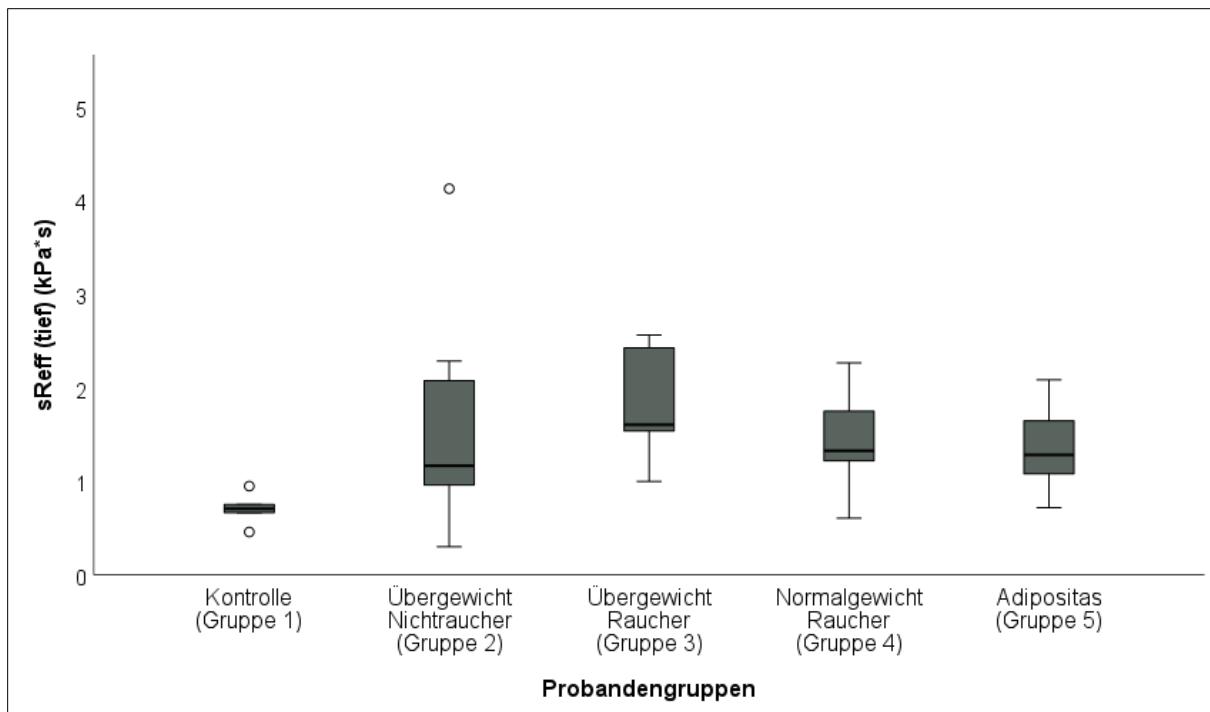


Abbildung 31: Boxplot-Darstellung von sR_{eff} in $kPa*s$ im Vergleich der Probandengruppen in willentlich tieferer Atemendlage. Hier sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten. Die numerischen Werte sind in Tabelle 22 angegeben.

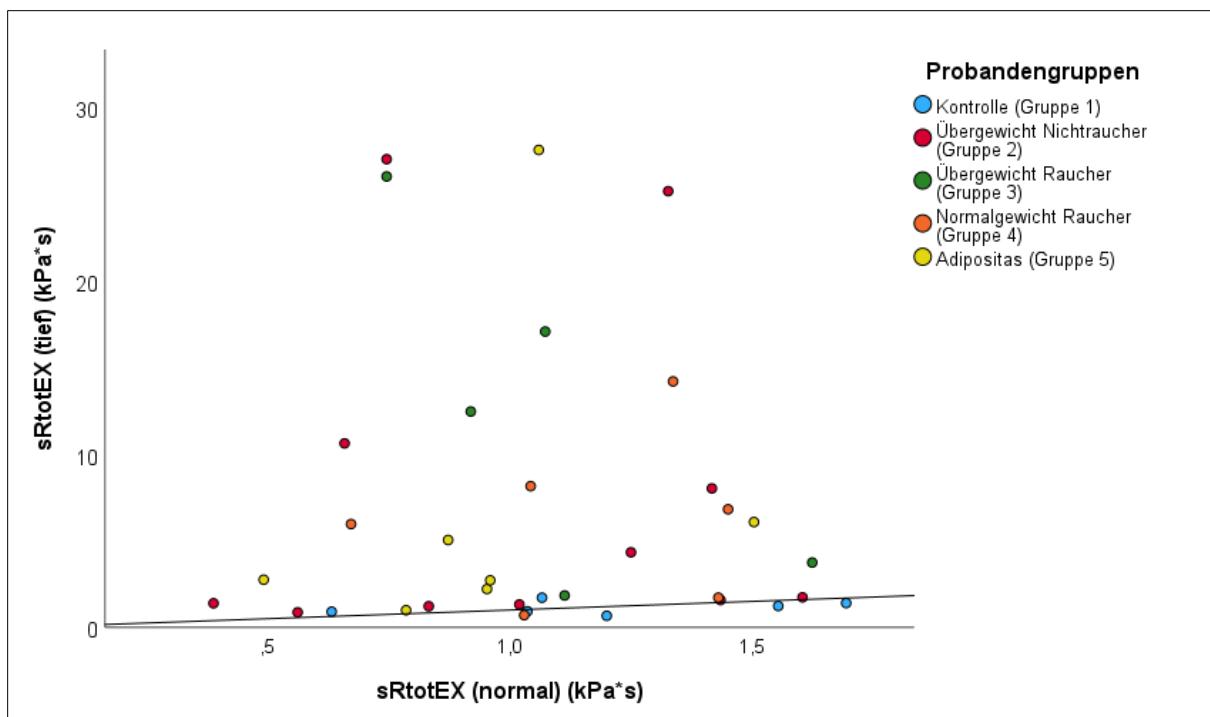


Abbildung 32: Gruppiertes Streudiagramm zur Darstellung des totalen spezifischen Atemwegswiderstand während der Expiration (sR_{totEX}) in $kPa*s$, im Vergleich von willentlich tieferer versus normaler Atemendlage. Es sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. Man erkennt wie in Abbildung 33, dass vor allem Probanden der Gruppen 2 und 3 (übergewichtige Nichtraucher und Raucher) eine starke Zunahme des spezifischen Atemwegswiderstandes trotz nur moderater Absenkung des Lungenvolumens zeigten.

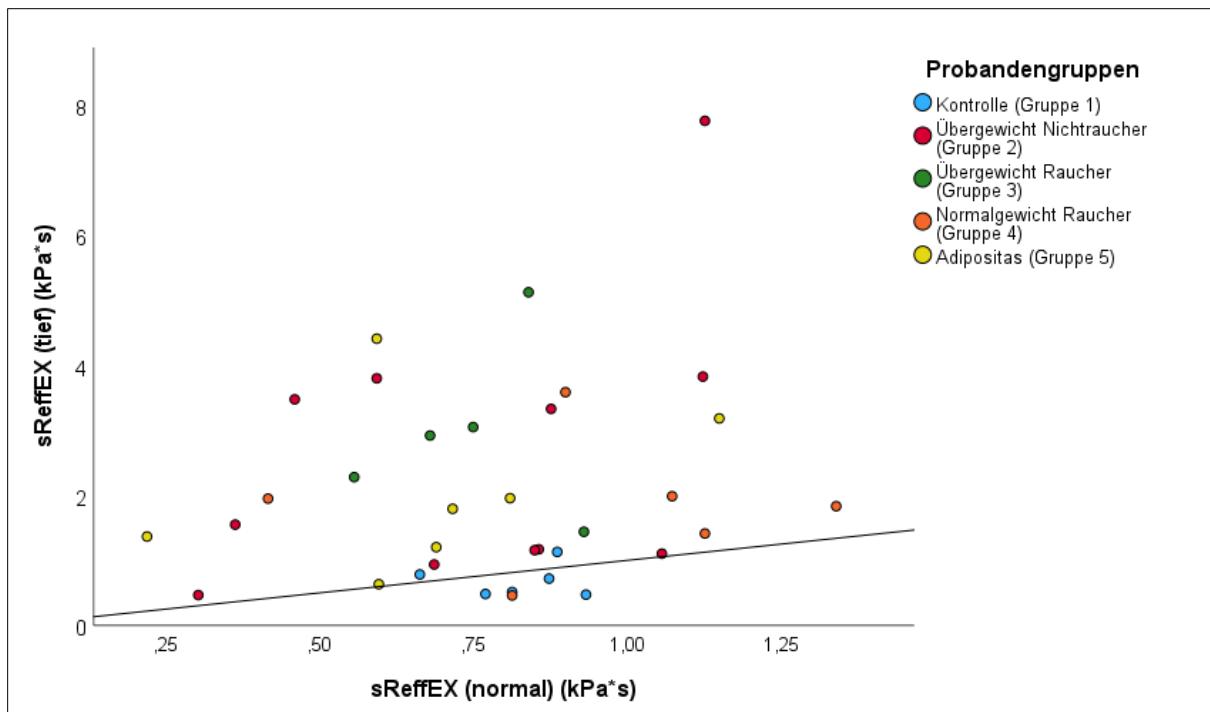


Abbildung 33: Vergleich des spezifischen Widerstands sR_{effEX} (während Expiration) in $kPa*s$ zwischen normaler und willentlich tiefere Atemendlage. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. Es sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten. Man erkennt wie in Abbildung 32, dass vor allem Probanden der Gruppen 2 und 3 (übergewichtige Nichtraucher und Raucher) eine starke Zunahme des spezifischen Atemwegswiderstandes trotz nur moderater Absenkung des Lungenvolumens zeigten.

4.5.2 Angestringtes Atemmanöver

Atemendlage und Tidalvolumen

Beim Atemmanöver des „angestringten Atmens“ waren die Probanden angehalten, zu atmen wie bei einer körperlichen Anstrengung, ohne dass explizite Anweisungen zur Atemendlage gegeben wurden. Hierbei war die Erwartung, dass bei hinreichend stark erhöhtem Tidalvolumen auch Exkursionen zu niedrigen Atemendlagen vorkommen könnten, die zu einer Erhöhung des Atemwegswiderstandes führen und somit unter Belastung zu (zusätzlicher) Luftnot könnten. Für die Interpretation der Atemwegswiderstände (siehe unten) war daher von Interesse, inwieweit sich die funktionelle Residualkapazität FRC_{pleth} bei dieser artifiziellen angestringten Atmung veränderte sowie zwischen den Probandengruppen unterschied. Dieses Ergebnis war nicht von vornherein vorauszusagen. Die Differenz zu normaler Atmung wäre weitgehend abhängig davon, wie groß das Atemzugvolumen bei angestringter Atmung war, und das Ergebnis bezüglich des (exspiratorischen) Atemwegswiderstandes davon, ob die Volumenreserve „nach unten“ durch einen möglichen Zwerchfellhochstand eingeschränkt wäre.

In Abbildung 34 sind die individuellen Werte von FRC_{pleth} unter den beiden genannten Atembedingungen aufgetragen. Man erkennt, dass insbesondere die Probanden der Kontrollgruppe (Gruppe 1) sich nahe an der Identitätslinie befanden. Die übergewichtigen und adipösen Probanden (Gruppe 3 und 5) erhöhten jedoch eher ihre Atemendlage, möglicherweise zur Vermeidung einer ansonsten auftretenden Atemwegsobstruktion.

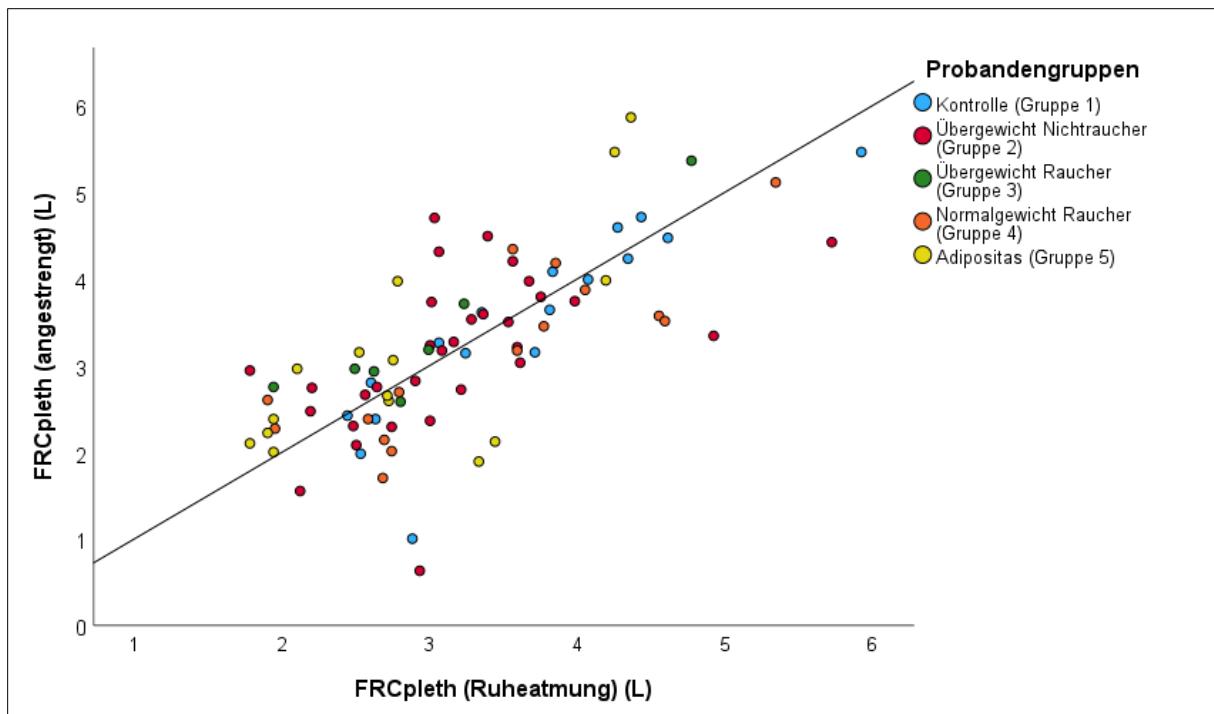


Abbildung 34: Vergleich des FRC_{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich angestrengter Atmung. Die Probanden mit Werten unterhalb der Identitätslinie senkten ihre Atemendlage ab, oberhalb der Linie wurde sie erhöht. Man erkennt, dass der Großteil der Probanden die Atemendlage nicht stark veränderte und dass Änderungen in beiden Richtungen ungefähr gleich häufig waren. Ferner vergleiche man mit Abbildung 14.

Zählte man entsprechend der Abbildung 34 die Vorzeichen der Änderungen in einer Kreuztabelle, zeigte sich die genannte Tendenz zu Unterschieden. Dies äußerte sich im exakten Test nach Fisher-Freeman-Halton in einem p -Wert von $p = 0,078$, der zwar unter 0,1 lag, jedoch keine formale Signifikanz von $p < 0,05$ erreichte. So ist Tabelle 24 zu entnehmen, wie viele der Probanden ihre Atemendlage in welche Richtung veränderten, also bei angestrengter Atmung nach oben „auswichen“ (ΔFRC negativ) oder bei denen ihr FRC_{pleth} kleiner wurde (ΔFRC positiv). In den normalgewichtigen Gruppen 1 (Kontrolle) und 4 (Raucher) verkleinerte die Mehrheit der Probanden ihr FRC_{pleth} , was sich durch durchschnittlich größere Tidalvolumina erklären lässt. Ferner war zu erkennen, dass die Gruppe 3 ähnlich der Gruppe 5 am ehesten dazu neigte, die Atemendlage zu erhöhen, wie das bei einem „evasiven“ Verhalten in Hinsicht auf das mögliche Auftreten einer Obstruktion zu erwarten wäre.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	gesamt
	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15	n=85
ΔFRC negativ	6	17	6	5	10	44
ΔFRC positiv	11	14	1	10	5	41

Tabelle 24: Häufigkeiten der Vorzeichen der Änderungen von FRC_{pleth} , d.h. ΔFRC (in L) zwischen normaler minus angestrengter Atmung. Das FRC_{pleth} der Probanden, welche ein positives ΔFRC hatten, wurde entsprechend kleiner. Der Anteil an Probanden, welche ein negatives ΔFRC aufwiesen, war in den übergewichtigen und adipösen Gruppen höher.

Der Vergleich der funktionellen Residualkapazität in Ruheatmung und angestrengter Atmung zwischen den Gruppen ist in Abbildung 35 mittels Boxplots zusammengefasst, und die numerischen Werte der Änderungen von FRC_{pleth} sind in Form von Medianen und Quartilen in Tabelle 25 aufgeführt. Die Gruppen

2, 3 und 5 (übergewichtige bzw. adipöse Probanden) wiesen im Median negative Werte auf (vgl. Abbildung 36 sowie Tabellen 24 und 25).

Da die Streuungen innerhalb der Gruppen sehr groß waren, bestanden bezüglich der Differenzen von FRC_{pleth} als Absolutwert oder als prozentuale Änderung relativ zu FRC_{pleth} bei Normalatmung zwischen den fünf Gruppen keine statistisch signifikanten bzw. allenfalls grenzwertige Unterschiede ($p = 0,055$ bzw. $p = 0,060$, Kruskal-Wallis-Test). In summa könnten, wie erwähnt, die beobachteten Änderungen als Hinweis darauf zu werten sein, dass vor allem die Probanden der Gruppen 3 und 5 bei dem angestrengten Atemmanöver ihre Atemendlage erhöhten, um eine mögliche Atemwegsobstruktion und Luftnot zu vermeiden.

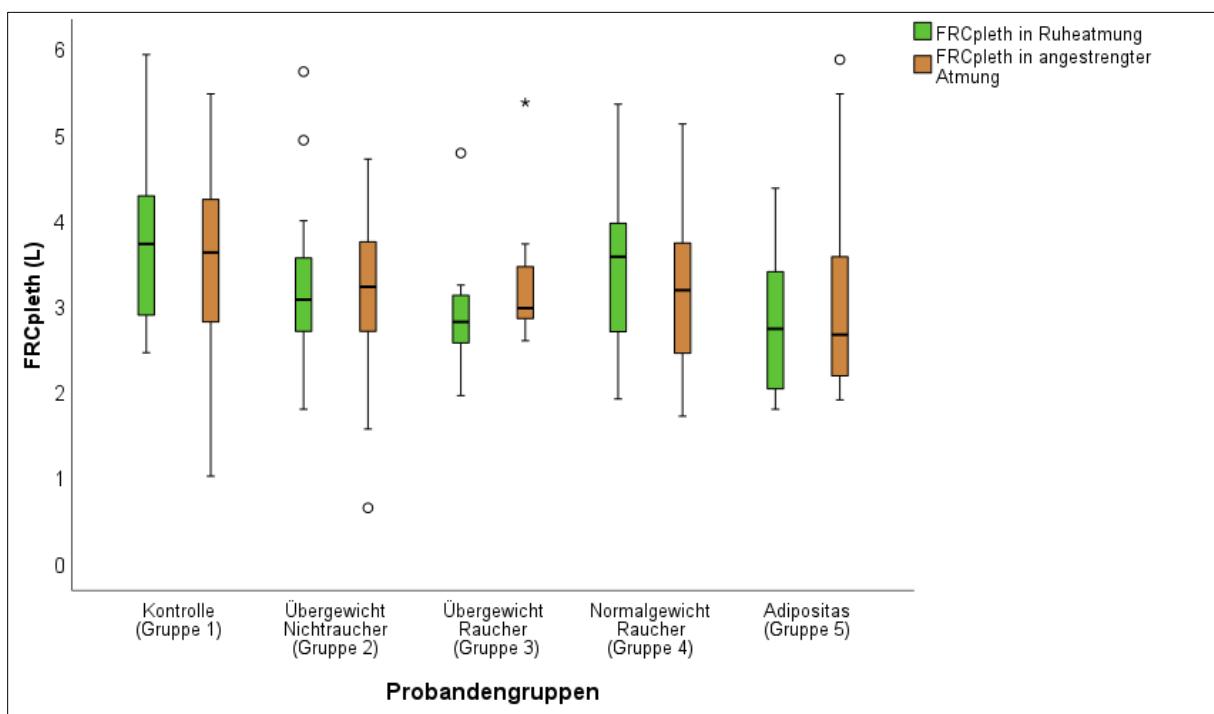


Abbildung 35: Boxplot der absoluten Werte von FRC_{pleth} (in L) in normaler und angestrengter Atmung im Vergleich der Probandengruppen. Siehe auch Tabelle 25.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
ΔFRC	n=17	n=31	n=7	n=15	n=15	
Liter	0,10 (-0,20; 0,25)	-0,09 (-0,30; 0,45)	-0,47 (-0,59; -0,19)	0,23 (-0,32; 0,73)	-0,32 (-0,86; 0,13)	0,055
% Ist-Wert	2,53 (-6,63; 7,77)	-2,92 (12,8; 16,1)	-12,37 (18,9; -6,35)	4,44 (-9,69; 21,5)	-16,84 (-28,5; 4,78)	0,060
% Soll-Wert	3,33 (-7,72; 9,95)	-2,69 (-10,2; 16,9)	-14,5 (-16,9; -7,15)	6,27 (-9,98; 26,47)	-10,6 (-32,3; 4,58)	0,051
ΔFRC positiv	n=11	n=14	n=1	n=10	n=5	
Liter	0,17 (0,10; 0,55)	0,47 (0,24; 0,64)	0,22 (0,22; 0,22)	0,48 (0,23; 0,98)	0,21 (0,13; 1,32)	0,515
% Ist-Wert	4,46 (2,53; 15,1)	16,2 (7,26; 22,7)	7,68 (7,68; 7,68)	16,1 (4,44; 23,5)	5,01 (4,78; 38,4)	0,423
% Soll-Wert	4,76 (3,33; 18,0)	17,0 (7,86; 24,4)	6,00 (6,00; 6,00)	17,2 (6,27; 28,3)	5,30 (4,58; 43,3)	0,454
ΔFRC negativ	n=6	n=17	n=6	n=5	n=10	
Liter	-0,25 (-0,28; -0,20)	-0,28 (-0,72; -0,11)	-0,47 (-0,59; -0,31)	-0,33 (-0,70; -0,32)	-0,53 (-1,19; -0,32)	0,220
% Ist-Wert	-7,02 (-7,69; -6,53)	-8,17 (-24,6; -4,17)	-13,6 (-18,9; -11,8)	-16,4 (-21,9; -9,69)	-23,8 (-34,4; -16,8)	0,083
% Soll-Wert	-8,32 (-9,50; -7,72)	-8,56 (-25,6; -3,90)	-15,3 (-16,9; -8,90)	-12,0 (-18,4; -9,98)	-20,0 (-35,4; -10,6)	0,169

Tabelle 25: Berechnete Werte der Differenzen von FRC_{pleth} (in L) zwischen normaler minus angestrengter Atmung. Angegeben sind Mediane und Quartile. Dargestellt sind neben den absoluten Änderungen in Litern die prozentualen Änderungen entweder bezogen auf den Wert unter normaler Atmung (% Ist-Wert) oder auf den individuellen Sollwert (% Soll-Wert). Zusätzlich sind die Werte derjenigen Probanden angegeben, die in jeder der fünf Gruppen ihre Atemendlage entweder erhöhten oder erniedrigten. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen den Gruppen mittels Kruskal-Wallis-Test.

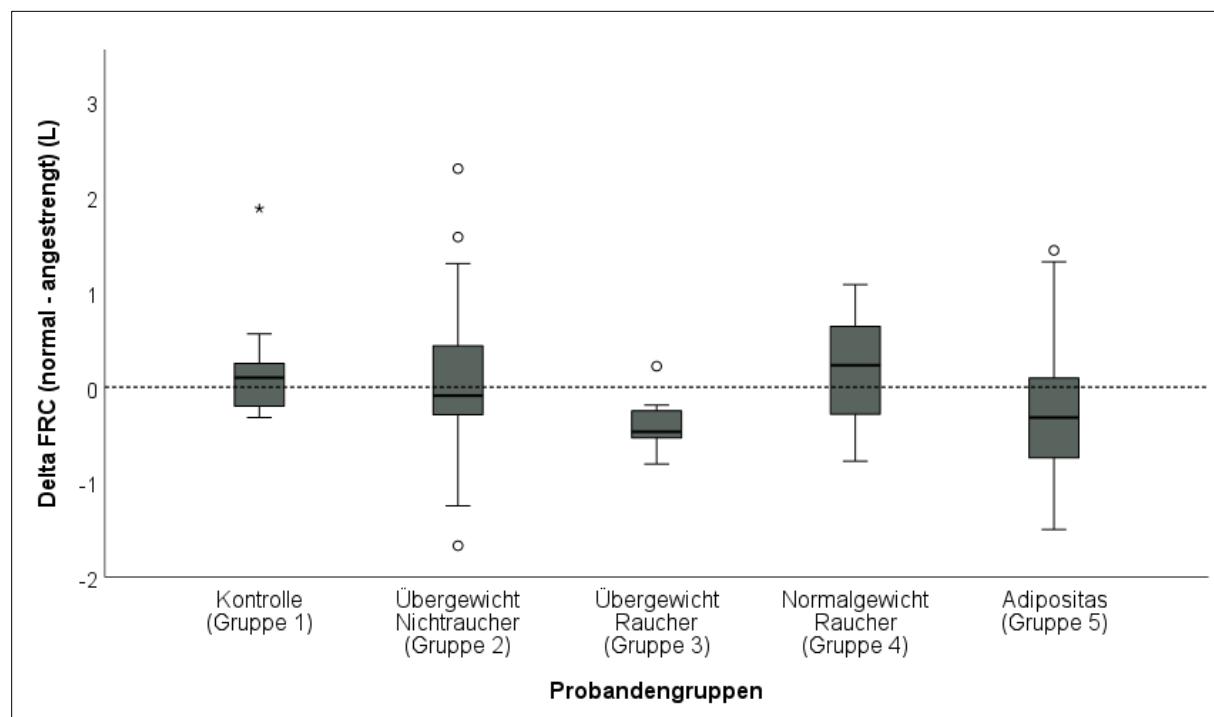


Abbildung 36: Differenz von FRC_{pleth} (in L) zwischen normaler minus angestrengter Atmung. Die Werte der übergewichtigen und adipösen Probandengruppen waren im Median negativ, die der normalgewichtigen Gruppen positiv. Allerdings gab es in allem Gruppen außer den Gruppen 1 und 3 eine große Streuung, in der sich vermutlich die Heterogenität der Probanden in Bezug auf ihre anthropometrischen Charakteristika zeigte.

Da auch bei dem Manöver des angestrengten Atmens anzunehmen war, dass das exspiratorische Reservevolumen ERV einen Einfluss auf das FRC_{pleth} hatte, wurde eine entsprechende Graphik erstellt (Abbildung 37). Dieser ist zu entnehmen, dass in der Tat eine positive, wenn auch schwache Korrelation bestand (Spearman $r = 0,305$; $p = 0,005$), d.h. dass im Mittel Personen mit einem höheren ERV ihre

Atemendlage weniger stark anhoben, wenn sie zu einer angestrengten, den Verhältnissen bei körperlicher Belastung ähnlichen Atmung übergingen. Dies ist insofern plausibel, als sie ja vom Volumen her „Raum nach unten“ hatten.

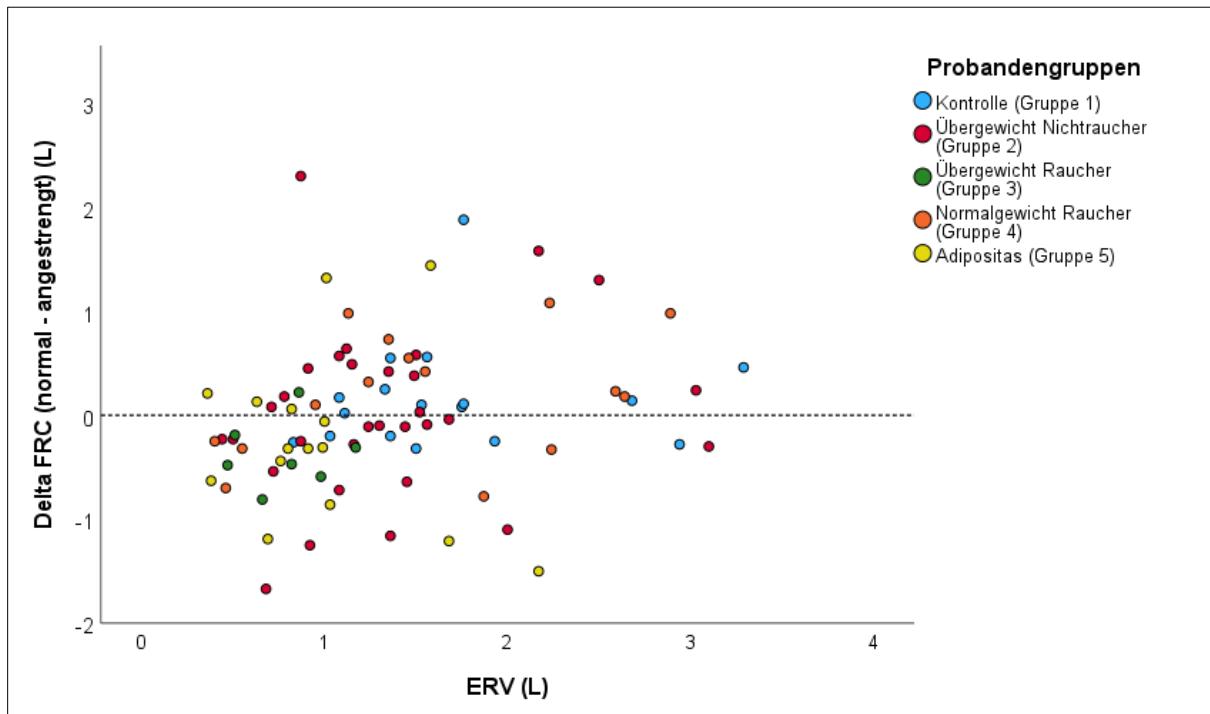


Abbildung 37: Darstellung von ΔFRC (normal minus angestrengt) gegen ERV (beide in L) beim angestrengten Atmen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Die Probanden unterhalb der Bezugslinie erhöhten ihre Atemendlage beim angestrengten Atemmanöver. Bei größerem ERV fiel die Erhöhung der Atemendlage tendenziell weniger stark aus.

Zusätzlich sind die Tidalvolumina bei angestrengter Atmung in Abbildung 38 als Boxplot gezeigt, während die entsprechenden numerischen Werte in Tabelle 26 aufgeführt sind. Es ließ sich ein signifikanter Unterschied (Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,029$) des Tidalvolumens zwischen den Probandengruppen nachweisen. Hierbei wiesen Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) und Gruppe 5 (adipöse Personen) im Median die niedrigsten Tidalvolumina bei angestrengter Atmung auf; ein signifikanter Unterschied bestand im *post hoc*-Vergleich nur zwischen den Gruppen 4 und 5 ($p = 0,036$; Bonferroni). Es ist vorstellbar, dass diese Probandengruppen zum einen durch einen Zwerchfellhochstand (mit kleinerem ERV) zu wenig Reserve „nach unten“ hatten, um große Atemzüge zu vollziehen, zum anderen eher dazu neigten, in eine flachere Atmung überzugehen.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p- Wert
VT (L) normal	0,80 (0,67; 1,12)	1,00 (0,79; 1,40)	1,05 (0,71; 1,19)	0,91 (0,70; 1,50)	0,90 (0,82; 1,41)	0,440
VT (L) angestrengt	2,56 (2,09; 3,23)	2,85 (2,17; 3,18)	1,46 (1,13; 3,34)	3,21 (2,32; 3,86)	1,84 (1,41; 2,81)	0,029

Tabelle 26: Angaben der Tidalvolumina (VT) (in L) in normaler Atemendlage sowie bei angestrengter Atmung. Es werden Mediane und Quartile in Klammern angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich der Gruppen mittels Kruskal-Wallis-Test.

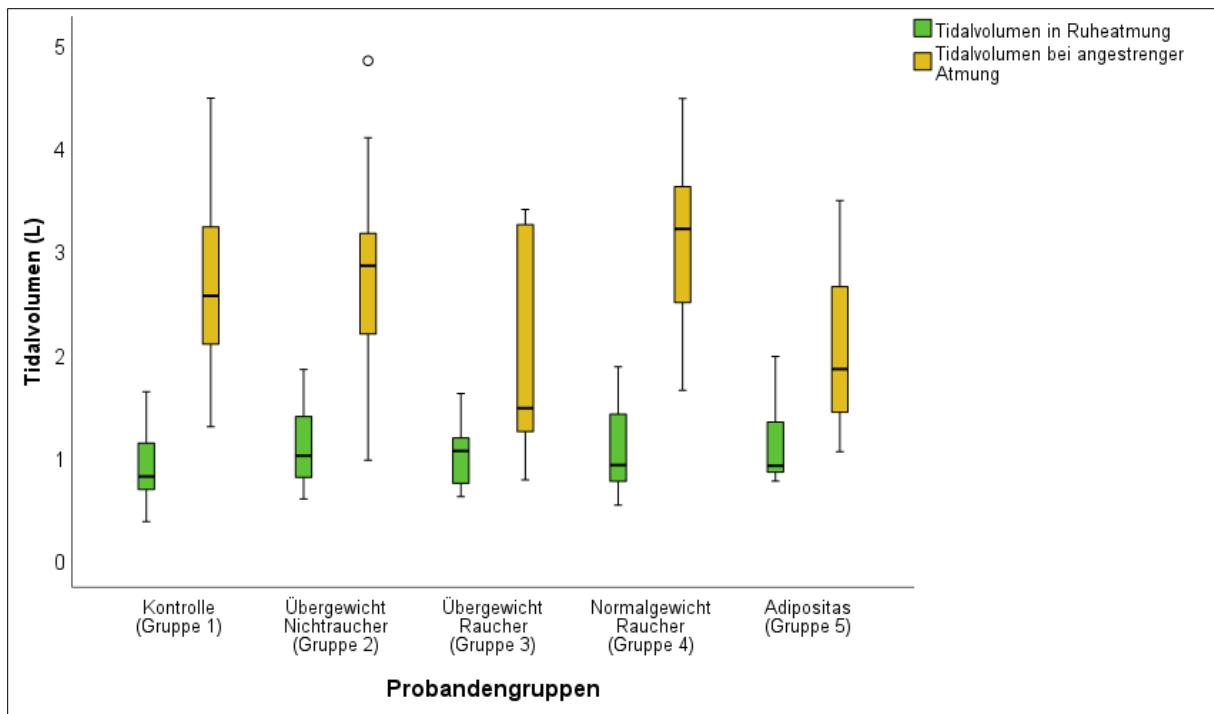


Abbildung 38: Boxplot der Tidalvolumina (VT) (in L) bei normaler und angestrengter Atmung. Man erkennt, dass die Atemzugvolumina bei Anstrengung größer waren und dass Gruppe 3 eine besonders breite Streuung im Sinne der Quartile aufwies.

Zusätzlich wurde das Tidalvolumen gegen die Verschiebung der funktionellen Residualkapazität (Abbildung 39) aufgetragen, da hier ebenfalls eine Beziehung plausibel wäre. Es zeigte sich eine positive Korrelation (Spearman $r = 0,350$; $p < 0,001$) in dem Sinne, dass Probanden, die ihre Atemendlage erhöhten, kleinere Atemzugvolumina aufwiesen. Diejenigen Probanden, deren FRC_{pleth} sich wenig änderte oder sogar kleiner wurde, hatten im Mittel größere Tidalvolumina.

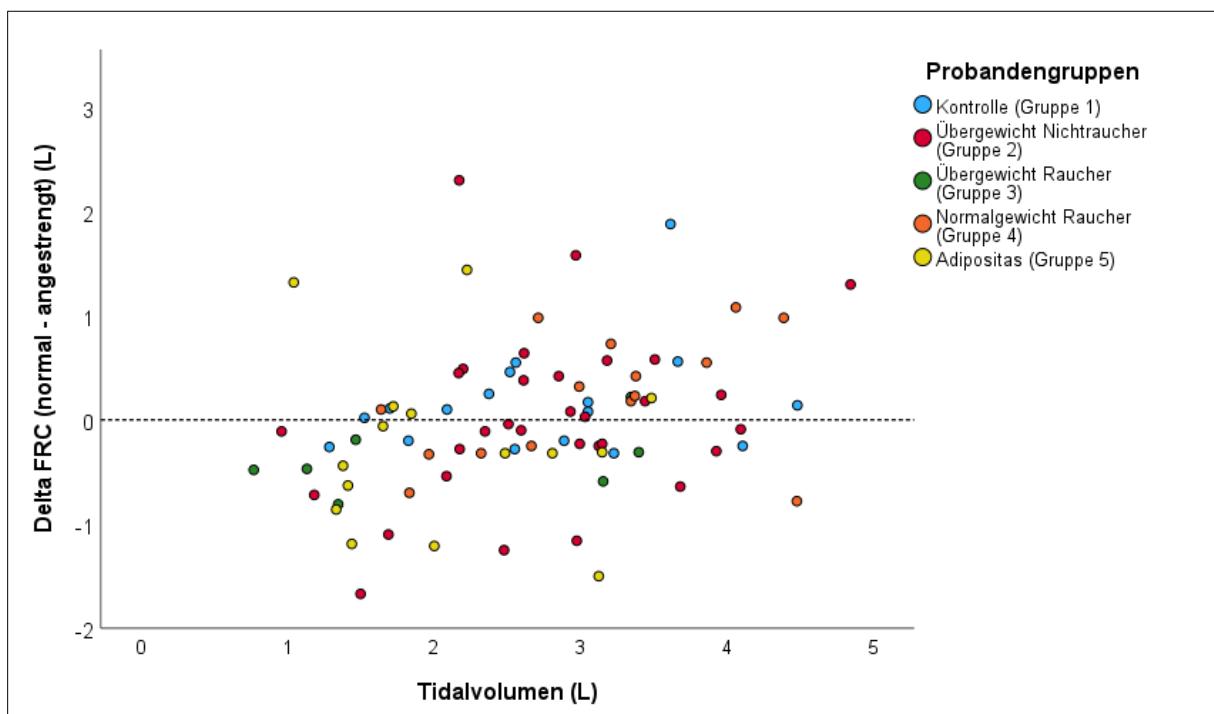


Abbildung 39: Darstellung von ΔFRC (normal minus angestrengt) gegenüber dem Tidalvolumen (beide in L) bei angestrengter Atmung. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Tidalvolumen und ΔFRC . Vor allem Gruppe 5 wies kleinere Tidalvolumina bei negativem ΔFRC auf, d.h. die kleineren Tidalvolumina traten bei einer Zunahme von FRC_{pleth} bei angestrengter

Atmung auf. Zum Vergleich zeigte die Kontrollgruppe höhere Atemzugvolumina bei einer gleichzeitigen Absenkung von $\text{FRC}_{\text{pleth}}$.

Spezifische Atemwegswiderstände

Das Atemmanöver war dazu gedacht, bei lungengesunden, klinisch unauffälligen Probanden eine mögliche Obstruktion zu detektieren, welche sich nur zeigte, wenn die Probanden die Atmung bei einer körperlichen Anstrengung imitierten. Hierzu wurde, wie bei der willkürlichen Absenkung der Atemendlage, der spezifische Atemwegswiderstand mit den Kenngrößen sR_{tot} , sR_{totIN} , sR_{totEX} , sR_{eff} , sR_{effIN} und sR_{effEX} gemessen, welche verschiedene Formen der Auswertung und eine Differenzierung in Ein- und Ausatmung ermöglichen. Ziel war es, mögliche Parallelen zwischen erhöhten Atemwegswiderständen bei beiden Atemmanövern zu finden und Probanden zu identifizieren, welche zur Atemwegsobstruktion neigten.

Die numerischen Daten der gemessenen spezifischen Widerstände aller 85 Probanden sind in Tabelle 27 zu finden. Es ließ sich mittels Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
sR_{eff}	1,49 (1,23; 1,90)	1,37 (0,98; 1,68)	1,49 (0,88; 1,82)	1,72 (1,37; 2,47)	1,31 (0,92; 1,64)	0,321
sR_{effIN}	1,28 (1,08; 1,57)	1,22 (0,93; 1,38)	1,18 (0,75; 1,45)	1,47 (1,13; 1,64)	0,99 (0,84; 1,29)	0,164
sR_{effEX}	1,71 (1,30; 2,12)	1,46 (1,05; 2,04)	1,70 (1,04; 2,17)	2,07 (1,55; 3,47)	1,79 (1,34; 2,26)	0,455
sR_{tot}	1,70 (1,47; 2,30)	1,57 (1,18; 1,83)	1,52 (1,04; 2,10)	1,76 (1,51; 3,07)	1,45 (1,09; 1,89)	0,286
sR_{totIN}	1,48 (1,18; 1,88)	1,23 (0,99; 1,41)	1,24 (0,80; 1,49)	1,43 (1,18; 1,76)	1,09 (0,87; 1,38)	0,113
sR_{totEX}	2,02 (1,63; 2,22)	1,67 (1,27; 2,26)	2,11 (1,27; 3,73)	2,36 (1,70; 4,64)	1,57 (1,31; 2,24)	0,310

Tabelle 27: Angabe der spezifischen Atemwegswiderstände in kPa*s während des angestrengten Atmens, angegeben sind Mediane und Quartile in Klammern. p-Werte des Gruppenvergleichs berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

Das Fehlen einer statistischen Signifikanz wäre insofern zu erklären, als diejenigen Probanden, welche ihre Atemendlage erhöhten und das Tidalvolumen verkleinerten (siehe oben), um gewissermaßen einer Obstruktion zu entgehen, in der Folge auch keine Obstruktion erfuhren. Diese Überlegung legte nahe, im nächsten Schritt diejenigen Probanden, welche mit dem soeben beschriebenen Atemmuster auf das Atemmanöver der simulierten Anstrengung reagierten, mit denen zu vergleichen, welche bei willentlich tieferer Atemendlage erhöhte Atemwegswiderstände zeigten. Sollten diese Gruppen eine starke Überschneidung zeigen, würde die sie Hypothese stützen, dass bereits das Bestehen eines Übergewichts zu einer Obstruktion führen kann, die unter bestimmten Bedingungen zutage tritt. Siehe hierzu das nächste Kapitel.

In Analogie zur Analyse der Atemwegswiderstände bei tieferer Atemendlage soll als Hauptparameter der spezifische Widerstand in der Ausatmung, sR_{totEX} , näher betrachtet werden. In Abbildung 40 ist die Darstellung mittels Boxplot zu finden. Es fällt auf, dass es in Gruppe 3, Gruppe 4 und Gruppe 5 drei Probanden gab, welche extrem hohe Widerstände zeigten. Diese hohen Werte sind nicht nachvollziehbar und vermutlich Folge einer Fehlmessung, da die Auswertesoftware des Ganzkörperplethysmographen unter

diesen Messbedingungen versagte. Aus diesem Grund wurde eine zweite Grafik erstellt (Abbildung 41), die nur den Ausschnitt bis 20 kPa*s zeigt und die drei genannten Probanden ausschließt.

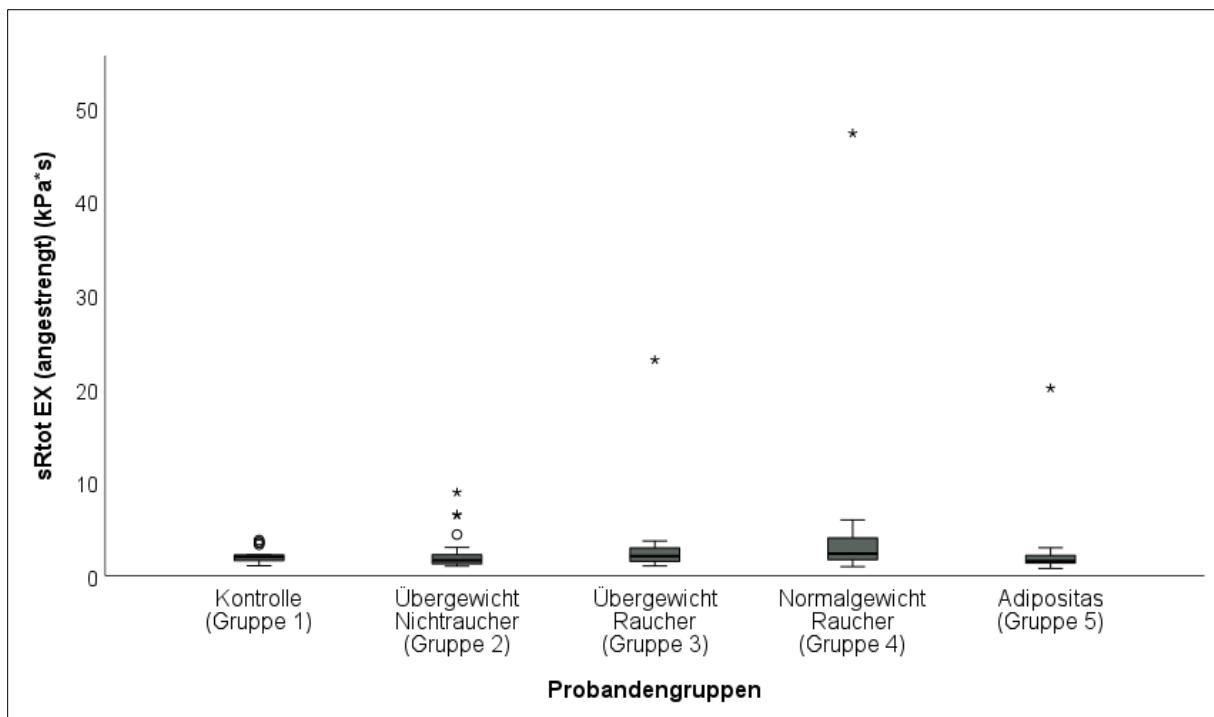


Abbildung 40: Boxplot-Darstellung von sR_{totEX} (in kPa*s) beim angestrengten Atemmanöver im Vergleich der Probandengruppen. Es zeigen sich drei Probanden mit sehr hohen Widerständen, die als Ausreißer und Fehlmessungen anzusehen sind.

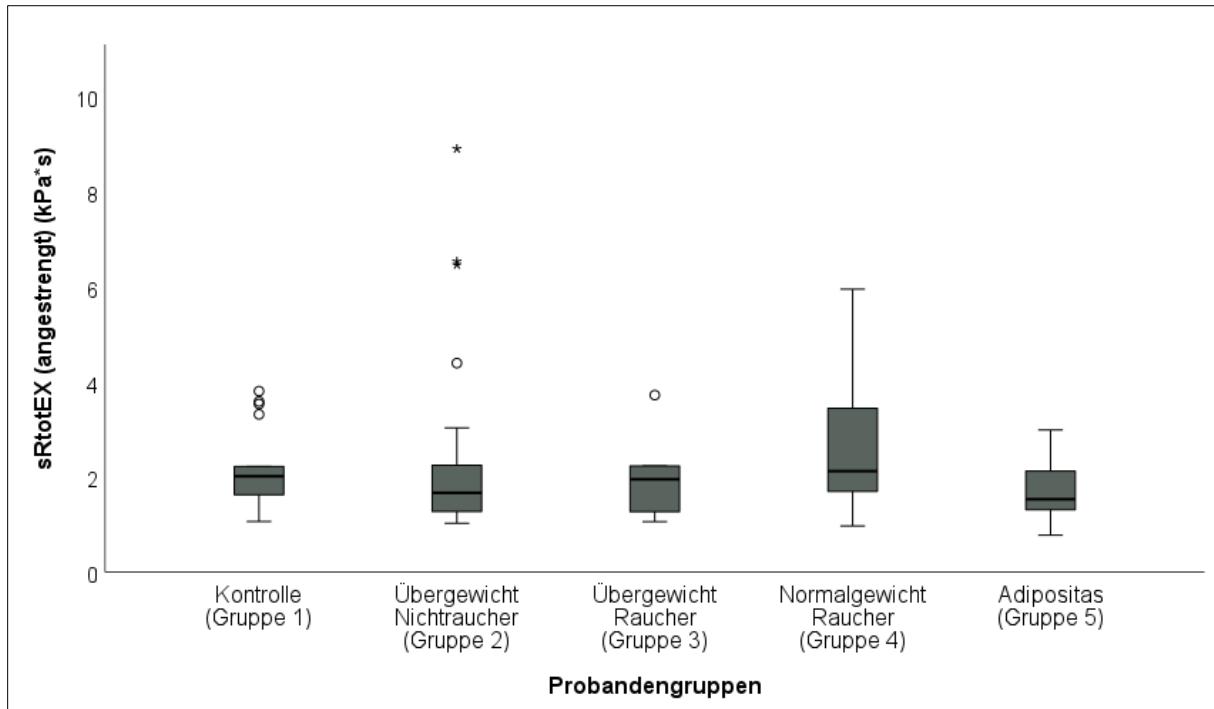


Abbildung 41: Boxplot-Darstellung von sR_{totEX} (in kPa*s) beim angestrengten Atemmanöver im Vergleich der Probandengruppen. Für diese Darstellung wurden die drei Probanden mit Widerständen von >20 kPa*s ausgeschlossen (vgl. Abbildung 40); somit verblieben 82 Probanden. Auch in den folgenden Grafiken und Analysen wurden diese drei Probanden ausgeschlossen.

In Abbildung 41 mit Darstellung von sR_{totEX} zeigte sich, dass die Mediane der Probandengruppen einander ähnlich waren. Gruppe 4 (normalgewichtige Raucher) zeigte eine größere Streuung, in der Kontrollgruppe

(Gruppe 1) und Gruppe 2 (übergewichtige Nichtraucher) gab es wenige Ausreißer. Die drei verbliebenen Probanden von Gruppe 2, deren sR_{totEX} mehr als 6 kPa*s betrug, zeichneten sich durch besonders große Tidalvolumina von mehr als 3 Litern aus, weswegen von einer besonders starken Imitation einer Anstrengung auszugehen ist.

Als nächstes wurde die Beziehung zwischen sR_{totEX} im angestrengten Atemmanöver und normaler Atemendlage geprüft; hieraus sollte ersichtlich werden, um welche Beträge sich sR_{totEX} bei dem genannten Atemmanöver veränderte (Abbildung 42). Man erkennt, dass in der großen Mehrzahl der Probanden in allen Gruppen der Atemwegswiderstand anstieg, jedoch mit einer breiten Streuung, so dass systematische Unterschiede zwischen den Gruppen nicht offensichtlich waren. Um herauszufinden, ob es zumindest im Mittel Tendenzen eines Unterschieds zwischen den Gruppen gab, wurden die entsprechenden Änderungen als Boxplot dargestellt (Abbildung 43). In Tabelle 28 sind die entsprechenden numerischen Daten der Änderungen von sR_{totEX} zu finden.

Diese Änderungen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den fünf Gruppen ($p = 0,294$, Kruskal-Wallis-Test). Weiterhin legte der Boxplot die Annahme nahe, dass die Zahl der Überschreitungen eines vorgegebenen Wertes für die Änderung in sR_{totEX} sich zwischen den Gruppen unterscheiden könnte. Hierzu wurde ein Schwellenwert von 2 kPa*s und 4 kPa*s für die Änderung in sR_{totEX} gewählt. Um auch einen möglichen Unterschied zum effektiven Atemwegswiderstand sR_{eff} abzubilden, wurden ebenso für sR_{eff} die Häufigkeiten mit denselben Schwellenwerten angegeben. Es zeigte sich, dass es für sR_{eff} etwas weniger häufig Überschreitungen der Schwellenwerte gab als für sR_{totEX} , insgesamt war der Anteil in den Probandengruppen jedoch sehr ähnlich.

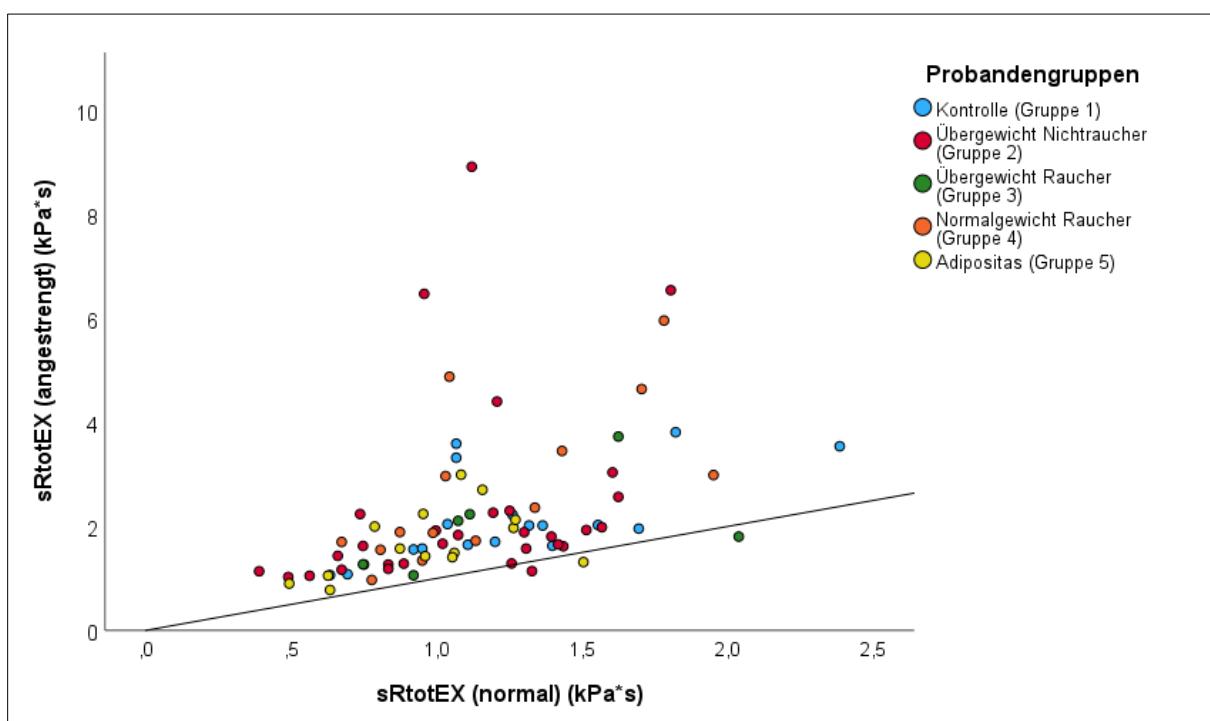


Abbildung 42: Gruppiertes Streudiagramm zur Darstellung des totalen spezifischen Atemwegswiderstands in Expiration (sR_{totEX}) in kPa*s während der Ausatmung, im Vergleich von angestrengter Atmung zur normalen Atemendlage. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. In dieser Graphik sind die drei Probanden mit Werten >20 kPa*s ausgeschlossen. Man erkennt eine praktisch durchgängige Erhöhung des spezifischen Atemwegswiderstandes.

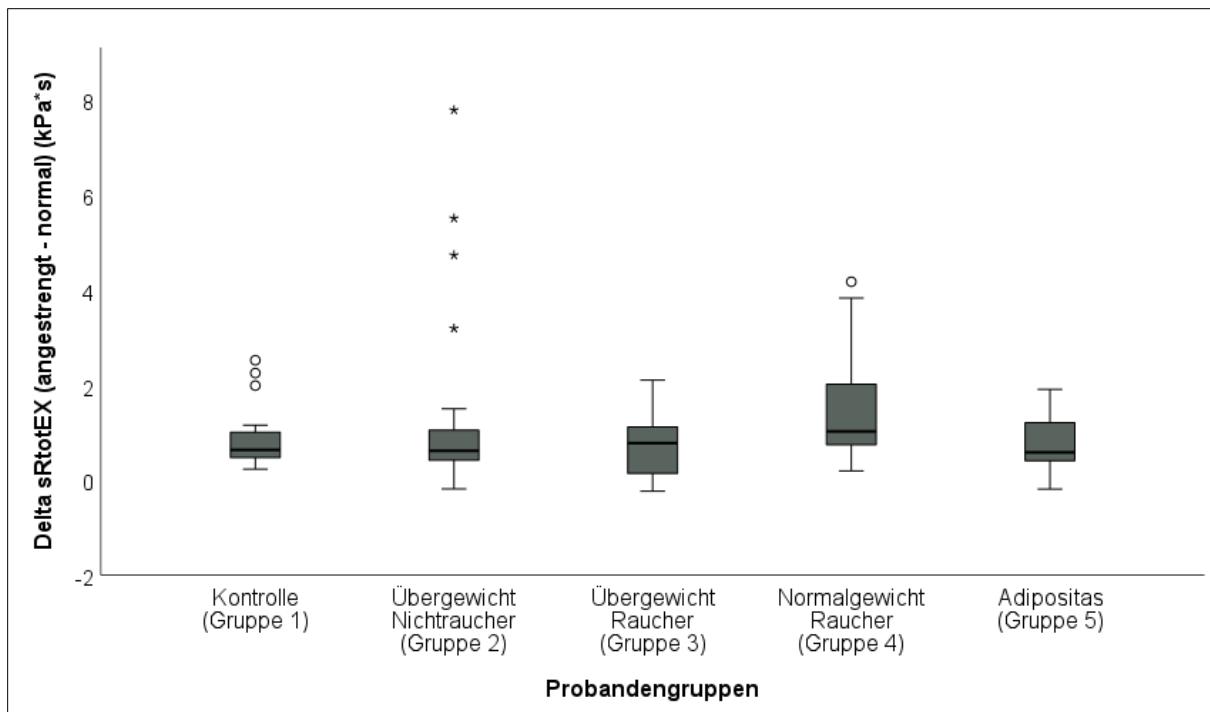


Abbildung 43: Boxplot-Darstellung von ΔsR_{totEX} (in $kPa*s$), angestrengt minus normal, im Vergleich der Probandengruppen. Die Änderungen des spezifischen Atemwegswiderstands waren nicht signifikant verschieden zwischen den Probandengruppen. (Auch hier Ausschluss der drei Probanden mit $>20 kPa*s$).

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	Gesamt
	n=17	n=31	n=6	n=14	n=14	n=82
$\Delta sR_{totEX} (kPa*s)$	0,64 (0,47; 1,01)	0,59 (0,41; 1,05)	0,78 (0,14; 1,12)	1,02 (0,74; 2,02)	0,58 (0,41; 1,21)	
$\Delta sR_{totEX} \leq 2 kPa*s$	15	27	5	10	14	71
$\Delta sR_{totEX} > 2 kPa*s$	2	4	1	4	0	11
$\Delta sR_{totEX} \leq 4 kPa*s$	17	28	6	13	14	81
$\Delta sR_{totEX} > 4 kPa*s$	0	3	0	1	0	4
$\Delta sR_{eff} \leq 2 kPa*s$	15	27	6	11	11	73
$\Delta sR_{eff} > 2 kPa*s$	2	4	0	3	0	9
$\Delta sR_{eff} \leq 4 kPa*s$	17	31	6	13	11	81
$\Delta sR_{eff} > 4 kPa*s$	0	0	0	1	0	1

Tabelle 28: Differenz von sR_{totEX} (in $kPa*s$), d.h. ΔsR_{totEX} , zwischen angestrengter minus normaler Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen, angegeben sind Mediane und Quartile in Klammern. Außerdem sind Häufigkeiten der Differenz von sR_{totEX} (in $kPa*s$), d.h. ΔsR_{totEX} zwischen angestrengter minus normaler Atemendlage sowie von sR_{eff} (in $kPa*s$), d.h. ΔsR_{eff} zwischen angestrengter minus normaler Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen angegeben. Es wird eine Unterscheidung anhand des Schwellenwerts 2 $kPa*s$ sowie 4 $kPa*s$ vorgenommen. Die Schwellenwerte von sR_{eff} wurden weniger häufig überschritten. (Auch hier Ausschluss der drei Probanden mit $>20 kPa*s$).

Probanden mit besonders großer Zunahme von sR_{totEX} waren insbesondere in Gruppe 4 zu finden, allerdings bei einer weiten Streuung. Wie oben beschrieben, zeigte sich insbesondere bei den übergewichtigen und adipösen Probandengruppen eine Erhöhung der Atemendlage im angestrengten

Atemmanöver. Von Interesse war demnach auch hier, ob es eine Korrelation zwischen der Änderung von $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ und derer von sR_{totEX} gab.

Aufgetragen im Streudiagramm sind diese Änderungen in Abbildung 44 zu sehen. Hierbei war keine konsistente Beziehung zwischen den beiden Änderungen zu erkennen (Spearman $r = 0,037$; $p = 0,743$). Gleichwohl lässt sich auf der Abbildung ansatzweise erkennen, dass die Probanden, welche ihre Atemendlage erhöhten (ΔFRC negativ) und dabei ähnliche Änderungen des sR_{totEX} aufwiesen wie die Probanden mit einem positiven ΔFRC , mehrheitlich zu den Gruppen 3 (übergewichtige Raucher) und 5 (adipöse Personen) gehörten. Zur besseren Ansicht wurde Abbildung 45 erstellt, welche nur den Ausschnitt von sR_{totEX} bis 2 kPa^*s darstellt.

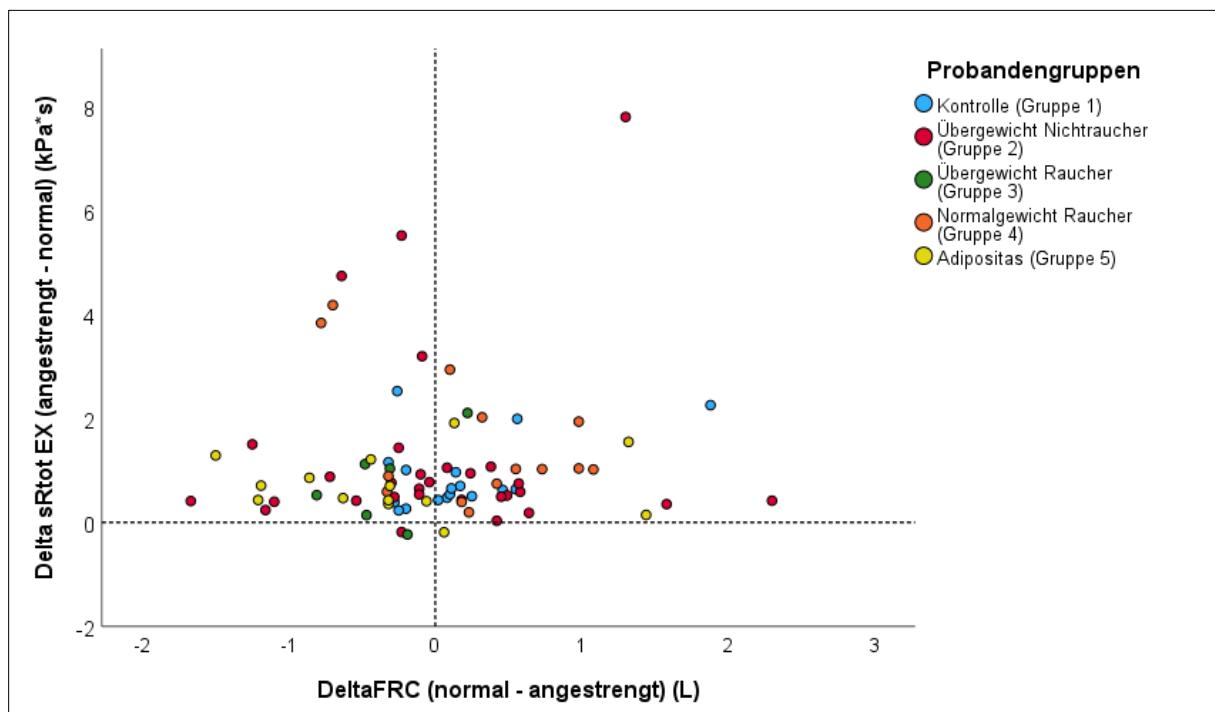


Abbildung 44: Änderungen von sR_{totEX} (in kPa^*s) (angestrengt minus normal) versus solche von $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ (in L) (normal minus angestrengt) beim angestrengten Atemmanöver in den fünf untersuchten Gruppen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet. Links der Linie von ΔFRC erhöhten die Probanden ihre Atemendlage, rechts davon wurde sie erniedrigt.

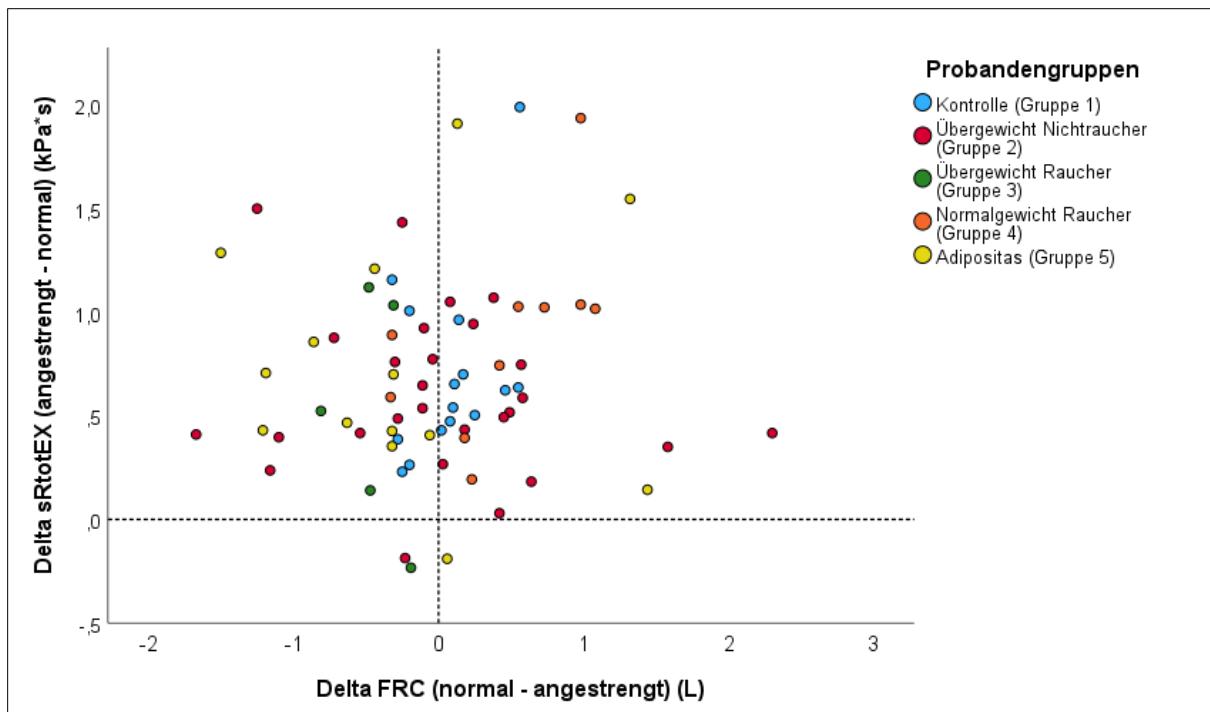


Abbildung 45: Identisch zur Abbildung 44; hier ist ein Ausschnitt des ΔsR_{totEX} bis 2kPa*s zur besseren Übersicht dargestellt. Es ist zu erkennen, dass es vor allem Probanden der Gruppen 3 und 5 waren, welche ihre Atemendlage erhöhten (ΔFRC negativ) und dabei ähnlich hohe Atemwegswiderstände wie die normalgewichtigen Probanden aufwiesen.

Die genannten Ergebnisse legen nahe, dass zwar im Mittel Gruppe 4 die stärksten Änderungen des expiratorischen Atemwegswiderstandes beim angestrengten Atemmanöver zeigte (vgl. Abbildung 43), jedoch bei Gruppe 3 und 5 eine Erhöhung der Atemendlage möglicherweise zu weniger stark erhöhten Atemwegswiderständen führte als zu erwarten gewesen wäre. Darüber hinaus gab es eine hohe Streuung der Daten, so dass keine klare Einteilung möglich war.

Weiterhin folgt eine Analyse der Atemwegswiderstände anhand des $sR_{eff,EX}$, sowie des sR_{eff} . Beide Werte werden über die ganze Atemschleife gemittelt, gelten daher als robuster als sR_{totEX} . Die Ergebnisse sind Tabelle 27 zu entnehmen. In Abbildung 48 sind die gemessenen Werte von sR_{eff} in angestrengter Atmung gegenüber denen der Ruheatmung aufgetragen. Ähnlich der Darstellung von sR_{totEX} (siehe Abbildung 42) wiesen nahezu alle Probanden eine Erhöhung des Atemwegswiderstands bei angestrengter Atmung auf. Das Ausmaß der Streuung war dabei naturgemäß geringer, da sR_{eff} der robustere Messparameter ist.

In Abbildung 47 ist die Änderung des expiratorischen sR_{eff} gegenüber der Änderung der Atemendlage FRC_{pleth} dargestellt. Auch hier ist keine systematische Beziehung zu erkennen. Abbildung 48 zeigt im Boxplot die Werte von sR_{eff} , bei großer Streuung über allen Probandengruppen wies Gruppe 4 im Median den höchsten Atemwegswiderstand auf.

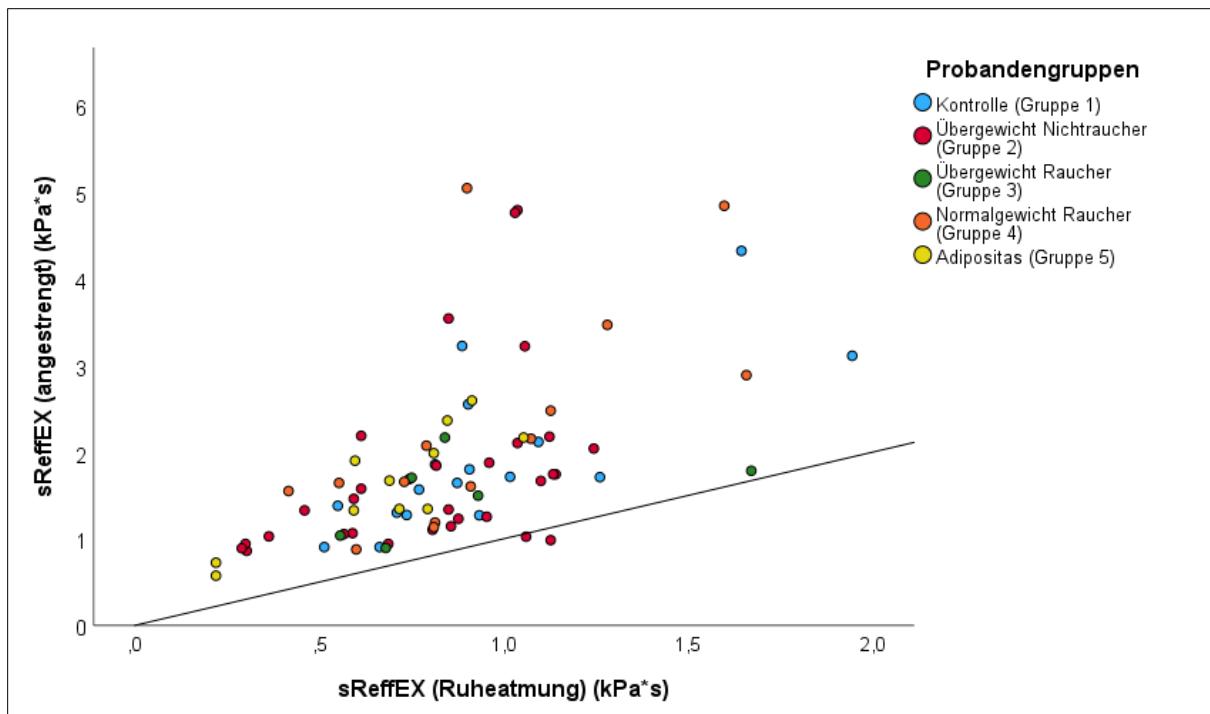


Abbildung 46: Vergleich des spezifischen Widerstands sR_{effEX} (während der Expiration) (in kPa*s) zwischen normaler und angestrengter Atmung. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. Fast alle Probanden wiesen erhöhte effektive spezifische Atemwegswiderstände auf, wenn sie angestrengt atmeten.

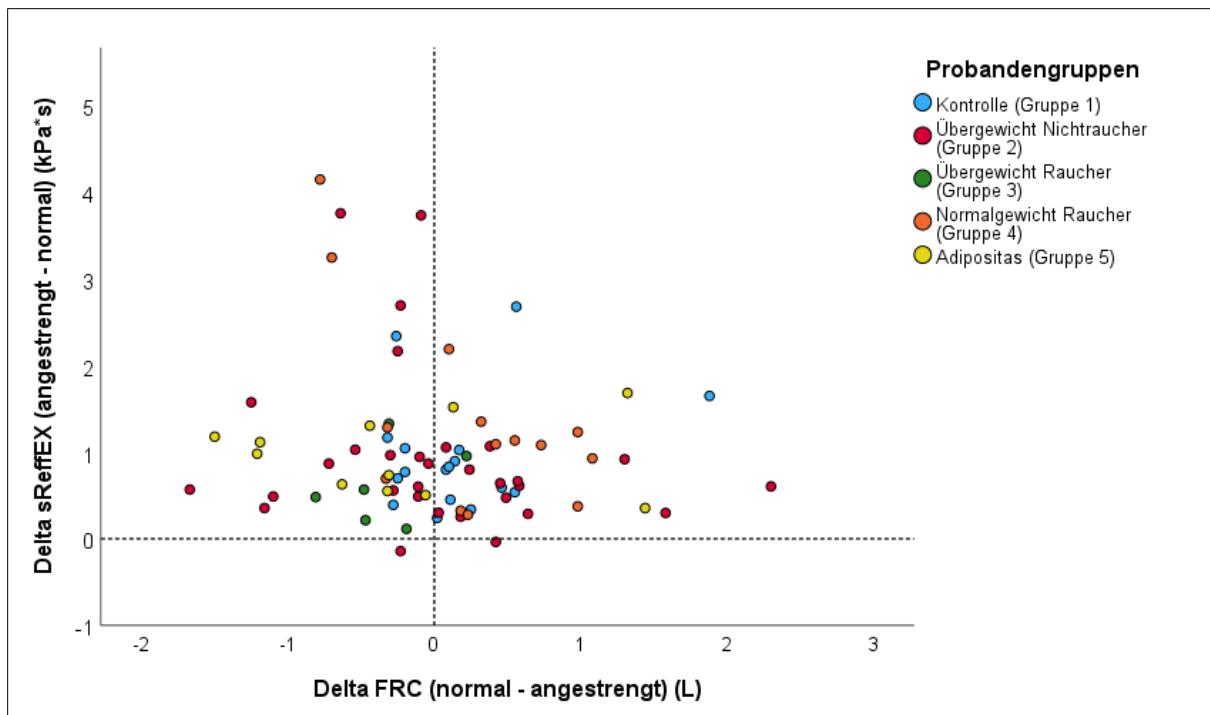
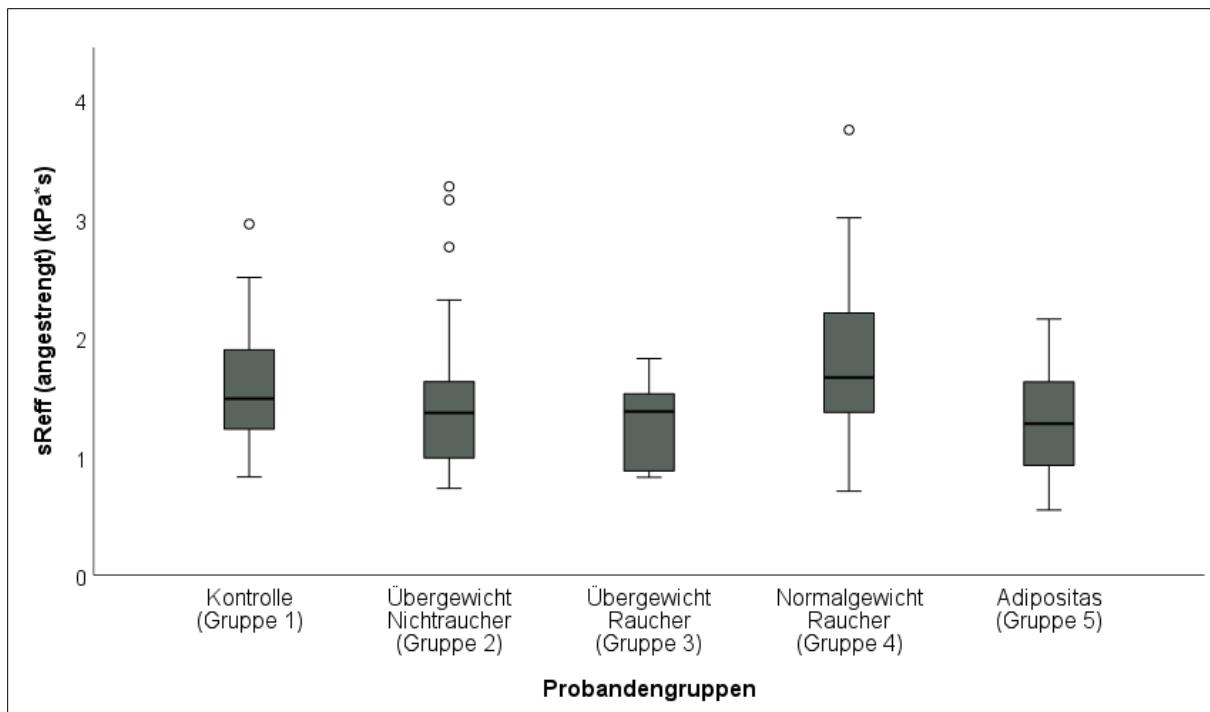


Abbildung 47: Darstellung der Änderung des spezifischen Atemwegswiderstands sR_{eff} (angestrengt minus normal) (in kPa*s) im angestrengten Atemmanöver, aufgetragen gegenüber derjenigen von FRC_{pleth} (normal minus angestrengt) (in L). Änderungen von FRC_{pleth} , die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Rechts der Linie wurde die Atemendlage gegenüber der normalen Atmung erniedrigt, links davon erhöht. Es ist keine Korrelation zu erkennen.



Um die Unterschiede der Reaktion zwischen den verschiedenen Messgrößen des spezifischen Atemwegwiderstandes für die angestrengte Atmung zu illustrieren, sind in Abbildung 49 als Mediane in einem Sternendiagramm dargestellt. Gruppe 4 wies die höchsten Atemwegswiderstände auf. Die große Streuung der Antworten (siehe Tabelle 27 sowie Abbildungen 42 und 46) machte gleichwohl im Einzelfall eine klare Unterscheidung zwischen den Gruppen unmöglich.

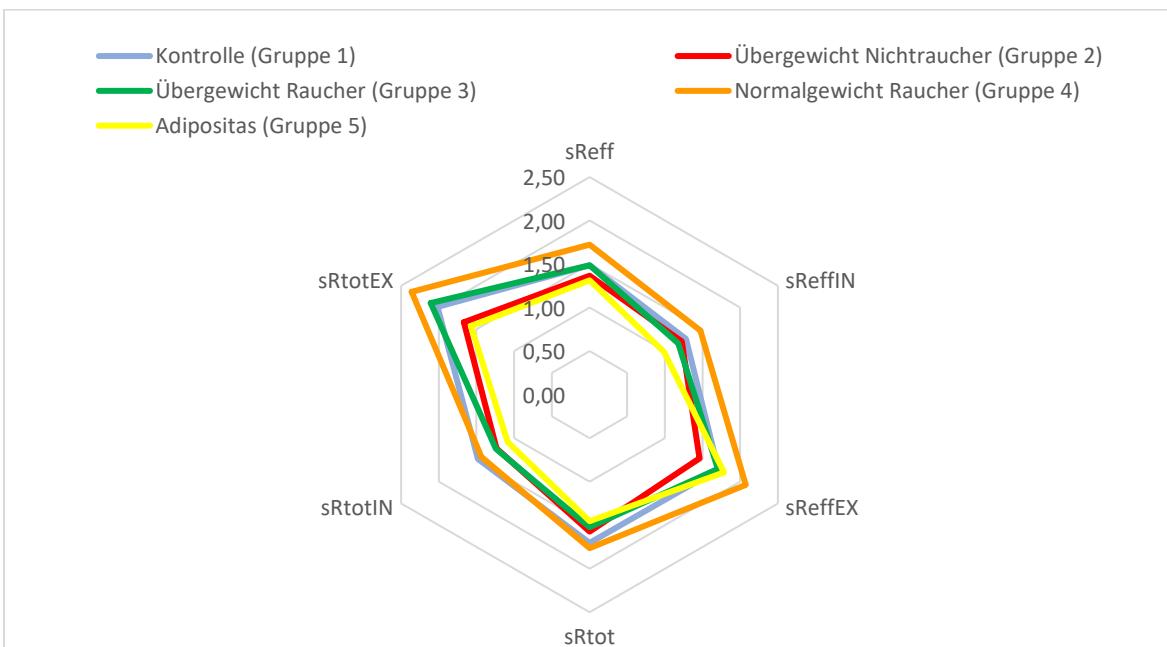


Abbildung 49: Sternendiagramm als vergleichende Darstellung der verschiedenen spezifischen Atemwegswiderstände (in $kPa*s$) während angestrengter Atmung (es sind die Mediane angegeben) in den fünf Gruppen. Hier war es die Gruppe der normalgewichtigen Raucher, welche die höchsten Werte in sämtlichen spezifischen Widerständen aufwies. Die Abbildung ist mit Abbildung 27 zu vergleichen.

4.5.3 Vergleichende Darstellung beider Atemmanöver

Atemendlage und Tidalvolumen

Als nächstes stellte sich die Frage, ob und inwieweit die bei angestrengter Atmung beobachteten Effekte mit denen korrelierten, die bei willentlich vertiefter Atemendlage auftraten. Dem lag die Hypothese zugrunde, dass speziell solche Probanden, die bei Übergewicht oder Adipositas ihre Atemendlage nur wenig absenken konnten oder wollten, diejenigen waren, welche bei angestrengter Atmung ihre Atemendlage erhöhten sowie kleinere Tidalvolumina zeigten. Die alternative Hypothese war, dass diejenigen Probanden, die eine deutliche Erhöhung des Atemwegswiderstandes bei willentlicher Absenkung der Atemendlage zeigten, auch diejenigen waren, die bei angestrengter Atmung eine solche Erhöhung zeigten.

Zu diesem Zweck wurden verschiedene vergleichende Graphiken erstellt. Zunächst ist in Abbildung 50 die jeweils erreichte volumetrische Atemendlage FRC_{pleth} gezeigt. Man erkennt, dass in allen Gruppen mit der Ausnahme von Gruppe 5 (lungengesunde Adipöse) im Vergleich zu Normalatmung die Absenkung bei willentlich tieferer Atmung im Median sehr viel stärker ausfiel als bei angestrengter Atmung. Abbildung 51 zeigt einen analogen Vergleich für das Tidalvolumen. Hier erkennt man, dass die Tidalvolumina bei angestrengter Atmung nicht nur, wie beabsichtigt, viel größer waren als bei den anderen beiden Atemmodalitäten, sondern dass auch die Streuung innerhalb der Gruppen sehr groß war, wobei die im Median kleinsten Tidalvolumina in den Gruppen 3 und 5 auftraten.

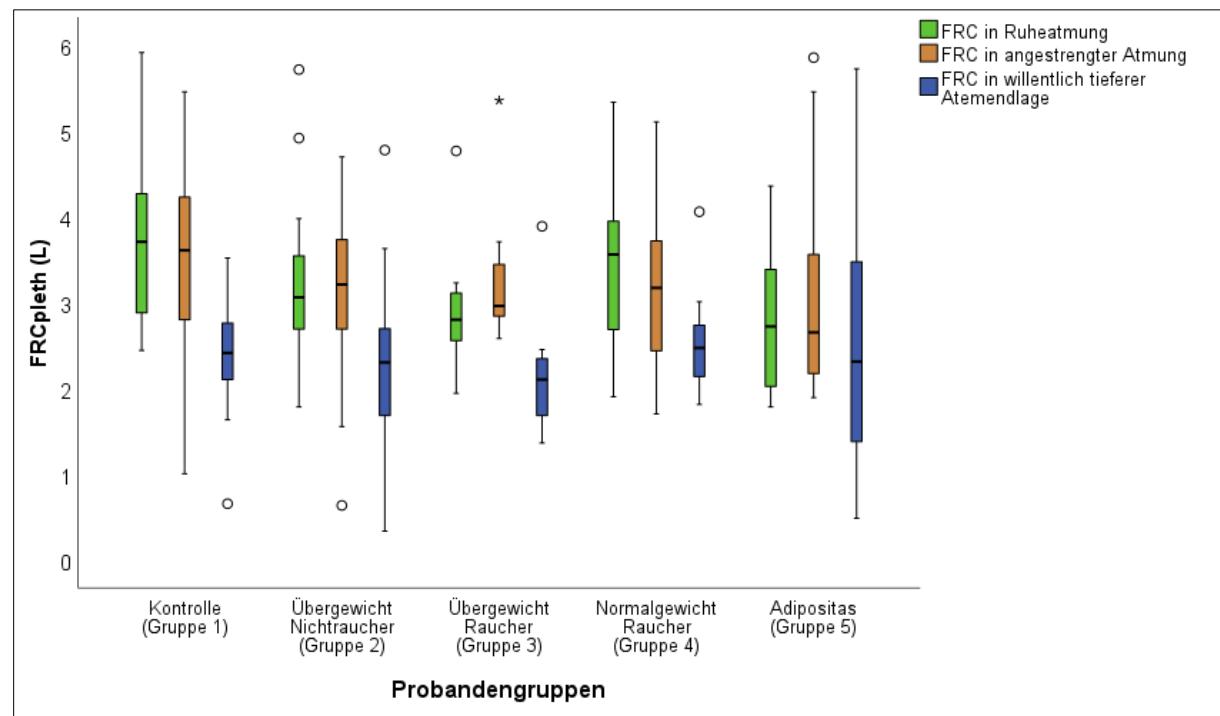


Abbildung 50: Angabe des FRC_{pleth} (in L) in den verschiedenen Atemendlagen im Vergleich der Probandengruppen (vgl. Abbildungen 15 und 35).

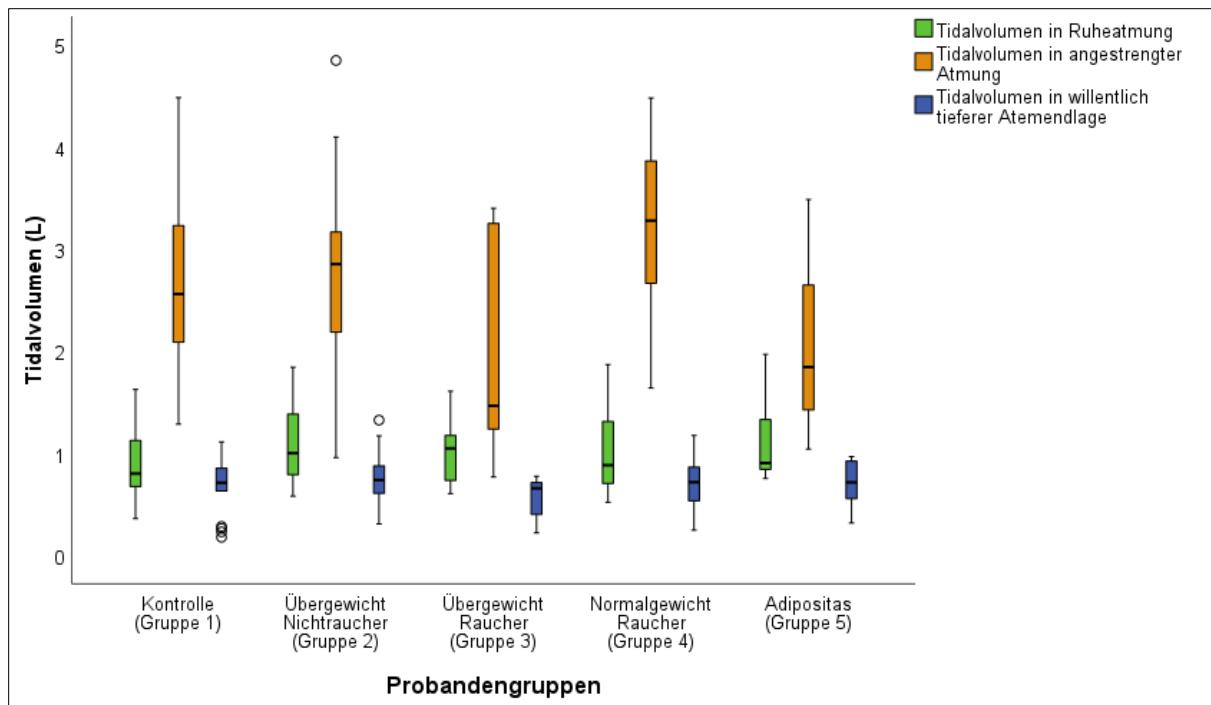


Abbildung 51: Tidalvolumina (VI) (in L) der Probandengruppen in den verschiedenen Atemendlagen (vgl. Abbildungen 18 und 38).

Ungeachtet der geringen Unterschiede zwischen den Gruppen wäre es denkbar, dass über die Individuen hinweg eine Korrelation zwischen den Veränderungen bestand, welche die Probanden durch willentliche Veränderung der Atmung hervorriefen. In den folgenden Auswertungen wurden die drei Probanden, die unglaubliche Werte des spezifischen Atemwegswiderstandes im Modus der angestrengten Atmung lieferten (siehe Abbildung 40), ausgeschlossen. Zum Zweck der Analyse wurden zunächst die Werte von FRC_{pleth} in angestrengter Atmung gegen die Werte in willentlich tieferer Atmung aufgetragen, siehe Abbildung 52. Diese Werte waren klar miteinander korreliert ($Spearman r = 0,531; p < 0,001$), doch könnte diese Korrelation sowohl auf die unterschiedlichen Ausgangswerte als auch ein paralleles Verhalten bei den beiden willentlichen Atemmanövern zurückgehen.

Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu differenzieren, wurden analog die Änderungen, die in beiden Atemmanövern in FRC_{pleth} gegenüber dem Wert unter Normalatmung auftraten, aufgetragen, siehe Abbildung 53. Hierbei zeigte sich ebenfalls eine signifikante, wenn auch schwächere Korrelation ($r = 0,331; p < 0,002$). Dies bestätigt zumindest im Prinzip die Vermutung, dass die Veränderungen der Atemendlage unter den beiden willentlich hervorgerufenen Atemmodalitäten miteinander korrelierten, wenngleich die Streuung so groß ausfiel, dass im Einzelfall keine klare Aussage möglich war.

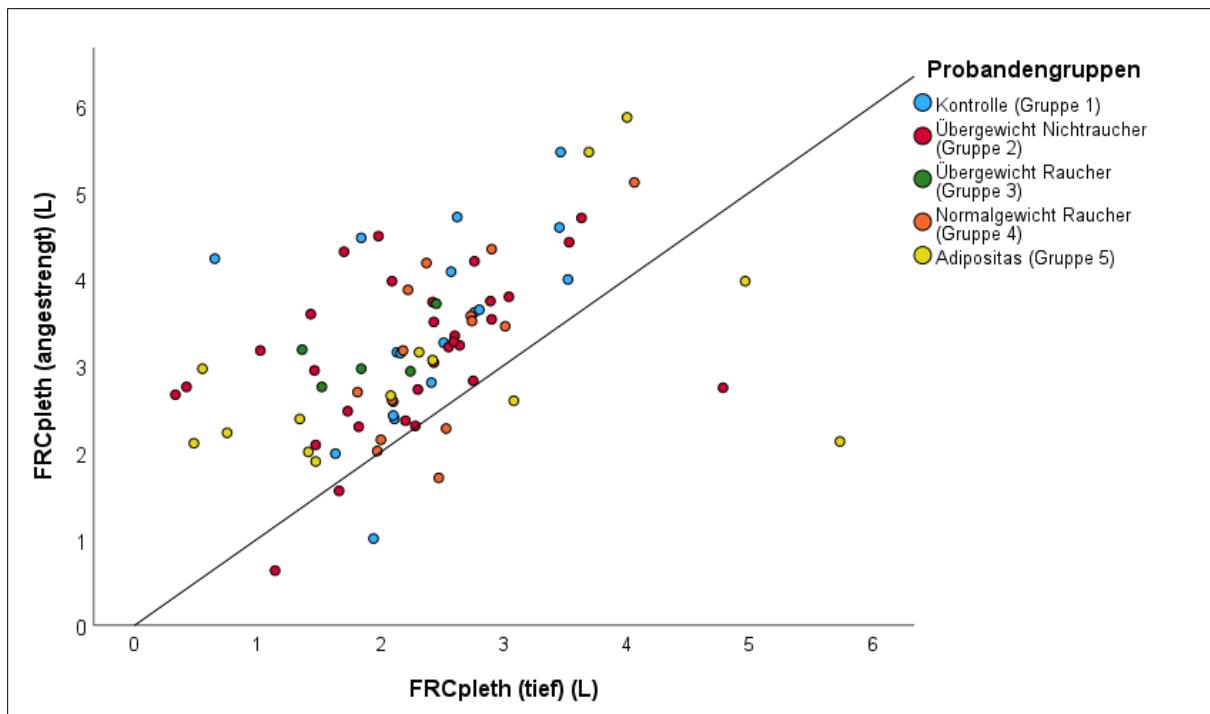


Abbildung 52: Werte von FRC_{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tiefer Atmung (beide in L). Der Korrelationskoeffizient (Spearman) betrug $r = 0,531$ ($p < 0,001$).

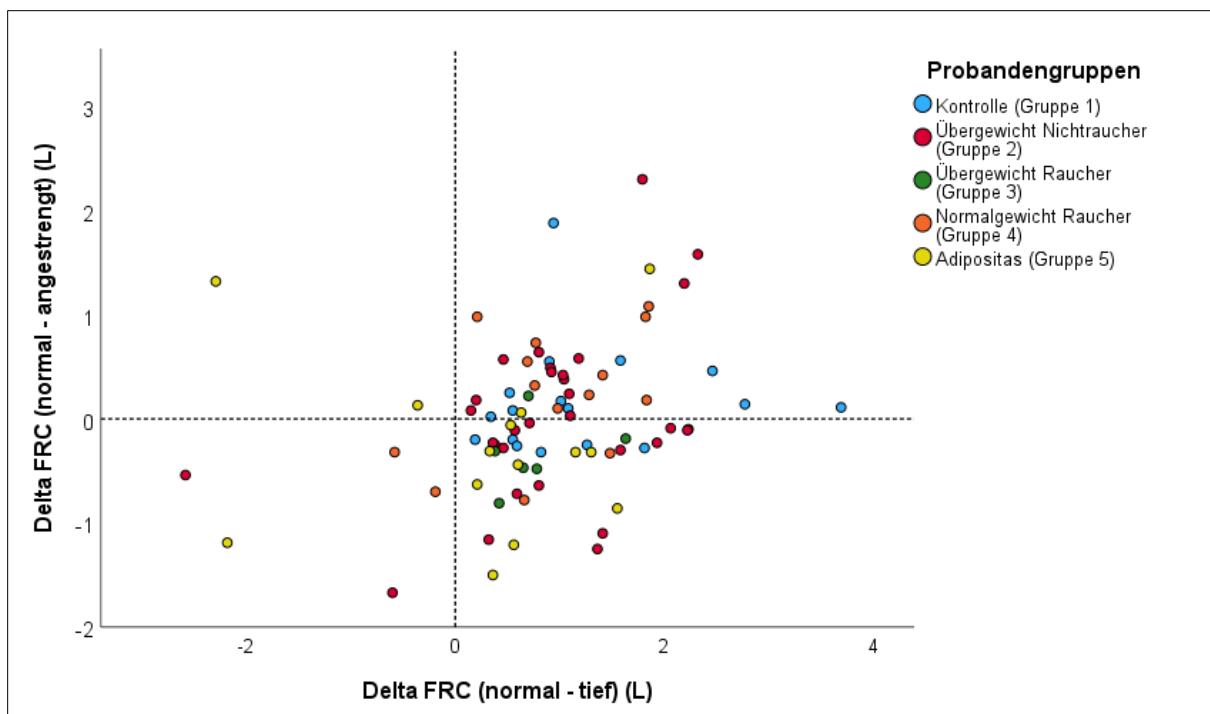


Abbildung 53: Werte der Änderung von FRC_{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tiefer Atmung, jeweils relativ zur Normalatmung. Der Korrelationskoeffizient (Spearman) betrug $r = 0,331$ ($p = 0,002$).

Alternativ sind die Ergebnisse für FRC_{pleth} und dem Tidalvolumen (VT) als Prozent der totalen Lungenkapazität (TLC) unter Normalatmung in Tabelle 29 gezeigt. Zusätzlich ist die Summe aus FRC_{pleth} und VT dargestellt, um zu prüfen, wieviel Prozent der TLC bei der angestrengten Atmung ausgeschöpft wurden. Nur bei den Adipösen (Gruppe 5) und teils bei den übergewichtigen Rauchern (Gruppe 3) war der Anteil des Tidalvolumens an der TLC reduziert.

Der Anteil der inspiratorischen Atemendlage ($FRC_{\text{pleth}} + VT$) an der TLC war jedoch nur bei Gruppe 5 reduziert, als Zeichen dessen, dass diese Gruppe aufgrund geringerer Atemzugvolumina am Ende der Atemzüge der angestrengten Atmung nicht so „nahe“ an TLC herankam. Nur die Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) zeigte leichtgradig erhöhte prozentuale Werte von FRC_{pleth} schon bei Normalatmung und sodann bei angestrengter Atmung, als möglicher Indikator einer peripheren Atemwegsobstruktion.

Die Tatsache, dass zumeist FRC_{pleth} in Prozent von TLC unter Normalatmung und bei angestrengter Atmung sehr ähnlich waren, belegt, dass die Probanden im Mittel bei der angestrengten Atmung ihr Tidalvolumen „nach oben“ erweiterten, nicht jedoch „nach unten“ in Richtung des Residualvolumens. Gruppe 3 hob sogar FRC_{pleth} an und näherte sich somit am Ende der Atemzüge des angestrengten Atmens am weitesten der TLC. Insgesamt waren die vergleichenden Analysen von FRC_{pleth} und VT sowie ihrer Summe relativ zu TLC nicht konklusiv, was die medianen Effekte anbelangte. Daher wurde als nächstes geprüft, wie sich die spezifischen exspiratorischen Atemwegswiderstände beim Vergleich aller drei Atemmodalitäten verhielten.

	Kontrolle (Gruppe 1)	Übergewicht Nichtraucher (Gruppe 2)	Übergewicht Raucher (Gruppe 3)	Normalgewicht Raucher (Gruppe 4)	Adipositas (Gruppe 5)	p-Wert
TLC normal (L)	6,70 (5,36; 7,55)	6,50 (5,61; 7,09)	5,90 (5,04; 6,79)	6,88 (5,51; 7,84)	5,88 (5,60; 6,81)	0,675
FRC_{pleth} normal in % von TLC normal	52,2 (49,1; 57,4)	48,7 (42,4; 53,4)	54,1 (42,2; 57,1)	48,9 (45,8; 55,0)	48,6 (35,8; 56,6)	0,124
FRC_{pleth} angestrengt in % von TLC normal	52,9 (48,11; 56,2)	48,8 (40,2; 54,4)	60,8 (43,2; 63,1)	48,8 (37,6; 58,9)	46,3 (37,3; 52,7)	0,233
VT angestrengt in % von TLC normal	43,1 (30,3; 48,5)	41,8 (35,0; 49,8)	35,8 (19,2; 50,0)	43,5 (41,7; 56,3)	31,7 (24,2; 40,9)	0,017
$FRC_{\text{pleth}} + VT$ angestrengt in % von TLC normal	91,0 (80,4; 95,8)	90,3 (78,9; 100)	93,2 (75,9; 96,6)	92,7 (87,1; 102)	76,9 (70,2; 89,4)	0,161
FRC_{pleth} tief in % TLC normal	37,5 (31,7; 42,5)	33,1 (26,9; 42,9)	33,8 (31,2; 44,2)	35,0 (32,9; 47,6)	38,6 (23,5; 54,2)	0,569
VT tief in % von TLC normal	9,07 (8,20; 12,5)	10,6 (8,38; 13,8)	8,59 (4,37; 15,3)	9,42 (9,16; 12,0)	12,1 (9,53; 14,8)	0,427
$FRC_{\text{pleth}} + VT$ tief in % von TLC normal	48,3 (41,4; 51,9)	46,7 (37,6; 54,0)	42,3 (37,4; 52,8)	49,1 (39,6; 55,8)	42,8 (33,0; 67,0)	0,899

Tabelle 29: Gemessene totale Lungenkapazität (TLC) (in L) während der Normalatmung. Ferner sind die Werte von FRC_{pleth} sowie VT und ihre Summe als Prozent der TLC unter Normalatmung angegeben, und dies jeweils für die angestrengte Atmung und die willentliche Absenkung der Atemendlage. Darüber hinaus ist FRC_{pleth} bei Normalatmung in Prozent von TLC bei Normalatmung dargestellt. Gezeigt sind Mediane und Quartile. Die p-Werte wurden mittels Kruskal-Wallis-Test berechnet und beziehen sich auf den Vergleich der fünf Gruppen. Alle 85 Probanden wurden eingeschlossen, da sich die Ausreißer auf die Werte des spezifischen Atemwegswiderstandes bezogen. Eventuelle Summenwerte über 100% der TLC sind auf Messfehler zurückzuführen.

Spezifische Atemwegswiderstände

Zunächst stellte sich die Frage, ob die für FRC_{pleth} beobachteten Korrelationen auch für den spezifischen Atemwegswiderstand und seine Änderungen galten. Daher wurden die entsprechenden Werte von sR_{totEX} bei angestrengter Atmung versus willentlich tieferer Atemendlage gegeneinander aufgetragen (Abbildung

54). Hier fand sich keine statistisch signifikante Korrelation über die Gruppen und Individuen hinweg (Spearman $r = 0,180$; $p = 0,105$), und auch eine Inspektion der einzelnen Gruppen zeigte keine Hinweise auf eine Korrelation innerhalb einer der Gruppen.

Da auch hier die Unterschiede der Ausgangswerte eine Rolle gespielt haben könnten, wurden ebenfalls die entsprechenden Änderungen gegeneinander aufgetragen (Abbildung 55). Analog zu den Absolutwerten bestand keine signifikante Korrelation (Spearman $r = 0,088$; $p = 0,432$). Gleichwohl könnte der Fall auftreten, dass gewisse Mindeständerungen beispielsweise in Gruppe 3 oder Gruppe 5 häufiger auftraten. Aus diesem Grunde wurde bestimmt, inwieweit Überschreitungen verschiedener Grenzwerte der Änderungen von sR_{totEX} miteinander korrelieren könnten. Wie durch Abbildung 55 angedeutet, und analog durch die Absolutwerte in Abbildung 54, waren diese Auftragungen ebenfalls nicht konklusiv.

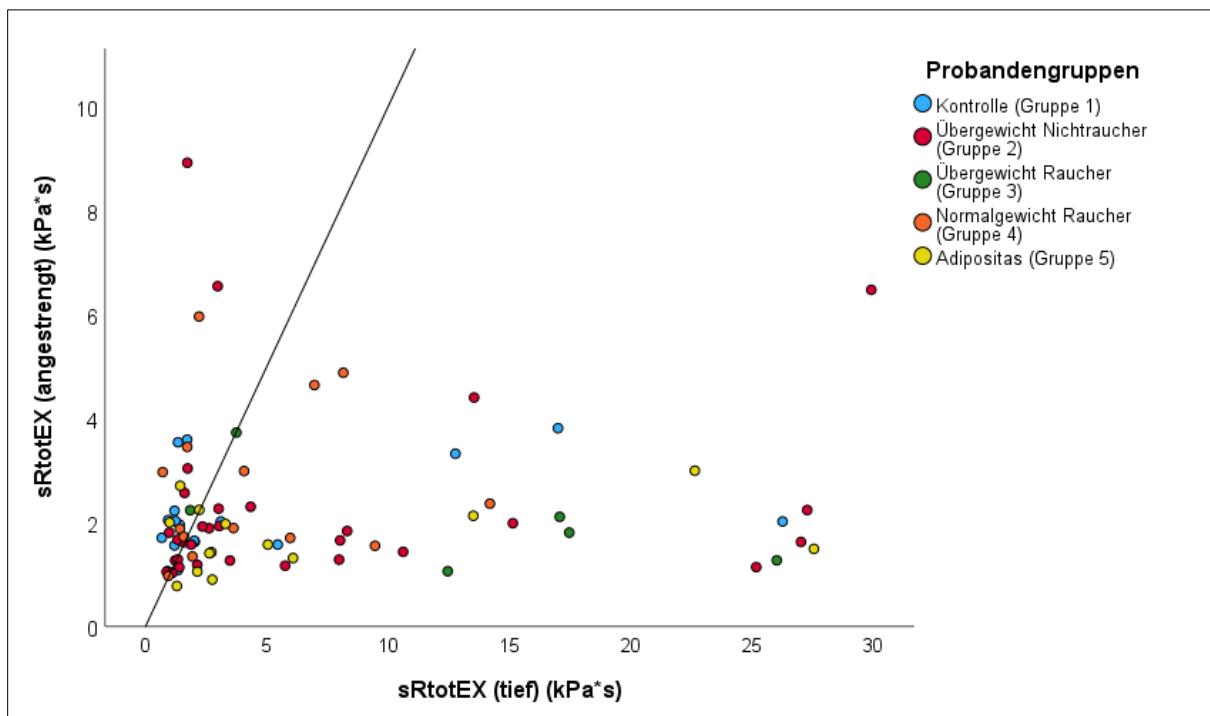


Abbildung 54: Werte von sR_{totEX} (in kPa*s) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.

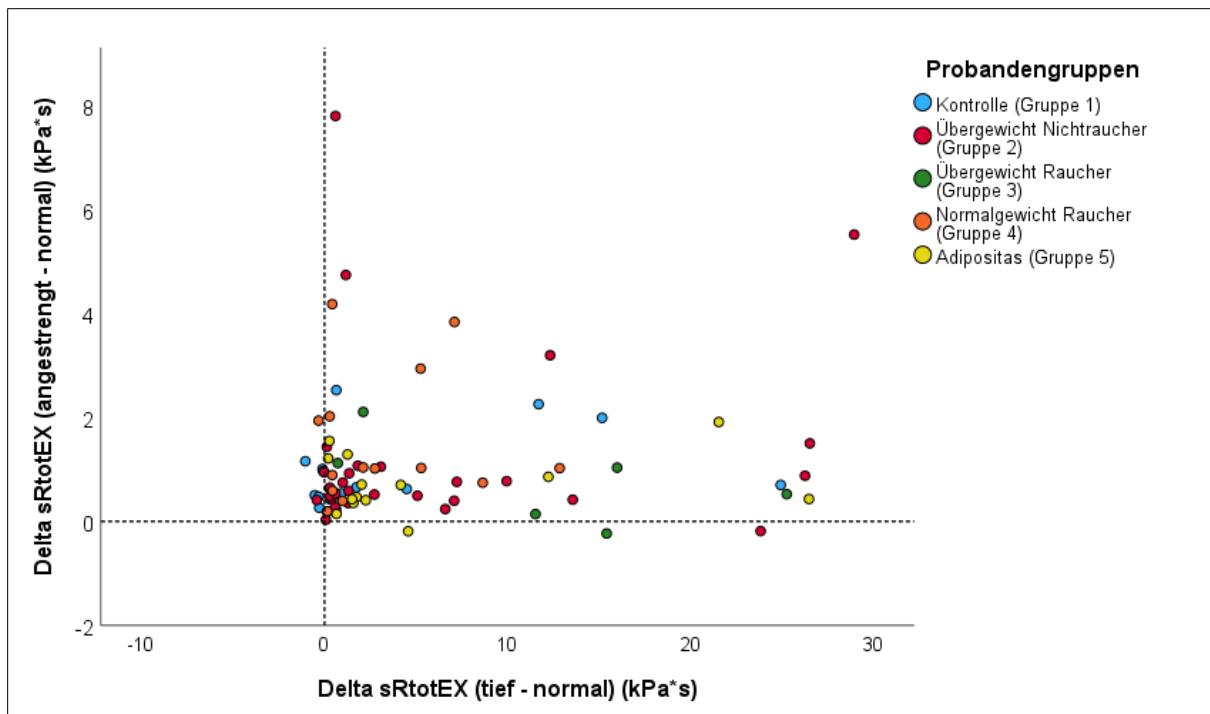


Abbildung 55: Werte der Änderung von sR_{totEX} (in $kPa \cdot s$) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage, jeweils als Differenz zum Wert unter Normalatmung. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.

Analog dem Fall der willentlich abgesenkten Atemendlage wurde versucht, mit Hilfe von multiplen linearen Regressionsanalysen mögliche Determinanten der Reaktion unter angestrengter Atmung zu finden. Prädiktoren waren hierbei Größe und Geschlecht sowie Waist-to-Height Ratio und Waist-to-Hip Ratio. Für die Verschiebung in FRC_{pleth} ergaben sich keine Abhängigkeiten. Für den Anstieg in sR_{totEX} bestand eine positive Beziehung ($p = 0,020$) zu der Waist-to-Hip Ratio. Die Änderungen bei der angestrengten Atmung waren damit nur geringfügig mit den anthropometrischen Charakteristika korreliert.

4.5.4 Analyse der volumetrisch definierten Subgruppe

Um die Vergleichbarkeit der Messwerte zu erhöhen und mögliche Ähnlichkeiten zwischen dem Atemmanöver des angestrengten Atmens und der willentlich tieferen Atemendlage herauszuarbeiten, wurden im Folgenden die Vergleiche auf die Subgruppe aus dem Kapitel der willentlich tieferen Atemendlage angewendet (vgl. Kapitel 4.5.1). Diese Subgruppe war durch eine Absenkung der Atemendlage um maximal 0,8 L und somit eine gewisse Vergleichbarkeit der Volumenverschiebungen gekennzeichnet. Außerdem wurden die Probanden ausgeschlossen, welche im angestrengten Atemmanöver unglaublich hohe Atemwegswiderstände aufwiesen (vgl. Abbildung 40). Diese auf Plausibilität beruhende Auswahl ergab signifikante Unterschiede der gemessenen Atemwegswiderstände zwischen den Probandengruppen, wobei sich wieder Gruppe 3 herauhob.

Abbildung 56 zeigt im Streudiagramm die Absolutwerte von FRC_{pleth} im angestrengten Atemmanöver gegenüber der willentlich tieferen Atemendlage auf. Es bestand eine positive Korrelation (Spearman $r = 0,814$; $p < 0,001$), welche vor allem durch die interindividuellen Unterschiede der Lungengröße begründet sein dürfte. Das Fehlen einer Korrelation in Abbildung 57, welche die Beziehung der Änderungen ΔFRC

zwischen beiden Atemmanövern zeigt, bestätigte die Vermutung, dass die Unterschiede der Absolutwerte entscheidend waren.

Wenn in der Subgruppe Probanden der Gruppe 2 und 3 (übergewichtige Nichtraucher bzw. Raucher) ihre Atemendlage willentlich erniedrigten, so wiesen sie die höchsten Atemwegswiderstände von allen Probandengruppen auf. Die Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) lag hierbei am höchsten in der Ausprägung einer Atemwegsobstruktion. Der spezifische exspiratorische Atemwegswiderstand sR_{totEX} (Abbildung 58) und seine Änderungen (Abbildung 59) korrelierten jedoch nicht zwischen den beiden Atemmanövern der tieferen Atemendlage und der angestrengten Atmung. Dies ist vermutlich durch seine Variabilität zu erklären, die bei der Auswertung als totaler Widerstand zwar zu hohen Amplituden, aber auch zu hohen Streuungen führte.

Da es keine detektierbare Beziehung zwischen den Änderungen gab, die in dem angestrengten Atemmanöver und dem der willentlich abgesenkten Atemendlage induziert wurden, erbrachte die Begrenzung auf Subgruppen, welche ihre Atemendlage innerhalb eines vorgegebenen Fensters verschoben, in Hinsicht auf die Korrelation der Änderungen keine neuen Erkenntnisse. Vielmehr zeigten sich die gleichen Ergebnisse wie in der gesamten Probandenpopulation.

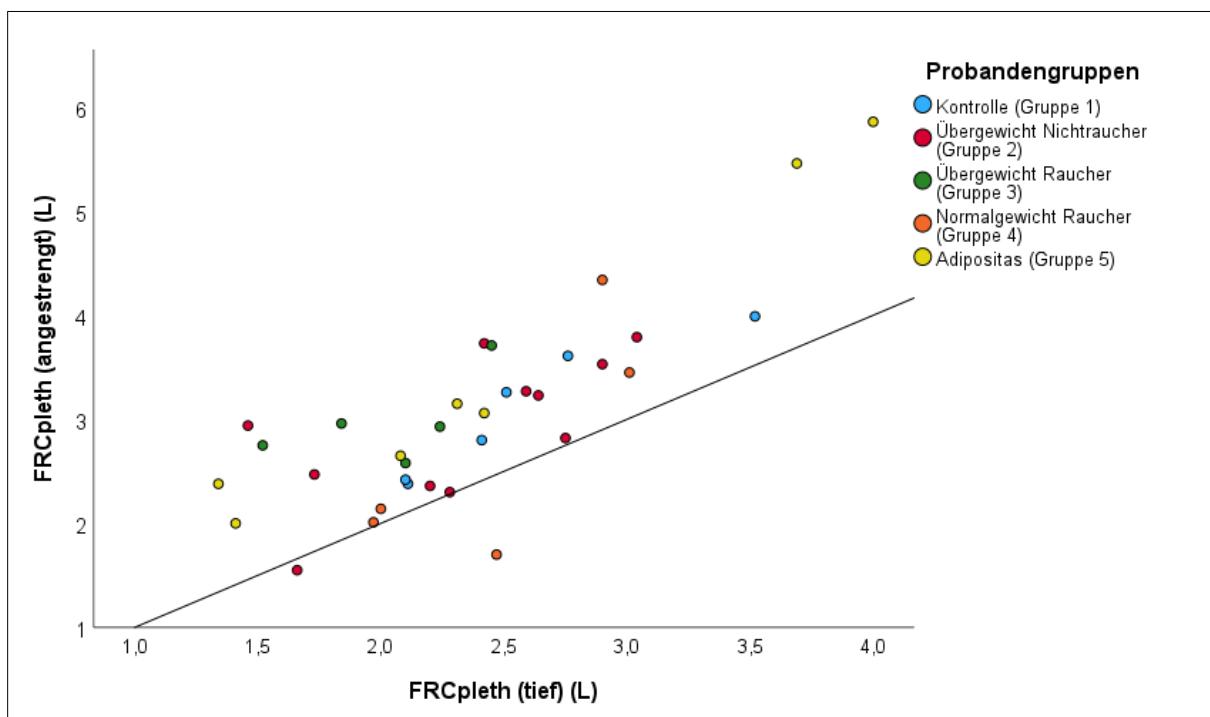


Abbildung 56: Werte von FRC_{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tiefer Atmung. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren $sR_{totEX} < 20 \text{ kPa*s}$ betrug. Der Korrelationskoeffizient (Spearman) betrug $r = 0,814$ ($p < 0,001$).

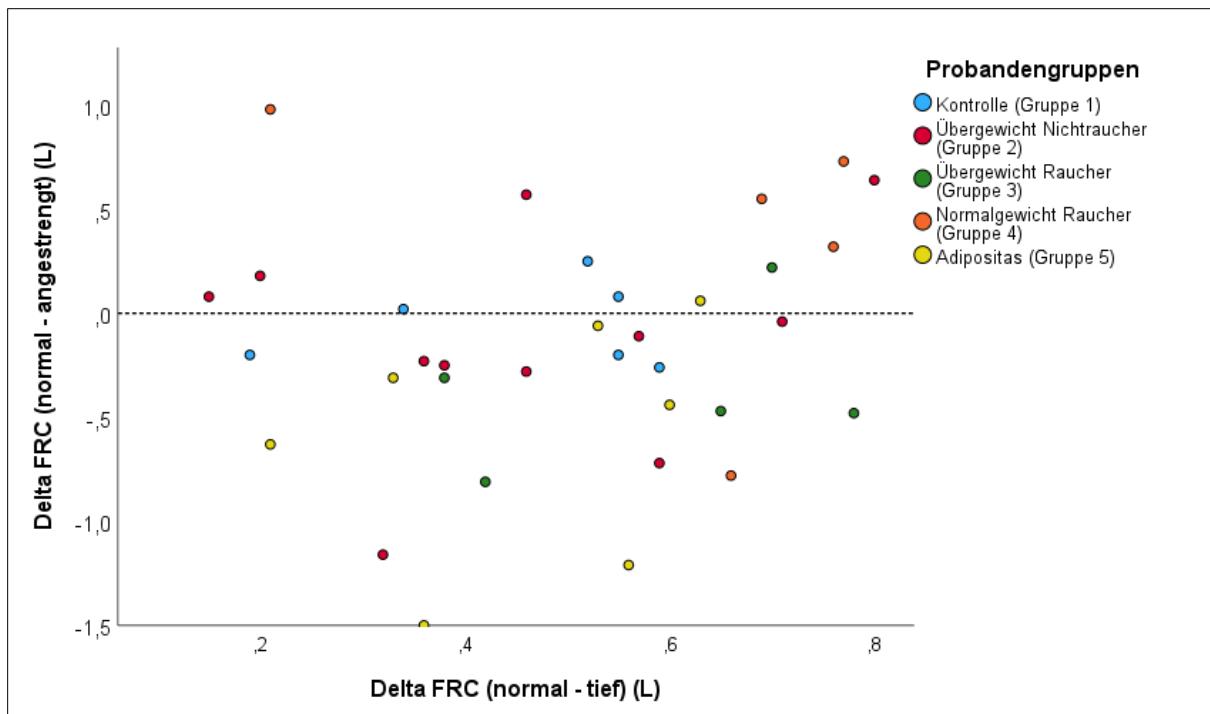


Abbildung 57: Werte der Änderung von FRC_{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tieferer Atmung, jeweils relativ zur Normalatmung. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren $sR_{\text{totEX}} < 20 \text{ kPa*s}$ betrug. Korrelationskoeffizient nach Spearman $r = 0,163$; $p = 0,349$.

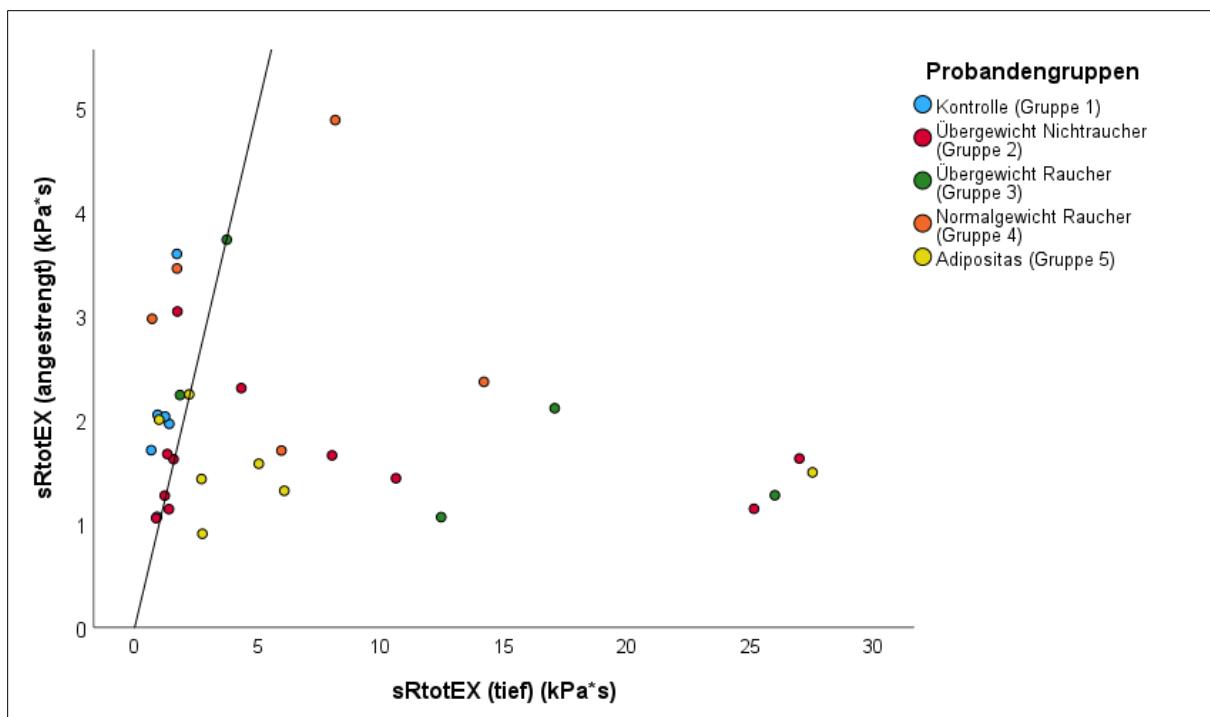


Abbildung 58: Werte von sR_{totEX} (in kPa*s) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren $sR_{\text{totEX}} < 20 \text{ kPa*s}$ betrug. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.

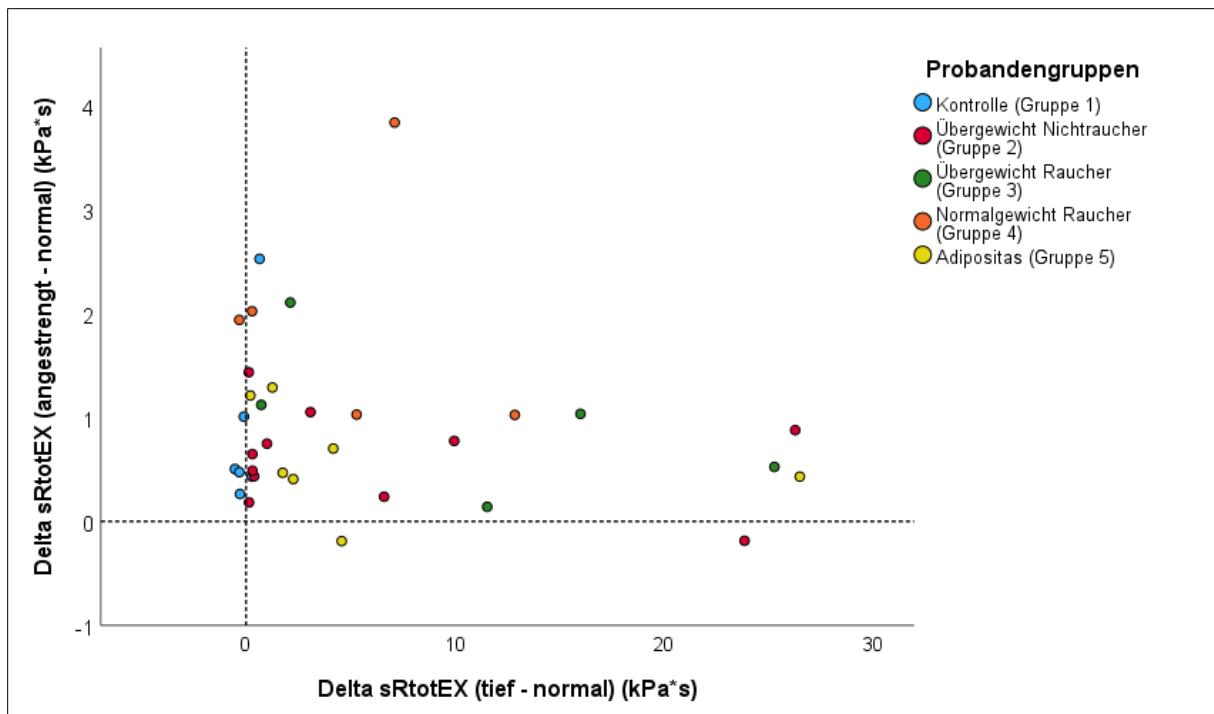


Abbildung 59: Werte der Änderung von sR_{totEX} (in $kPa*s$) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage, jeweils als Differenz zum Wert unter Normalatmung. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren $sR_{totEX} < 20 kPa*s$ betrug. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.

4.6 Darstellung der Atemschleifen

Während der verschiedenen Atemmanöver wurden die Atemschleifen im Ganzkörperplethysmographen registriert, um daraus numerische Werte für verschiedene Parameter des spezifischen Atemwegwiderstandes zu gewinnen. Die Atemschleifen beinhalten die Auftragung des Volumenstroms am Mund gegenüber den Änderungen des Kabinendrucks (entsprechend dem druckerzeugenden Verschiebevolumen der Lunge) und zeigen durch ihre Steilheit den spezifischen Widerstand der Atemwege an. Je flacher sie verlaufen, desto mehr Druck wird für einen gegebenen Atemstrom gebraucht, und desto größer ist der Widerstand. Allerdings beinhaltet auch die Form der Atemschleifen Information; jedoch hat es sich herausgestellt, dass diese Information extrem schwer quantitativ auszuwerten ist [Orszag 2022].

Gleichwohl kann eine visuelle Inspektion der Atemschleifen bereits informativ sein. Ein Kollaps der kleinen Atemwege, wie er bei willentlich tieferer Atemendlage während der Ausatmung auftreten könnte, wäre nicht allein dadurch erkennbar, dass der Atemwegswiderstand zunähme, sondern vor allem durch eine Formänderung der Atemschleife. Man würde erwarten, dass ihr exspiratorischer Teil keulenförmig ausgebeult ist [Jörres et al. 2022; Jörres 8. Oktober 2016] und die Atemschleife insgesamt die Form eines Golfschlägers annimmt.

Um diese Möglichkeit zu illustrieren, werden im Folgenden Beispiele aus den verschiedenen Probandengruppen gebracht. Zu diesem Zweck sind in den folgenden Abbildungen für jeweils zwei Probanden aller fünf Probandengruppen die Originalregistrierungen ihrer Atemschleifen gezeigt. Die Probanden sind über die Abbildungen identisch. Abbildung 60 bezieht sich auf die Normalatmung. Man erkennt, dass manche der Atemschleifen die Andeutung einer exspiratorischen Öffnung zeigen.

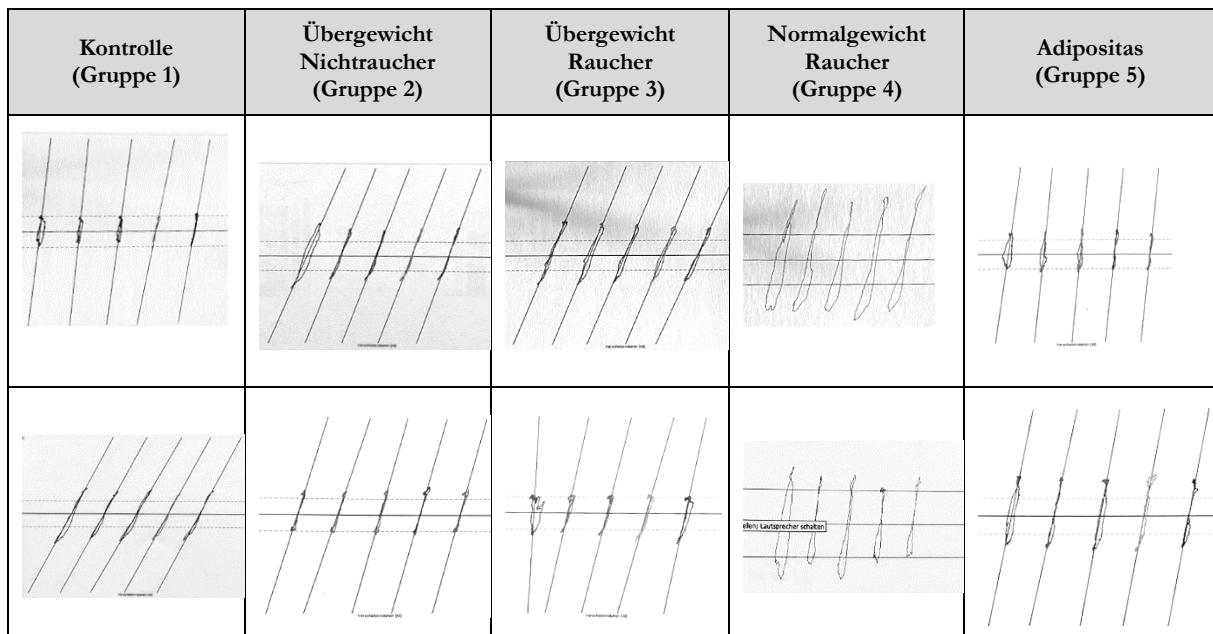
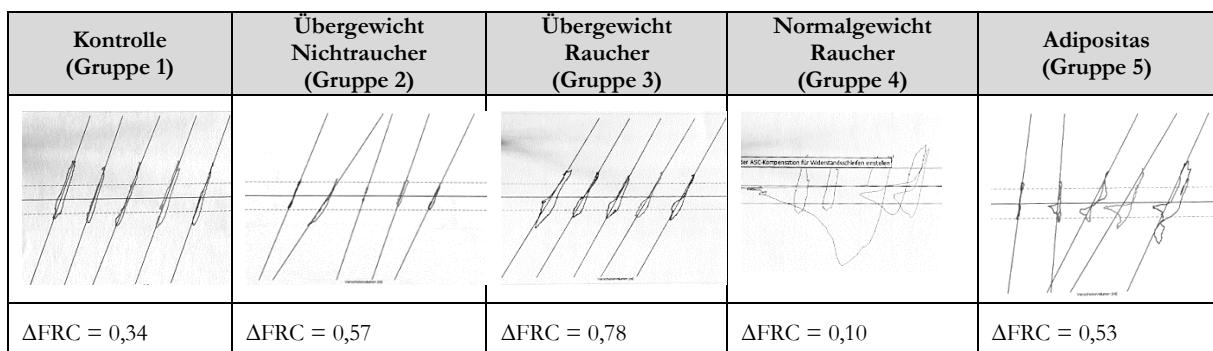


Abbildung 60: Darstellung der Atemschleifen bei Ruheatmung. Es sind beispielhaft die Atemschleifen von je zwei Probanden aus den fünf Gruppen dargestellt. Jede Messung beinhaltet 5 Atemschleifen. Aufgetragen sind jeweils vertikal der Atemstrom am Mund und horizontal der Kabinendruck, der ein Spiegelbild des Drucks in den Alveolen sind; je größer dieser Druck (d.h. je höher der Widerstand) ist, desto stärker ist die Auslenkung in horizontaler Richtung. Auf der vertikalen Achse geht die Einatmung noch oben und die Ausatmung nach unten.

Abbildung 61 zeigt die Ergebnisse für das Atemmanöver der willentlich tieferen Atemendlage. Man erkennt, dass es zu sehr heterogenen Schleifen kam, sieht aber eine Reihe von Beispielen mit exspiratorischen Öffnungen der Atemschleifen. Die teilweise irregulären Verläufe kamen dadurch zustande, dass die Probanden z.B. mittels Aktionen der Stimmbänder versuchten, ihre tiefere Atemendlage einzuhalten. Auch sieht man teils große Unterschiede zwischen den 5 Atemschleifen des gleichen Probanden, als Ausdruck der Tatsache, dass bereits kleine Volumenverschiebungen ausreichen konnten, um einen massiven exspiratorischen Kollaps zu induzieren oder zum Verschwinden zu bringen.

Anhand des zweiten Probanden der Kontrollgruppe (Gruppe 1) sieht man ferner, dass eine massive Keulenform, d.h. eine Zunahme des Atemwiderstandes und eine Inhomogenität der Belüftung, auch in dieser Gruppe auftreten konnte, wenn die Atemendlage nur stark genug, d.h. bis in die Nähe des Residualvolumens, abgesenkt wurde. Ferner enthalten sind zu den Atemschleifen ihre jeweiligen Änderungen der Atemendlage.



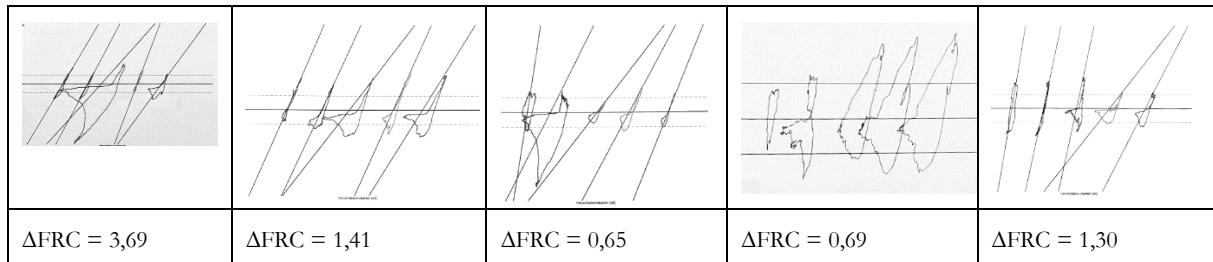


Abbildung 61: Darstellung der Atemschleifen bei willentlich tieferer Atemendlage. Es sind beispielhaft die Atemschleifen von je zwei Probanden aus den fünf Gruppen dargestellt (die gleichen wie in Abbildung 60). Darstellung und Achsen sind ebenfalls die gleichen wie in Abbildung 60. Zusätzlich angegeben ist die Änderung der Atemendlage ΔFRC (normal-tief) (in L). Zur Beschreibung dieser Ergebnisse siehe den Text.

Die Atemschleifen der angestrengten Atmung sind in Abbildung 62 dargestellt. Sie zeichnen sich teilweise durch sehr große Schleifen aus, was den großen Tidalvolumina (siehe Tabelle 26) entspricht. Bei fast allen Probanden ist der Übergang von normaler zu angestrengter Atmung an der Vergrößerung der Schleife erkennbar. Nur bei einem Probanden der Gruppe 4 sowie einem Probanden der Gruppe 2 ist das Auftreten einer exspiratorischen Obstruktion im Sinne einer Öffnung der Atemschleifen erkennbar.

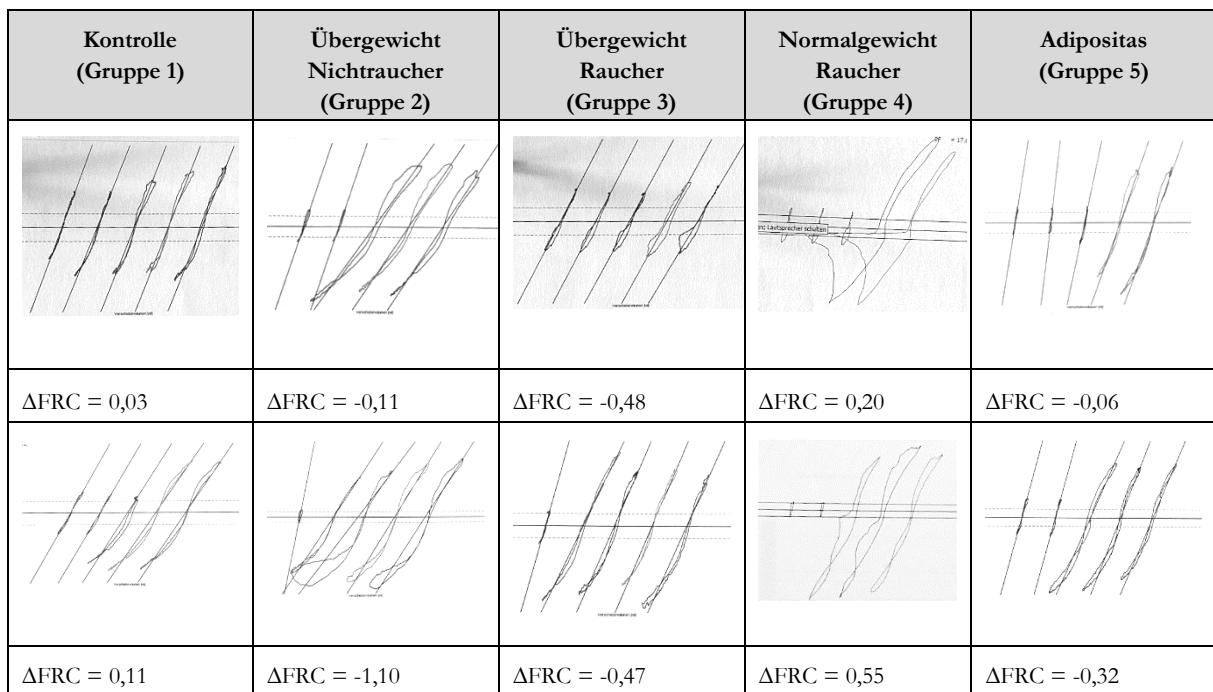


Abbildung 62: Darstellung der Atemschleifen bei willentlich angestrengter Atmung. Es sind beispielhaft die Atemschleifen von je zwei Probanden aus den fünf Gruppen dargestellt (die gleichen wie in Abbildung 60). Darstellung und Achsen sind ebenfalls die gleichen wie in Abbildung 60. Zusätzlich angegeben ist die Änderung der Atemendlage ΔFRC (normal-angestrengt) (in L). Zur Beschreibung dieser Ergebnisse siehe den Text.

Wenngleich hier nur ein kleiner Bruchteil der Atemschleifen dargestellt ist, so wird doch deutlich, dass bei beiden Atemmanövern die Analyse der Form der Schleifen nicht standardisiert möglich war, mit der Ausnahme der Unterscheidung zwischen inspiratorischen und exspiratorischen Widerständen. Daher werden in dieser Arbeit die Atemschleifen nur gezeigt, um die Schwierigkeiten der Messung und Auswertung anhand der Beispielkurven zu illustrieren. Die individuelle Ausführung der Atemmanöver durch die Probanden unterschied sich teils stark, und bei der Betrachtung der Atemschleife allein lässt sich kein Rückschluss auf eine Änderung der Atemendlage vollziehen.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Studienteilnehmer zu identifizieren, bei denen eine Atemwegsobstruktion durch erhöhtes Körpergewicht entweder bedingt oder zumindest begünstigt war. Die grundlegende Hypothese war, dass diese Obstruktion durch eine Reduktion der Atemendlage (Funktionelle Residualkapazität, FRC_{pleth}) induziert würde, welche in diesem Falle u.a. wegen Zwerchfellhochstandes erleichtert sein sollte. Zu diesem Zweck wurde geprüft, in welchem Maße eine willentliche Absenkung der volumetrischen Atemendlage zu einer Atemwegsobstruktion führte, vor allem während der Exspiration. Die zweite Hypothese war, dass eine solche Obstruktion auch während verstärkten Atmens auftreten könnte, wie es für körperliche Anstrengung typisch ist. Zu diesem Zweck wurden die Probanden aufgefordert, für kurze Zeit mit tiefen Atemzügen zu hyperventilieren.

Als interessanteste Probandengruppe war vorab diejenige identifiziert worden, die Übergewicht, aber noch keine ausgeprägte Adipositas aufwies. Diese Gruppe könnte nämlich Adipositas-assoziierte Störungen der Lungenfunktion zeigen, die zwar noch nicht unter den Bedingungen der Ruheatmung, wohl aber denen einer verstärkten Atmung zutage treten. Damit ließen sich beispielsweise ansonsten nicht erklärbare Phänomene der Belastungsluftnot erklären, die bei ausgeprägt Adipösen mit Atemwegsobstruktion bereits unter Ruheatmung offensichtlich sind. Zudem sollten Raucher besonders suszeptibel für die gesuchten Effekte sein, da sie vermehrt Störungen der Funktion der kleinen Atemwege zeigen sollten.

Hieraus ergaben sich 5 Probandengruppen, nämlich als Kontrolle normalgewichtige Nichtraucher (Gruppe 1), als primäre Testgruppen übergewichtige Nichtraucher (Gruppe 2) und Raucher (Gruppe 3), sowie als weitere Vergleichsgruppen normalgewichtige Raucher (Gruppe 4) und regelrecht adipöse Patienten als eine Art hypothetische Positivkontrolle (Gruppe 5). Das Hauptaugenmerk lag auf der Gruppe der übergewichtigen Raucher, welche sich nach den vorgegebenen Hypothesen am deutlichsten von der normalgewichtigen, nichtrauchenden Kontrollgruppe unterscheiden und unter den Gruppen 1-4 am ehesten die gesuchten Effekte zeigen sollte. Alle Probanden sollten klinisch und anamnestisch lungengesund sein, da ja der externe, durch erhöhtes Körpergewicht bedingte Einfluss auf die Lungenfunktion untersucht werden sollte.

Insgesamt wurden 85 Teilnehmer in fünf Gruppen rekrutiert. Tatsächlich trat eine durch willentliche Absenkung der Atemendlage induzierte Atemwegsobstruktion am häufigsten in der Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) auf. Dies war vor allem dann zu sehen, wenn die willentliche Absenkung der Atemendlage begrenzt war und somit extreme Volumenverschiebungen ausgeschlossen waren. Zeigten auch Probanden der Kontrollgruppe (Gruppe 1) eine Obstruktion, so war dies nämlich durch eine extrem abgesenkte Atemendlage verursacht, zu der diese Probanden am ehesten in der Lage waren. Diese Beobachtungen bestätigten die Hypothese, dass Übergewichtige vor allem dann, wenn sie Raucher sind, ein erhöhtes Risiko einer Atemwegsobstruktion zeigen, wenn sie gezwungen werden, ihre Atemendlage abzusenken.

In der Situation einer willentlich verstärkten Atmung im Sinne einer Hyperventilation mit tiefen Atemzügen waren keine systematischen Unterschiede im spezifischen Atemwegswiderstand oder seiner Änderung zwischen den Gruppen zu beobachten. Interessanterweise senkten die Probanden hierbei ihre Atemendlage im Mittel nicht oder nur geringfügig ab, und am wenigsten die übergewichtigen Raucher und regelrecht Adipösen, welche sie erhöhten. Dies könnte man als einen unwillkürlichen Ausweicheffekt interpretieren, mittels dessen Hilfe der Organismus dem möglichen Auftreten einer Atemwegsobstruktion vorbeugen will. Zwischen den Änderungen, die bei der willkürlichen Absenkung der Atemendlage und bei angestrengter Atmung beobachtet wurden, bestanden keine Korrelationen. Somit entfiel die Möglichkeit, anhand der einen Effekte das Auftreten der jeweils anderen Effekte vorauszusagen. Dies hatte seinen Grund vermutlich darin, dass es aus technischen (auch kooperationstechnischen) Gründen nicht möglich war, die willentliche Absenkung der Atemendlage zu normieren und zum anderen die willentlich verstärkte Atmung nur einen unvollkommenen Ersatz für eine tatsächlich verstärkte Atmung unter körperlicher Belastung darstellte.

Die Beobachtungen fügen sich ein in vorherige Ergebnisse, denen zufolge bei regelrecht adipösen Lungengesunden eine Adipositas-induzierte Atemwegsobstruktion bereits unter Ruheatmung auftreten kann, jedoch bei willentlich vertiefter Atemendlage regelhaft zu beobachten ist [Scholl 2023]. Sie zeigen, dass es sich um ein Kontinuum handelt und das besagte Phänomen bei bloß Übergewichtigen zwar nicht unter Ruheatmung, wohl aber bei abgesenkter Atemendlage im Vergleich zu normalgewichtigen Lungengesunden auftritt. Sie legen darüber hinaus nahe, dass die hypothetisch zugrundeliegenden Effekte im Sinne eines Kollapses der kleinen Atemwege bei reduziertem Lungenvolumen durch eine Schädigung dieser Atemwege aufgrund von Zigarettenrauchen verstärkt sind. Ob das Fehlen einer differentiell bei übergewichtigen Rauchern und Adipösen induzierbaren Atemwegsobstruktion bei Hyperventilation impliziert, dass derartige Effekte nicht bei körperlicher Belastung auftreten können und zur Belastungsluftnot beitragen, müsste durch zusätzliche Untersuchungen abgeklärt werden, welche eine tatsächliche und nicht nur simulierte körperliche Belastung beinhalten.

5.1 Beschreibung der Gruppen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Teilnehmer anhand ihres BMI und Raucherstatus in fünf Gruppen eingeteilt, deren Charakteristika in Tabelle 2 zu finden sind. Die einzelnen Gruppen waren klein und unterschieden sich teils in ihrer Altersstruktur. Es wurden Bauch- und Hüftumfang erhoben sowie Waist-to-Hip Ratio und Waist-to-Height Ratio berechnet. Die übergewichtigen bzw. adipösen Gruppen zeigten mehrheitlich eine Überschreitung aller empfohlenen Grenzwerte. Allerdings kam dies auch, wenngleich weniger häufig, in den gemäß BMI normalgewichtigen Gruppen vor. Es sei dahingestellt, inwieweit dies Probleme in der Definition der Grenzwerte signalisiert, denn es ist nicht von vornherein klar, dass diese konventionellen Grenzwerte auch für die vorliegende Fragestellung optimal waren; sie wurden jedoch beibehalten, um eine leichtere Übertragbarkeit auf die klinische Praxis zu gewährleisten.

Sollte eine Adipositas-induzierte Obstruktion im Alltag auftreten und relevant sein, sollte sie sich in einer berichteten Atemnot bemerkbar machen. Folglich wurde mittels einer die mögliche Atemnot betonenden

Anamnese sowie durch die Ergebnisse mehrerer Fragebögen beurteilt, ob sich Hinweise auf eine mögliche Adipositas-induzierte Atemnot und somit auch Atemwegsobstruktion zeigten. Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass von allen Teilnehmergruppen vor allem die übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) sowie die adipösen Teilnehmer (Gruppe 5) Atemnot oder Kurzatmigkeit im Alltag berichteten. So erlebten mehr als zwei Drittel dieser beiden Gruppen das regelmäßige Auftreten von Kurzatmigkeit im Alltag, und die adipöse Gruppe war sogar in 40% durch die Kurzatmigkeit eingeschränkt (siehe Tabelle 8). Knapp jeder Dritte aus Gruppe 3 und fast die Hälfte aller Teilnehmer aus Gruppe 5 berichteten gemäß mMRC über auftretende Atemnot bereits bei schnellem Gehen in der Ebene (siehe Tabelle 9). Auch zeigten Gruppe 3 und 5 die größten Einschränkungen durch Atemnot gemäß CAT (siehe Tabelle 11). Ferner gab gemäß den St. George's-Fragen die Mehrheit der Teilnehmer aus den übergewichtigen und adipösen Probandengruppen an, bereits beim Treppensteigen außer Atem zu kommen (siehe Tabelle 12).

Auch die Schlafqualität zeigte sich in dem Sinne beeinträchtigt, dass die Mehrheit der Teilnehmer eine erhöhte Tagesschläfrigkeit gemäß der Epworth-Skala berichtete (siehe Tabelle 10). Ferner wurde die Lebensqualität von diesen Gruppen als am geringsten bewertet. So gaben befragt nach verschiedenen Bereichen die adipösen Teilnehmer die meisten Einschränkungen im EQ5D an (siehe Tabelle 13), und auf einer visuellen Analogskala (VAS) wurde die Lebensqualität von den übergewichtigen und adipösen Teilnehmern als am geringsten eingeschätzt (siehe Tabelle 14).

Diese Beobachtungen sind in zweierlei Hinsicht von Belang. Erstens gehen die Ergebnisse bezüglich der Atemnot mit den Erhöhungen des spezifischen Atemwegswiderstandes bei willentlicher Erniedrigung der Atemendlage einher. Es ist nicht bekannt, ob solche Verschiebungen auch im Alltag auftreten; die niedrigen Werte von ERV in diesen beiden Gruppen (siehe Tabelle 15) legen jedoch die Annahme nahe, dass nur eine geringe volumetrische Kapazität „nach unten“ bestand und somit eventuelle Verschiebungen der Atemendlage leichter in die problematische Nähe zum RV führten könnten, als dies in den anderen Gruppen der Fall war. Dagegen sprechen auch nicht die Beobachtungen aus der verstärkten Atmung, da im Nachhinein fraglich ist, inwieweit dieses Atemmanöver die tatsächlichen Verhältnisse unter Belastung widerspiegelte.

Zweitens ist bekannt, dass im Liegen, d.h. während des Schlafs der Bauch „nach oben“ drücken kann und damit das Lungenvolumen sogar bei Gesunden reduziert ist [Ballard et al. 1990]. Dieser Effekt sollte bei Übergewichtigen und Adipösen noch stärker ausfallen. Dies würde die berichtete geringere Schlafqualität in den Gruppen 3 und 5 erklären können. Bei der Erklärung von Kurzatmigkeit müssen hingegen mehrere Faktoren herangezogen werden. So hatten mehr als die Hälfte der Teilnehmer aus der übergewichtigen rauchenden Gruppe (Gruppe 3) sowie der Adipösen (Gruppe 5) die Vordiagnose einer kardiovaskulären Erkrankung (siehe Tabelle 7). Ob diese allerdings so stark ausgeprägt war, dass sie zu detektierbaren Symptomen im Alltag beitrugen über die Symptome hinaus, die in der Lunge ihren Ursprung haben könnten, ist fraglich. Bei Patienten mit COPD jedenfalls ist es sehr schwer, einen zusätzlichen Beitrag zur Dyspnoe seitens kardialer Erkrankungen nachzuweisen [Alter et al. 2019].

Die anthropometrischen Daten der Gruppen waren u.a. zu ihrer Definition verwendet worden. Diesen Unterschieden entsprachen auch Unterschiede der Lungenfunktion, die mit der Hypothese einer Einschränkung der Lungenfunktion durch einen Zwerchfellhochstand bei vermehrtem viszeralem Fett konsistent waren. Zwischen den Gruppen fanden sich Unterschiede in FEV₁, FVC, VC, IC, FRC_{pleth} sowie ERV, zumindest dann, wenn die Ergebnisse als Z-Scores relativ zu den Referenzwerten (GLI) ausgedrückt wurden (siehe Tabelle 15). Im paarweisen Vergleich ergaben sich fast immer signifikante Unterschiede zwischen der rauchenden übergewichtigen Gruppe 3 und mindestens einer der anderen Gruppen. Von besonderem Interesse und Wert war hierbei ERV. Hierin bestätigte sich, dass unter den Messgrößen der Spirometrie primär diese Messgröße mögliche Information über eine Adipositas-induzierte Atemwegsobstruktion mit sich führt [Jörres et al. 2022; Scholl 2023].

Als Ausdruck der genannten mechanischen Einschränkungen bestanden über die Gruppen hinweg Beziehungen zwischen Lungenfunktion und anthropometrischen Charakteristika. So korrelierten höhere Werte von Waist-to-Hip Ratio (WHR) und Bauchumfang mit niedrigeren Werten von FEV₁/FVC als Maß der Atemwegsobstruktion, wobei WHR als normierte Größe die stärkere Korrelation aufwies. Entsprechend zeigte FEV₁ eine negative Korrelation zum Wert der Waist-to-Height Ratio.

5.2 Willentliche Absenkung der Atemendlage

Die in den Messungen mittels Ganzkörperplethysmographie gefundenen Unterschiede von FRC_{pleth} zwischen den Teilnehmergruppen entsprachen im Wesentlichen der Erwartung, wobei die Gruppen der rauchenden Übergewichtigen (Gruppe 3) und der Adipösen (Gruppe 5) die kleinsten Volumina aufwiesen (Tabelle 15). Die Betrachtung der volumenstandardisierten Atemwegsflüsse legte die Annahme einer beginnenden peripheren Atemwegsobstruktion nahe, wenngleich nur angedeutet (Abbildung 10). Gruppe 3 war es dann auch, welche beim Atemmanöver des tieferen Atmens die höchsten Atemwegswiderstände aufwies, vor allem dann, wenn zwecks Vergleichbarkeit die zulässige Volumenverschiebung auf maximal 0,8 L begrenzt war (Tabelle 22). In normaler Atmung bzw. Atemendlage konnten keine signifikanten Unterschiede der spezifischen Atemwegswiderstände zwischen den Gruppen detektiert werden, d.h. in dieser Hinsicht waren im dem untersuchten Kollektiv die Gruppen 3 und 5 unauffällig.

Das Atemmanöver der willentlich abgesenkten Atemendlage diente dem Zweck, herauszufinden, ob es zu einer, vor allem exspiratorischen, Atemwegsobstruktion kommen würde. Es zeigte sich, dass manchen der Teilnehmer eine solche willentliche Absenkung ihrer Atemendlage trotz mehrerer Versuche nicht gelang. Ob dies in einem Koordinationsproblem oder Kommunikationsproblem begründet war, ließ sich nicht eruieren, ist aber wahrscheinlich, da diese Probanden nicht ein Ausmaß von Adipositas oder andere, beispielsweise thorakale Einschränkungen aufwiesen, welche ein Atmen gewissermaßen auf dem Niveau des Residualvolumens impliziert hätten.

Das Ausmaß der willentlichen Absenkung der Atemendlage war zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden, zeigte aber zugleich eine weite Streuung, und einigen Probanden waren sehr weitgehende Absenkungen gelungen, die allerdings wegen der extremen Änderungen, die sie induzierten, ein Problem

darstellten, da sie zu einer sehr großen Variation der Werte führten. Zwischen den Werten von ERV und dem Ausmaß der Volumenreduktion sowie dem Tidalvolumen und der Volumenreduktion waren positive Korrelationen zu verzeichnen. Teilnehmer mit einem höheren ERV konnten ihre Atemendlage stärker absenken und dabei noch größere Atemzüge vollziehen. Diese Beobachtungen sprechen jedenfalls für die Plausibilität der Messungen und gegen die Annahme, dass die große Streuung innerhalb der Gruppen auf Messfehlern beruhte.

Unter den spezifischen Atemwegswiderständen erwies sich der totale Widerstand während Expiration, sR_{totEX} , als besonders aussagekräftig, in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen an lungengesunden Adipösen [Jörres et al. 2022; Scholl 2023]. Bei willentlich tieferer Atemendlage war sR_{totEX} statistisch signifikant verschieden zwischen den Gruppen. Im paarweisen Vergleich zeigte sich dies auch für der Änderung von sR_{totEX} beim Vergleich der Kontrollgruppe 1 und der Gruppe 3 der übergewichtigen Raucher. Dies sprach im Prinzip für die Korrektheit der Ausgangshypothesen, dass zum einen Übergewicht und zum anderen Rauchen die beiden Hauptrisikofaktoren für einen exzessiven Anstieg des Atemwegswiderstandes durch Absenkung der Atemendlage um einen bestimmten Betrag sein sollten. Hier allerdings lag ein Problem, da es sich als praktisch unmöglich erwies, die Probanden vorab anzusehen, ihre Atemendlage um einen definierten Betrag abzusenken. Daher traten auch Extremwerte auf, die jedoch selbst bei Gesunden notwendigerweise den Atemwegswiderstand erhöhten und deshalb das Gesamtbild störten.

Daher wurden zur besseren Vergleichbarkeit Subgruppen von Probanden ausgewählt, welche durch den Median (0,8 Liter) der Absenkung über alle 5 Gruppen definiert wurden. Die ausgewählten Patienten sollten erstens ihre Atemendlage abgesenkt haben, zweitens aber nicht mehr als um 0,8 L. Obwohl innerhalb dieses Volumenfensters weiter Unterschiede der Volumenabsenkung bestanden (siehe Tabelle 22), waren diese doch viel ähnlicher und homogener als ohne diese Begrenzung. Als Folge wurden die Gruppen von Seiten der Intervention im Sinne der Volumenänderung vergleichbarer, und es zeigten sich signifikante Unterschiede in Hinsicht auf mehrere Kenngrößen des spezifischen Atemwegswiderstandes einschließlich der über die gesamte Atemschleife gemittelten Widerstandswerte sowie der effektiven Werte (sR_{tot} , sR_{totEX} , sR_{eff} , sR_{effEX}). Bestätigend für die Hypothesen der Arbeit war, dass im paarweisen Vergleich jeweils zwischen der Kontrollgruppe 1 und Gruppe 3 (übergewichtige Raucher) signifikante Unterschiede bestanden.

Wie erwähnt, wiesen auch einige Teilnehmer der Kontrollgruppe in der willentlich tieferen Atemendlage eine Obstruktion auf. Bei näherer Betrachtung fiel auf, dass diese Teilnehmer ihre Atemendlage teils erheblich absenkten und es zu einer „natürlichen“ Atemwegsobstruktion kam, wie sie bei jedem Gesunden knapp oberhalb des Residualvolumens auftritt. Diese Obstruktion ist letztlich die zentrale Ursache dafür, dass es überhaupt so etwas wie ein Residualvolumen gibt und die Lunge nicht vollständig kollabiert. Wurde durch die Definition der Subgruppen eine Vergleichbarkeit der Absenkung der Atemendlage geschaffen, zeigten die Teilnehmer der Kontrollgruppe niemals einen starken Anstieg ihres Atemwegswiderstandes, und der Unterschied zur Gruppe 3 der übergewichtigen Raucher trat deutlicher hervor (siehe Abbildung 32).

5.3 Manöver des angestrengten Atmens

Weiterhin beinhaltete das Thema der Arbeit die Frage, ob das Atemmanöver des angestrengten Atmens zum Auftreten einer Atemwegsobstruktion speziell bei Gruppe 3 und Gruppe 5 führen könnte. Dahinter stand die Idee, dass die Probanden, sobald sie genötigt wären, wie bei starker körperlicher Anstrengung vermehrt zu atmen, möglichweise ihre Atemzüge nicht nur „nach oben“ in Richtung Vitalkapazität ausweiten würden, sondern auch „nach unten“ in Richtung Residualvolumen. In diesem Fall könnte, falls die Atemendlage ohnedies bereits aufgrund von Übergewicht oder Adipositas erniedrigt ist, eine Atemwegsobstruktion auftreten. Diese wäre unter den Bedingungen der Ruheatmung nicht sichtbar, sollte aber mit zur Luftnot bei starker Anstrengung beitragen, jedenfalls dann, wenn das mögliche Ausmaß der Anstrengung nicht bereits vorher durch muskuläre oder kardiovaskuläre Limitationen begrenzt ist.

In der Tat gab es einzelne Probanden, welche bei diesem angestrengten Atemmanöver eine Atemwegsobstruktion entwickelten. Insgesamt war aber die Veränderung der Atemendlage bei diesem Manöver gering. Vor allem aber gab es Probanden speziell in den Gruppen 3 und 5, die insofern ein verändertes Atemmuster aufwiesen, als sie ihre Atemendlage anhoben, d.h. ausschließlich „nach oben“ atmeten. Es liegt nahe, anzunehmen, dass dies ein (unwillkürlicher) Mechanismus war, um eine Obstruktion und Einschränkung ihrer Atmung zu vermeiden, die bei (zusätzlichen) Exkursionen des Tidalvolumens nach unten aufgetreten wäre. Das „Risiko“ hierfür sollte durch die Werte von ERV angezeigt werden. Teilnehmer mit großem ERV mussten ihre Atemendlage nicht oder nur kaum verändern und konnten sie gegebenenfalls auch „gefährlos“ geringfügig absenken, um Atemzüge wie bei einer körperlichen Anstrengung zu vollziehen. Teilnehmer mit geringem ERV hingegen, wie in Gruppe 3 und Gruppe 5, waren gezwungen, ihre Atemexkursionen allein „nach oben“ zu führen und eine Absenkung zu vermeiden, was im Effekt zu einer Anhebung der Atemendlage führen sollte. Und das wurde tatsächlich beobachtet (siehe Abbildung 36).

Das ERV wäre hierbei als Marker dafür zu werten, wie die Änderung der Atemendlage im angestrengten Atemmanöver aussehen würde. Hierbei bestand statistisch gesehen eine Korrelation (siehe Abbildung 37), allerdings war diese nur schwach. Bei Betrachtung der gemessenen Atemwegswiderstände im Atemmanöver des angestrengten Atmens zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Teilnehmergruppen, offenbar war dazu das Manöver zu wenig normiert (und mit ungeübten Teilnehmern nicht trainierbar). Deutlich wurde dagegen, dass die Gruppen unterschiedlich große Atemzugvolumina wählten, welche wiederum mit der Änderung der Atemendlage zwischen normaler und angestrengter Atmung korrelierten, wenn auch schwach (siehe Abbildung 39). Die Tidalvolumina fielen bei weniger starker Anhebung der Atemendlage im Mittel größer aus. Wie Abbildung 38 zu entnehmen ist, zeichneten sich im Median insbesondere Gruppe 3 und 5 durch kleinere Atemzüge aus.

Als nächstes bestand die Frage, ob zwischen den Effekten, die bei willentlicher Absenkung der Atemendlage und bei verstärkter Atmung beobachtet wurden, eine Beziehung bestand. Dies war insofern eine offene Frage, als sich hätte denken lassen, dass diejenigen, welche bei Absenkung der Atemendlage eine Obstruktion entwickelten, diese auch bei den großen Tidalvolumina der angestrengten Atmung zeigen

würden. Alternativ konnte man sich vorstellen, dass die betreffenden Probanden sozusagen prophylaktisch (bzw. aus Erfahrung) vermeiden, bei angestrengter Atmung ihre Atemendlage überhaupt abzusenken, so dass eine (exspiratorische) Atemwegsobstruktion vermieden wird. Dieser letztere Fall trat offenbar ein, denn es ließ sich keine Beziehung zwischen den Ergebnissen der beiden Atemmanöver herstellen. Das Phänomen einer volumenbedingten Atemwegsobstruktion bei willkürlicher angestrengter Atmung kam also nicht vor.

Dieses Resultat könnte darauf zurückgehen, dass von den Probanden nur die Simulation einer körperlichen Anstrengung gefordert war. Daher konnten sie ihre Atemendlage als Schutz vor einer Atemnot anpassen, und dies umso mehr, als realiter kein erhöhter Sauerstoffbedarf und Anfall von Kohlendioxid bestanden, die sie zu grundsätzlich tieferer Atmung gezwungen hätten. Um realistische Bedingungen im Rahmen einer experimentellen Studie zu erreichen, müssten die Probanden vermutlich einer wirklichen maximalen Belastung ausgesetzt werden, beispielsweise auf dem Laufband oder Spiroergometer. Allerdings wären die relevanten Limitationen hierbei möglicherweise kardiovaskulärer Natur; auch eine mögliche Einschränkung des muskuloskelettalen Apparats könnte eine Rolle spielen. Während die Übertragung des Atemmanövers auf reale Bedingungen nach wie vor wünschenswert wäre, bleibt die Realisierbarkeit fraglich. Die Alternative, welche bei der Konzeption der Studie erwogen wurde, wäre gewesen, einige rasche Vitalkapazitätsmanöver zu vollführen, die definitionsgemäß volle Einatmungen und Ausatmungen umfasst hätten. Allerdings wären dann die technischen Möglichkeiten und Auswertealgorithmen des Ganzkörperplethysmographen überfordert gewesen, die für Ruheatmung unter normalen Tidalvolumina konzipiert und optimiert sind.

5.4 Vergleich mit der Literatur

Es gibt in der Literatur praktisch keine Vorläuferarbeiten außer denen von [Scholl 2023], die das Problem der Detektion der Atemwegsobstruktion bei Adipösen untersuchte. Dabei war eine Erhöhung der Atemendlage das diagnostische Mittel zur Erkennung der Atemwegsobstruktion und die Erniedrigung derselben spielte nur eine sekundäre Rolle.

Dass der Einfluss von Adipositas auf die Lungenfunktion nicht nur immunologisch, sondern auch rein mechanisch bedingt ist, ist daran zu erkennen, dass sich FEV₁ und FVC nach einer Sleeve-Gastrektomie signifikant verbesserten [Borasio et al. 2021]. Auch bei Asthma-Patienten ließ sich dieser Effekt beobachten. Nahmen sie Gewicht ab, egal ob durch kalorienreduzierte Ernährung oder einen bariatrischen Eingriff, verbesserten sich Lungenfunktion und Asthmasymptome [Sin et al. 2008].

Überträgt man die Häufigkeit der bei Übergewicht angegeben Kurzatmigkeit in dieser Studie auf die aktuelle Bevölkerungszahl in Deutschland [Statista 2025], würden etwa 30 Millionen Menschen darunter leiden, wobei die Zahl durch eine Asthma Diagnose sicherlich noch höher liegt.

Es finden sich Arbeiten, in denen der Einfluss anthropometrischen Charakteristika auf die Lungenfunktion bereits thematisiert ist. Es ist bekannt, dass mit zunehmendem BMI das Lungenvolumen in Form von ERV und FRC_{pleth} abnimmt, wie [Jones et al. 2006], [Dixon et al. 2018] und [Brock 2021] feststellten. Weiterhin haben Bauchumfang sowie Waist-to-Hip Ratio einen Einfluss auf FEV₁ und FVC [Wannamethee et al.

2005; Chen et al. 2007]. Diese Parameter zeigten auch in der vorliegenden Arbeit Beziehung zueinander. Die Rolle des verminderten ERV, welches in dieser Arbeit mit erhöhten spezifischen Atemwegswiderständen während der willentlich tieferen Atemendlage korrelierte, wurde auch bereits mit dem Auftreten von Adipositas-bedingter Dyspnöe in Verbindung gebracht. So war nach einem bariatrischen Eingriff die Vergrößerung von ERV die einzige Variable, die mit der Besserung von Kurzatmigkeit korrelierte [Boissière et al. 2017].

Zusätzlich ist bekannt, dass die Lage des Oberkörpers während der Atmung eine Rolle spielt. Liegend ist das gemessene FRC_{pleth} bei Adipösen kleiner als im Sitzen [Ballard et al. 1990; DeLorey et al. 2005]. Eine Folge aus dieser Tatsache könnte sich darin widerspiegeln, dass die Prävalenz des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms mit dem Grad des Übergewichts steigt [Brock 2021] und übergewichtige und adipöse Teilnehmer eine erhöhte Tagesschläfrigkeit im Vergleich zu den Normalgewichtigen angeben.

Auch der Einfluss von Übergewicht auf die kleinen Atemwege ist schon in Studien vorbeschrieben [Sin et al. 2008]. So fügt sich die erfasste Adipositas-bedingte Atemwegsobstruktion, welche vermehrt bei willentlich tieferen Atemendlage auftrat und sich in erhöhten Atemwegswiderständen messen und anhand der Atemschleifen nachvollziehen ließ, in diese Beobachtungen ein.

Gleichwohl bleibt festzuhalten, dass mit Ausnahme der Vorgängerarbeit [Scholl 2023], die regelrecht adipöse Patienten im Fokus hatte, keine der vorliegenden Arbeiten das Thema einer Adipositas-bedingten Obstruktion mit einem experimentellen diagnostischen Verfahren adressiert hat.

5.5 Mögliche Anwendung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, klinisch lungengesunde Probanden mit einer durch Übergewicht begünstigten Obstruktion der Atemwege durch Änderung der Atemendlage („tiefer atmen“) zu identifizieren sowie Parallelen zu einer möglichen Obstruktion beim Atemmanöver des angestrengten Atmens, wie es unter körperlicher Belastung auftritt, zu finden.

Zum einen erwies sich unter den funktionellen Größen ERV als relevant, da es mit dem Auftreten einer Obstruktion bei Übergewichtigen korrelierte, wie das vorher schon für regelrecht adipöse Patienten gezeigt worden ist. Das ist insofern von Vorteil, als ERV mit Hilfe einer einfachen langsamen Spirometrie gemessen werden kann und somit keines besonderen technischen Aufwandes bedarf. Zum anderen erwies sich, dass unter den Übergewichtigen die Raucher das Phänomen einer Obstruktion bei Absenkung der Atemendlage in besonderem Maße zeigten. Das ist plausibel und erlaubt eine Eingrenzung der Risikogruppen.

Darüber hinaus waren in den Gruppen der übergewichtigen Raucher sowie der Adipösen sowohl die respiratorischen Symptome des Alltags am stärksten als auch die Lebensqualität und Schlafqualität am geringsten. Das spricht dafür, dass sich funktionelle Änderungen im Alltag bemerkbar machen, und es ist wahrscheinlich, dass sich unter diesen auch das erhöhte Risiko einer Atemwegsobstruktion bei Absenkung der Atemendlage befindet. Bezeichnend ist, dass diese Patienten bei der Simulation einer körperlichen Anstrengung ihre Atemendlage im Median erhöhten und zugleich ihr Atemzugvolumen nicht in dem Maße wuchs wie bei normalgewichtigen Gesunden. Aus der Forschung zur COPD ist bekannt, dass

Lungenüberblähung als besonders unangenehm empfunden wird, ferner impliziert ein geringeres Tidalvolumen eine geringere Leistungsfähigkeit der Lunge bei körperlicher Belastung.

5.6 Limitationen der Arbeit

Der Ansatz der Veränderung der Atemendlage als Detektor zur Erkennung einer Adipositas-bedingten Obstruktion weist einige Limitationen auf, die im Wesentlichen auf Probleme der Mitarbeit der Probanden bzw. Patienten zurückgehen. Während im Prinzip eine willentliche Erhöhung der Atemendlage kein Problem darstellt und zur Detektion einer Adipositas-bedingten Atemwegsobstruktion (durch die Normalisierung der Atemschleife) gut genutzt werden kann [Jörres et al. 2022; Scholl 2023], ist es für Probanden anstrengender und bedarf einer stärkeren Koordination, die Atemendlage willentlich abzusenken. Die Einnahme der tieferen Atemendlage war aber die Voraussetzung zur Detektion einer Adipositas-bedingten Obstruktion. Daraus u.a. resultierte die sehr große Variabilität der Volumenverschiebungen. Diese führte zu einem weiteren Problem, welches speziell die Fragestellung der Arbeit betraf. Bei gleichen Volumenverschiebungen würde man erwarten, dass bei denjenigen Probanden, die aufgrund von Übergewicht oder Adipositas ohnehin näher am Residualvolumen atmen, eine stärkere exspiratorische Obstruktion auftreten würde.

Andererseits aber konnten auch Personen mit normalem Lungenvolumen, insbesondere der Gruppe 1, durch konzentrierte Anstrengung ihr Lungenvolumen sehr stark absenken, mit der Folge, dass sie ebenfalls eine Atemwegsobstruktion entwickelten, die knapp oberhalb des Residualvolumens geradezu unausweichlich ist. Andere Probanden zeigten Koordinationsprobleme, so dass sie im Effekt ihre Atemendlage erhöhten statt erniedrigten. Eine Erhöhung der Atemendlage trat insbesondere in den Gruppen 3/5 der Übergewichtigen/Adipösen sowie der Gruppe der Raucher auf. Möglich ist auch, dass Teilnehmer dieser Gruppen 3 und 5 durchaus ihre Atemendlage im gewünschten Sinne veränderten, dies aber nicht lange genug aufrechterhalten konnten, so dass keine entsprechenden Atemschleifen gemessen werden konnten.

Dieses Problem konnte durch Begrenzung der Analyse auf Probanden mit einer Verschiebung zwischen 0 und 0,8 Litern teilweise gelöst werden, wenngleich dann nicht mehr für alle Probanden eine Aussage möglich war. Die Tatsache, dass die Ergebnisse dann klarer zutage traten, unterstreicht, dass die genannte Schwierigkeit mit im Spiel war. Allerdings ist das insofern keine praktische Limitation, als im Gegensatz zum „Höheratmen“ [Jörres et al. 2022; Scholl 2023] die vorliegende Arbeit primär dazu diente, herauszufinden, ob überhaupt Änderungen beim „Tieferatmen“ bei Übergewichtigen auftreten würden. Dass sie bei regelrecht Adipösen auftreten, war aus der Voruntersuchung [Jörres et al. 2022; Scholl 2023] bekannt. Die willentliche Veränderung der Atemendlage im Ganzkörperplethysmographen nach oben oder unten ist somit ein aussagekräftiges, aber kein universelles Mittel zur Erkennung einer Adipositas-bedingten Obstruktion.

Ähnliche Argumente wie für die willentliche Absenkung der Atemendlage gelten für das Manöver des angestrengten Atmens. Auch dieses war, wie sich herausstellte, schwerer zu kontrollieren als vorher gedacht.

Die Probanden waren aufgefordert, nicht einfach nur kurzzeitig zu hyperventilieren, sondern tiefe Atemzüge zu vollführen. Damit sollte das Atemmuster bei körperlicher Belastung simuliert werden. Ansonsten stand zu befürchten, dass die Probanden einfach nur die Atemfrequenz erhöht hätten. Allein die Vertiefung der Atemzüge würde jedoch die Möglichkeiten eröffnen, dass Probanden ihre exspiratorische Atemendlage auch absenkten und das Tidalvolumen nicht nur „nach oben“, d.h. in Richtung der Totalen Lungenkapazität erweiterten. Dies wäre die Voraussetzung für das Auftreten einer Obstruktion gewesen.

Eine Alternative wäre die explizite Aufforderung gewesen, tiefere Atemzüge „nach unten“ zu vollführen, oder sogar Vitalkapazitätsmanöver. Es schien aber besser, den Probanden selbst das Urteil darüber zu überlassen, wie sich ihrer Meinung nach im Fall der körperlichen Anstrengung atmen würden. Andererseits ist gut möglich, dass aus dem Grunde, da die Atmung der Entscheidung der Probanden unterlag und nicht beispielsweise durch die Notwendigkeit eines vermehrten Gasaustauschs erzwungen wurde, gerade bei den übergewichtigen Rauchern und Adipösen die Vermeidung einer tieferen Atemendlage nahelag. Insofern sind die Beobachtungen zur Anhebung der Atemendlage trotz der Einschränkungen der Interpretation lehrreich.

Die Teststärke (statistische Power) der vorliegenden Studie war möglicherweise unzureichend, um kleine Effekte im Mittel zu detektieren, da die Gruppen nicht groß waren. Andererseits war dies ein sekundärer Punkt speziell für die Gruppen 2 bis 4, da es primär darum ging, die Heterogenität der Antwort zu beschreiben und einzelne Probanden zu identifizieren, welche Antworten im Sinne der Hypothesen dieser Arbeit zeigten. Da insbesondere die Gruppen 2 und 3 zusammengenommen 38 Probanden umfassten, war die Wahrscheinlichkeit hoch, solche Probanden zu identifizieren, wenn sie in der Population in klinisch relevanter Häufigkeit vorkommen. Da es um die Identifikation einzelner Probanden ging, waren auch die Unterschiede beispielsweise in der Altersverteilung zwischen den Gruppen sekundär.

Mögliche Verbesserungen für die Zukunft würden erstens eine volumetrische Kontrolle des Manövers der willentlich tieferen Atemendlage umfassen und zweitens reale körperliche Belastungen, um die Atemmuster adäquat abzubilden.

5.7 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine Adipositas-bedingte Atemwegsobstruktion auch bei lungengesunden Übergewichtigen, nicht nur bei Adipösen vorkommen kann. Allerdings stellte sich die Situation als wesentlich komplexer und heterogener als bei regelrecht Adipösen heraus, da die atemmechanischen Änderungen nicht so stark ausgeprägt waren. Dies führte dazu, dass die Effekte hauptsächlich bei bestimmten ventilatorischen Belastungen, insbesondere einer Vertiefung der Atemendlage auftraten. Sie waren jedoch nicht einfach zu messen und schwer standardisierbar. Daher haben die Ergebnisse zwar keine unmittelbaren Konsequenzen, indem sie leicht durchführbare, standardisierte diagnostische Prozeduren an die Hand gegeben hätten, im Gegensatz zu der willentlichen Erhöhung der Atemendlage bei Adipösen, die eine unmittelbar erkennbare Atemwegsobstruktion zeigen. Dennoch sind die Daten auch für die klinische Praxis lehrreich und hilfreich. Sie lenken die Aufmerksamkeit auf einen

Mechanismus, der bei übergewichtigen Personen, insbesondere Rauchern, bislang nicht im Blick war und vermutlich dazu beitragen kann, die symptomatischen und anderen Einschränkungen derartiger Personen zu erklären, auch wenn auf den ersten Blick die Lungenfunktion normal oder wenig eingeschränkt erscheint. Die Plausibilität dieses Mechanismus wird dadurch bestätigt, dass er bei lungengesunden Adipösen mit Atemwegsobstruktion nachgewiesenermaßen eine Rolle spielt.

Literaturverzeichnis

- Alter, Peter et al. [2019]: „Prevalence of cardiac comorbidities, and their underdetection and contribution to exertional symptoms in COPD: results from the COSYCONET cohort“. In: International journal of chronic obstructive pulmonary disease 14, S. 2163–2172. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31571852/>
- Ashwell, M./Gunn, P./Gibson, S. [2012]: „Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis“. In: Obesity Reviews 13, H. 3, S. 275–286. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22106927/>
- Ballard, R. D. et al. [1990]: „Influence of sleep on lung volume in asthmatic patients and normal subjects“. In: Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985) 68, H. 5, S. 2034–2041. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2361905/>
- Boissière, Louis et al. [2017]: „Improvement of dyspnea after bariatric surgery is associated with increased Expiratory Reserve Volume: A prospective follow-up study of 45 patients“. In: PloS one 12, H. 9, e0185058. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28931052/>
- Borasio, Nicola et al. [2021]: „Ventilatory Response at Rest and During Maximal Exercise Testing in Patients with Severe Obesity Before and After Sleeve Gastrectomy“. In: Obesity surgery 31, H. 2, S. 694–701. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32851499/>
- Bray, G. A./Kim, K. K./Wilding, J. P. H. [2017]: „Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation“. In: Obesity Reviews 2017, 2017, S. 715–723. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12551> [Stand: 28. Oktober 2022]
- Breniese, Regine/Schütz, Tatjana/Sänger, Sylvia [2020]: Patientenleitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. Eine Entscheidungsgrundlage für Menschen, die an einer Adipositas erkrankt sind und eine Operation erwägen. AWMF. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001p_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2020-06.pdf [Stand: 26. Oktober 2022]
- Brock, Judith [2021]: „Warum es sich auch in der Pneumologie lohnt, aufs Gewicht zu achten“. In: Pneumo News 13, H. 1, S. 28–34 [Stand: 28. Oktober 2022]
- Browning, Lucy M./Hsieh, Shiun Dong/Ashwell, Margaret [2010]: „A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0·5 could be a suitable global boundary value“. In: Nutrition research reviews 23, H. 2, S. 247–269. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20819243/>
- Carmienke, S. et al. [2013]: „General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis“. In: European Journal of Clinical Nutrition 67, H. 6, S. 573–585. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23511854/>

Chen, Yue et al. [2007]: „Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects“. In: The American journal of clinical nutrition 85, H. 1, S. 35–39. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17209174/>

Chinn, Susan et al. [2005]: „Smoking cessation, lung function, and weight gain: a follow-up study“. In: The Lancet 365, H. 9471, S. 1629–1635. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15885295/>

Coons, S. J. et al. [2000]: „A comparative review of generic quality-of-life instruments“. In: PharmacoEconomics 17, H. 1, S. 13–35. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10747763/>

Criée, Carl-Peter et al. [2009]: Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie).

Criée, Carl-Peter (Hg.). München (= Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin)

Criée, C-P et al. [2015]: „Leitlinie zur Spirometrie. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie“. In: Pneumologie 69, H. 3, S. 147–164

DeLorey, D. S./Wyrick, B. L./Babb, T. G. [2005]: „Mild-to-moderate obesity: implications for respiratory mechanics at rest and during exercise in young men“. In: International journal of obesity (2005) 29, H. 9, S. 1039–1047. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15917840/>

Deutsche Adipositas Gesellschaft [2020]: G-BA mit DMP Adipositas beauftragt. Deutsche Adipositas Gesellschaft, 03. November 2020. URL: <https://adipositas-gesellschaft.de/g-ba-mit-dmp-adipositas-beauftragt/#:~:text=M%C3%BCnchen%2C%2003.11.2020%20Als%20%E2%80%9Esinnvoll%20und%20zielf%C3%BCChrend%20%E2%80%A6%20f%C3%BCCr,Behandlungsprogramms%20%28Disease-Management-Programm%20%3D%20DMP%29%20in%20einer%20aktuellen%20Stellungnahme1>.

[Stand: 26. Oktober 2022]

Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. (DAG) [2024]: S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie. Version 5.0 Oktober 2024. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. (Hg.). URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001> [Stand: 21. Januar 2025]

Dixon, Anne E./Peters, Ubong [2018]: „The effect of obesity on lung function“. In: Expert review of respiratory medicine 12, H. 9, S. 755–767. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30056777/> [Stand: 28. Oktober 2022]

Haftenberger, M. et al. [2016]: „Changes in body weight and obesity status in German adults: results of seven population-based prospective studies“. In: European Journal of Clinical Nutrition 70, H. 3, S. 300–305. URL: <https://www.nature.com/articles/ejcn2015179> [Stand: 26. Oktober 2022]

Harik-Khan, Raida I./Wise, Robert A./Fleg, Jerome L. [2001]: „The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function“. In: Journal of clinical epidemiology 54, H. 4, S. 399–406. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11297889/>

Jones, P. W. et al. [1992]: „A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire“. In: The American review of respiratory disease 145, H. 6, S. 1321–1327. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1595997/#>

Jones, Richard L./Nzekwu, Mary-Magdalene U. [2006]: „The effects of body mass index on lung volumes“. In: Chest 130, H. 3, S. 827–833

Jörres, R. A. [2016]: Lungenfunktion bei Adipositas. 30. Fortbildungstage der Süddeutschen Gesellschaft für Pneumologie 8. Oktober 2016, bigBOX Allgäu, Kempten. Kempten

Jörres, Rudolf A. et al. [2022]: „A new approach for the detection of obesity-related airway obstruction in lung-healthy individuals“. In: Respiratory medicine 205, S. 107025. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36399895/>

Juniper, E. F. et al. [1999]: „Development and validation of a questionnaire to measure asthma control“. In: The European respiratory journal 14, H. 4, S. 902–907. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10573240/>

Klein, Silvia [2016]: Weißbuch Adipositas. Versorgungssituation in Deutschland : Gutachten für Johnson & Johnson Medical GmbH. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Koehler, U. et al. [2018]: „Sind die „kleinen Atemwege“ der Schlüssel zum Verständnis von Pathophysiologie und Therapieeffizienz chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen?“. In: Pneumologie 72, H. 11, S. 790–796. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0707-5826#N10A06>

Lee, Crystal Man Ying et al. [2008]: „Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis“. In: Journal of clinical epidemiology 61, H. 7, S. 646–653. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18359190/>

Meeuwsen, S./Horgan, G. W./Elia, M. [2010]: „The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex“. In: Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland) 29, H. 5, S. 560–566. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20359792/>

Mensink, G. B. M. et al. [2013]: „Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)“. In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 56, H. 5-6, S. 786–794 [Stand: 25. Oktober 2022]

Neuhauser, Hannelore et al. [2013]: Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Referenzperzentile für antropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (KiGGS). 2. erweiterte Auflage. Robert Koch Institut (Hg.). Berlin: Robert Koch Institut

Orszag, Jan [2022]: Analyse der Spirometrie sowie der Atemschleifen der Ganzkörperplethysmographie auf ihren Informationsgehalt bezüglich Lungenüberblähung und Residualvolumen bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)

Pauwels, R. A. et al. [2001]: „Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary“. In: American journal of respiratory and critical care medicine 163, H. 5, S. 1256–1276

Perez, Thierry et al. [2015]: „Modified Medical Research Council scale vs Baseline Dyspnea Index to evaluate dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease“. In: International journal of chronic obstructive pulmonary disease 10, S. 1663–1672. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26316740/>

Peters, Ubong/Dixon, Anne E./Forno, Erick [2018]: „Obesity and asthma“. In: The Journal of allergy and clinical immunology 141, H. 4, S. 1169–1179

Porst, Michael et al. [2022]: „The Burden of Disease in Germany at the National and Regional Level“. In: Deutsches Arzteblatt international 119, H. 46, S. 785–792

Rabe, Klaus F./Watz, Henrik [2017]: „Chronic obstructive pulmonary disease“. In: Lancet (London, England) 389, H. 10082, S. 1931–1940. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28513453/>

Ren, Zheng et al. [2021]: „Associations of body mass index, waist circumference and waist-to-height ratio with cognitive impairment among Chinese older adults: Based on the CLHLS“. In: Journal of affective disorders 295, S. 463–470. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34507227/>

[2022]: „RKI - Themenschwerpunkt Übergewicht und Adipositas“. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Uebergewicht_Adipositas/Uebergewicht_Adipositas_node.html [Stand: 25. Oktober 2022]

Rönmark, E. et al. [2005]: „Obesity increases the risk of incident asthma among adults“. In: The European respiratory journal 25, H. 2, S. 282–288. URL: https://erj.ersjournals.com/content/25/2/282?ijkey=17bead79e17827dc1b205d944e8d4d87d42ba50c&keytype2=tf_ipsecsha

Schienkiewitz, Anja et al. [2022]: „Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland - Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS“. URL: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/10231/JHealthMonit_2022_03_Uebergewicht_GEDA_2019_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Stand: 20. Juni 2024]

Schneider, Harald J. et al. [2010]: „The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality“. In: The Journal of clinical endocrinology and metabolism 95, H. 4, S. 1777–1785. URL: <https://academic.oup.com/jcem/article/95/4/1777/2597063?login=false>

Scholl, Nicola Angelika [2023]: "Erkennung einer Adipositas-bedingten Obstruktion mit Ganzkörperplethysmographie und Spirometrie"

Sin, D. D./Sutherland, E. R. [2008]: „Obesity and the lung: 4. Obesity and asthma“. In: Thorax 63, H. 11, S. 1018–1023. URL: <https://thorax.bmj.com/content/63/11/1018.long>

Sin, Don D./Jones, Richard L./Man, S. F. Paul [2002]: „Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction“. In: Archives of internal medicine 162, H. 13, S. 1477–1481. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12090884/>

Soriano, Joan B./Polverino, Francesca/Cosio, Borja G. [2018]: „What is early COPD and why is it important?“. In: European Respiratory Journal 52, H. 6. URL: <https://erj.ersjournals.com/content/52/6/1801448.long>

Sorlí-Aguilar, Mar et al. [2016]: „Adiposity markers and lung function in smokers: a cross-sectional study in a Mediterranean population“. In: BMC Pulmonary Medicine 16, H. 1, S. 178. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5148852/>

Statista [2025]: „Bevölkerungsentwicklung: Einwohner in Deutschland bis 2023 | Statista“. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/2861/umfrage/entwicklung-der-gesamtbevoelkerung-deutschlands/> [Stand: 22. Januar 2025]

van Tho, Nguyen/Park, Hye Yun/Nakano, Yasutaka [2016]: „Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): A diagnostic challenge“. In: Respirology (Carlton, Vic.) 21, H. 3, S. 410–418. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26450153/>

Walker, Nathan A. et al. [2020]: „Clinical utility of the Epworth sleepiness scale“. In: Sleep & breathing = Schlaf & Atmung 24, H. 4, S. 1759–1765. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31938991/>

Wannamethee, S. Goya/Shaper, A. Gerald/Whincup, Peter H. [2005]: „Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men“. In: The American journal of clinical nutrition 82, H. 5, S. 996–1003. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16280430/>

WHO [2000]: „Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series No 894“. In: 0512-3054. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330?show=full>

WHO [2011]: Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008. Geneva: World Health Organization

WHO [2021]: „Obesity and overweight“. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Stand: 28. Oktober 2022]

Wise, Robert A. et al. [1998]: „Effect of Weight Gain on Pulmonary Function after Smoking Cessation in the Lung Health Study“. In: American journal of respiratory and critical care medicine 157, H. 3, S. 866–872. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9517604/>

Witte, Jan et al. [2023]: „Effect of bariatric surgery on lung function and asthma control after 8 years of follow-up“. In: Allergy and asthma proceedings 44, H. 3, S. 165–170. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37160751/>

Zavorsky, Gerald S. et al. [2007]: „Waist-to-hip ratio is associated with pulmonary gas exchange in the morbidly obese“. In: Chest 131, H. 2, S. 362–367

Zhu, Qihan et al. [2014]: „Waist-to-height ratio is an appropriate index for identifying cardiometabolic risk in Chinese individuals with normal body mass index and waist circumference“. In: Journal of diabetes 6, H. 6, S. 527–534. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24698481/>

Abkürzungsverzeichnis

BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
COPD.....	<i>chronic obstructive pulmonary disease; chronisch obstruktive Lungenerkrankung</i>
ERV	<i>expiratorische Reservvolumen</i>
FEV1.....	<i>forced expiratory volume in 1 sec. Forcierte 1-Sekunden Kapazität</i>
FEV1/FVC	<i>Verhältnis von Einsekundenkapazität zu forciertem Vitalkapazität; sogenannter Tiffeneau-Index</i>
FRC	<i>funktionelle Residualkapazität</i>
FVC.....	<i>forcierte Vitalkapazität</i>
GOLD.....	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
ITGV	<i>intrathorakales Gasvolumen</i>
MEF	<i>Mean Expiratory Flow; mittlere Atemstromstärke bei Verbleiben von 75/50/25% der Vitalkapazität in der Lunge</i>
OSAS	<i>Obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom, Obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom</i>
PEF	<i>Peak expiratory Flow: maximale Atemstromstärke bei forciertem Expiration in L/s</i>
RV.....	<i>Residualvolumen</i>
SD.....	<i>Standardabweichung</i>
TLC.....	<i>totale Lungenkapazität in L</i>
VAS.....	<i>visuellen Analog Skala</i>
WHO	<i>World-Health-Organisation</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: aus [Jörres et al. 2022] Gegenüberstellung einer lungengesunden normalgewichtigen zu einer lungengesunden adipösen Person, letztere bei normaler sowie bei erhöhter Atemendlage. Lungenvolumina, Atemschleifen, peripherer Widerstand und eine Inhomogenität der Atmung werden dargestellt. Es zeigt sich, dass die Parameter beim Adipösen in erhöhter Atemendlage denen der normalgewichtigen Person gleichen.....	11
Abbildung 2: Fluss-Volumen-Kurve und Atemschleifen bei Adipositas im Verhältnis zu anderen obstruktiven Lungenerkrankung und einer normalen, gesunden Atmung. Angelehnt an [Jörres 8. Oktober 2016].....	16
Abbildung 3: Bodyplethysmographisch erhobene Atemschleifen bei lungengesunden, adipösen Probanden. Die jeweils linke Atemschleife ist in normaler Atemendlage aufgezeichnet, die rechte bei willkürlicher Erhöhung der Atemendlage. Grafik A: Atemschleife bei Adipositas-bedingter Obstruktion (links), welche sich bei erhöhter Atemendlage (rechts) normalisiert. Grafik B: normale, nicht-obstruktive Atemschleife in beiden Atemendlagen bei Normalgewicht. Aus [Jörres et al. 2022].....	16
Abbildung 4: Boxplot der Verteilungen von BMI in (kg/m ²). Gruppe 1 ist die normalgewichtige Kontrollgruppe, Gruppe 2 hat einen BMI von 28-32 kg/m ² und besteht aus Nichtrauchern, Gruppe 3 sind Raucher mit einem BMI von 28-32 kg/m ² , Gruppe 4 umfasst normalgewichtige Raucher und Gruppe 5 Personen mit einem BMI >32 kg/m ²	23
Abbildung 5: Boxplot-Darstellung des exspiratorischen Reservevolumens (ERV) (in L) gemessen aus der Atemendlage (FRC _{pleth}) bei Ruheatmung. Die Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) und Probanden mit Adipositas (Gruppe 5) wiesen die kleinsten Volumina auf.....	30
Abbildung 6: Beziehung zwischen Residualvolumen (RV) und exspiratorischem Reservevolumen (ERV) (beide in L) im Vergleich der Probandengruppen, Darstellung mittels Streudiagramm. Man kann erkennen, dass die Gruppe 3 das kleinste ERV aufwies. Bei gleichem BMI, aber Nichtraucherstatus zeigte die Gruppe 2 eine größere Streuung des ERV. Zugleich erkennt man, dass in Hinsicht auf RV keine Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden, als Ausdruck dessen, dass die Probanden anamnestisch lungengesund waren und daher keine systematischen Unterschiede in RV zu erwarten waren.....	31
Abbildung 7: Darstellung von FRC _{pleth} (in L) in Atemendlage bei Ruheatmung. Die Gruppe der übergewichtigen Raucher (Gruppe 3) fällt durch besonders kleine Volumina auf.....	31
Abbildung 8: Beziehung zwischen FRC _{pleth} und ERV (in L) im Vergleich der Probandengruppen in normaler Atemendlage. Die Gruppe 3 zeigte im Vergleich mit den anderen Gruppen die niedrigsten Werte von ERV und FRC _{pleth}	32
Abbildung 9: Absolutwerte der Atemwegsflüsse (in L/s) in der Spirometrie, angegeben sind die Mediane. Es lässt sich erkennen, dass die Gruppe der rauchenden Übergewichtigen (Gruppe 3) durchweg niedrige Werte erzielte, ebenso wie die Gruppe mit Adipositas. PEF = peak flow, MEF75/50/25 = maximal exspiratorischer Fluss bei 75%/50%/25% der ausgeatmeten Luft.....	34
Abbildung 10: Relativwerte der Atemwegsflüsse zu FVC (L/s dividiert durch L, entsprechend 1/s) in der Spirometrie, angegeben sind die Mediane. Berechnet wurden die Relativwerte durch Division der Einzelwerte (PEF, MEF75, MEF50 und MEF25) durch die jeweiligen FVC-Werte.....	34
Abbildung 11: Darstellung des FEV ₁ (in L) bezugnehmend auf Waist-to-Height Ratio (WtHR). Es wird deutlich, dass FEV ₁ mit zunehmender WtHR abnahm. Korrelationskoeffizient nach Spearman r = -0,393; p < 0,001.....	35
Abbildung 12: Darstellung des Tiffeneau-Index (FEV ₁ /FVC) in Prozent im Vergleich zur Waist-to-Hip Ratio. Mit steigender WHR sank der Tiffeneau-Index, es bestand eine negative Korrelation. Korrelationskoeffizient nach Spearman r = -0,417; p < 0,001....	36
Abbildung 13: Darstellung des ERV (in L) bezugnehmend auf die Waist-to-Height Ratio. Es wird deutlich, dass ERV mit zunehmender WtHR abnahm. Korrelationskoeffizient nach Spearman, r = -0,565; p < 0,001.....	36

Abbildung 14: Vergleich des FRC _{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage. Bei diesem Atemmanöver waren die Probanden aufgefordert, "tiefer zu atmen". Die Punkte bzw. Probanden unterhalb der Identitätslinie senkten ihre Atemendlage ab, oberhalb der Linie wurde sie erhöht. Man erkennt, dass sieben Probanden die Erniedrigung nicht gelang.	38
Abbildung 15: Boxplot der absoluten Werte von FRC _{pleth} (in L) in normaler und willentlich tieferer Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen. Siehe auch Tabelle 18.	39
Abbildung 16: Darstellung der Differenz von FRC _{pleth} zwischen normaler und tieferer Atmung mittels eines Boxplot-Diagramms. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Anhand des Atemmanövers (die Atemendlage willkürlich zu vertiefen) würde man erwarten, dass das ΔFRC in allen Gruppen gleich hoch würde, die Probanden also ihre Atemendlage ähnlich stark erniedrigen. Tatsächlich zeigte sich jedoch besonders in Gruppe 5, dass eine geringere Änderung der Atemendlage auftrat (siehe Tabelle 18).	40
Abbildung 17: Darstellung von ΔFRC gegen ERV (in L). Die Probanden unterhalb der Bezugslinie erniedrigten ihre Atemendlage nicht. Es fällt auf, dass sie allesamt ein geringes ERV aufwiesen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Korrelation nach Spearman: $r = 0,561$; $p < 0,001$	41
Abbildung 18: Boxplots der Tidalvolumina (in L) während Ruheatmung sowie in willentlich tieferer Atemendlage. Man erkennt, dass die tiefere Atemendlage in der Regel mit einer flacheren Atmung verbunden war.	42
Abbildung 19: Darstellung von ΔFRC gegenüber dem Tidalvolumen (beide in L) bei willentlich tieferer Atemendlage. Es bestand eine schwache positive Korrelation zwischen der Absenkung von FRC _{pleth} und dem Tidalvolumen (Spearman $r = 0,287$; $p = 0,008$). Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet.	43
Abbildung 20: Boxplot-Darstellung von sR _{totEX} (in kPa*s) im Vergleich der Probandengruppen. Die rauchende übergewichtige Gruppe 3 zeigte die höchsten Werte (siehe Tabelle 20).	45
Abbildung 21: Gruppiertes Streudiagramm zur Darstellung des totalen spezifischen Atemwegswiderstand während der Exspiration (sR _{totEX}) in kPa*s, im Vergleich von tieferer zur normalen Atemendlage, es sind alle 85 Probanden gezeigt. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie.	46
Abbildung 22: Änderungen von sR _{totEX} (in kPa*s) bei willentlicher Absenkung der Atemendlage im Boxplot für die fünf Gruppen.	47
Abbildung 23: Änderungen von sR _{totEX} (in kPa*s) versus solche von FRC _{pleth} (in L) bei willentlicher Absenkung der Atemendlage in den fünf untersuchten Gruppen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch feine gestrichelte Linien gekennzeichnet. Die zusätzliche Linie bei $\Delta FRC = 0,8$ L kennzeichnet den Median der Änderung der Atemendlage aller Probanden.	47
Abbildung 24: Vergleich des spezifischen Widerstands sR _{effEX} (während der Exspiration) in kPa*s zwischen normaler und vertiefter Atemendlage. Einige Probanden der Kontrollgruppe wiesen deutlich erhöhte Widerstände im tieferen Atemmanöver auf. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie.	48
Abbildung 25: Boxplot-Darstellung von sR _{eff} in kPa*s im Vergleich der Probandengruppen in willentlich tieferer Atemendlage. Auch hier zeigte die Gruppe 3 die höchsten Werte.	49
Abbildung 26: Darstellung des spezifischen Atemwegswiderstands sR _{eff} in kPa*s in willentlich tieferer Atemendlage, aufgetragen gegenüber dem ΔFRC normal minus tief (in L). Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine feine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Rechts der Linie wurde die Atemendlage gegenüber der normalen Atmung erniedrigt, links davon erhöht. Die zusätzliche Linie bei $\Delta FRC = 0,8$ L kennzeichnet den Median der Änderung der Atemendlage aller Probanden.	49
Abbildung 27: Darstellung der spezifischen Atemwegswiderstände in kPa*s während normaler Atemendlage (es sind die Mediane angegeben). Hier war es die gesunde Kontrollgruppe, welche die höchsten Werte beim spezifischen Gesamtwiderstand (in der Ausatmung) sR _{totEX} aufwies. Vergleicht man mit den Werten bei tiefer Atemendlage (Abbildung 28), betragen die maximal erreichten Widerstände hier weniger als ein Zehntel.	50

Abbildung 28: Darstellung der spezifischen Atemwegswiderstände in kPa*s bei willentlich tieferer Atemendlage (es sind die Mediane angegeben). Insbesondere der totale spezifische Widerstand in der Exspiration sR_{totEX} war bei der Gruppe 3 der übergewichtigen Raucher deutlich erhöht	50
Abbildung 29: Boxplot-Darstellung von sR_{totEX} (in kPa*s) im Vergleich der Probandengruppen. Hier werden nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten. Die analoge Darstellung aller Probanden ist in Abbildung 20 zu finden, die numerischen Werte sind in Tabelle 20 angegeben.	53
Abbildung 30: Änderungen von sR_{totEX} (in kPa*s) bei willentlicher Absenkung der Atemendlage im Boxplot für die fünf Gruppen. Es sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten.	53
Abbildung 31: Boxplot-Darstellung von sR_{eff} in kPa*s im Vergleich der Probandengruppen in willentlich tieferer Atemendlage. Hier sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten. Die numerischen Werte sind in Tabelle 22 angegeben.	54
Abbildung 32: Gruppiertes Streudiagramm zur Darstellung des totalen spezifischen Atemwegswiderstand während der Exspiration (sR_{totEX}) in kPa*s, im Vergleich von willentlich tieferer versus normaler Atemendlage. Es sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. Man erkennt wie in Abbildung 33, dass vor allem Probanden der Gruppen 2 und 3 (übergewichtige Nichtraucher und Raucher) eine starke Zunahme des spezifischen Atemwegswiderstandes trotz nur moderater Absenkung des Lungenvolumens zeigten.	54
Abbildung 33: Vergleich des spezifischen Widerstands sR_{effEX} (während Expiration) in kPa*s zwischen normaler und willentlich tiefere Atemendlage. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. Es sind nur die Probanden angezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten. Man erkennt wie in Abbildung 32, dass vor allem Probanden der Gruppen 2 und 3 (übergewichtige Nichtraucher und Raucher) eine starke Zunahme des spezifischen Atemwegswiderstandes trotz nur moderater Absenkung des Lungenvolumens zeigten.	55
Abbildung 34: Vergleich des FRC _{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich angestrengter Atmung. Die Probanden mit Werten unterhalb der Identitätslinie senkten ihre Atemendlage ab, oberhalb der Linie wurde sie erhöht. Man erkennt, dass der Großteil der Probanden die Atemendlage nicht stark veränderte und dass Änderungen in beiden Richtungen ungefähr gleich häufig waren. Ferner vergleiche man mit Abbildung 14.	56
Abbildung 35: Boxplot der absoluten Werte von FRC _{pleth} (in L) in normaler und angestrengter Atmung im Vergleich der Probandengruppen. Siehe auch Tabelle 25.	57
Abbildung 36: Differenz von FRC _{pleth} (in L) zwischen normaler minus angestrengter Atmung. Die Werte der übergewichtigen und adipösen Probandengruppen waren im Median negativ, die der normalgewichtigen Gruppen positiv. Allerdings gab es in allem Gruppen außer den Gruppen 1 und 3 eine große Streuung, in der sich vermutlich die Heterogenität der Probanden in Bezug auf ihre anthropometrischen Charakteristika zeigte.	58
Abbildung 37: Darstellung von ΔFRC (normal minus angestrengt) gegen ERV (beide in L) beim angestrengten Atmen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Die Probanden unterhalb der Bezugslinie erhöhten ihre Atemendlage beim angestrengten Atemmanöver. Bei größerem ERV fiel die Erhöhung der Atemendlage tendenziell weniger stark aus.	59
Abbildung 38: Boxplot der Tidalvolumina (VT) (in L) bei normaler und angestrengter Atmung. Man erkennt, dass die Atemzugvolumina bei Anstrengung größer waren und dass Gruppe 3 eine besonders breite Streuung im Sinne der Quartile aufwies.	60
Abbildung 39: Darstellung von ΔFRC (normal minus angestrengt) gegenüber dem Tidalvolumen (beide in L) bei angestrengter Atmung. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Tidalvolumen und ΔFRC . Vor allem Gruppe 5 wies kleinere Tidalvolumina bei negativem ΔFRC auf, d.h. die kleineren Tidalvolumina traten bei einer Zunahme von FRC _{pleth} bei angestrengter	

Atmung auf. Zum Vergleich zeigte die Kontrollgruppe höhere Atemzugvolumina bei einer gleichzeitigen Absenkung von FRC _{pleth} .	60
.....	
Abbildung 40: Boxplot-Darstellung von sR _{totEX} (in kPa*s) beim angestrengten Atemmanöver im Vergleich der Probandengruppen. Es zeigen sich drei Probanden mit sehr hohen Widerständen, die als Ausreißer und Fehlmessungen anzusehen sind.	62
Abbildung 41: Boxplot-Darstellung von sR _{totEX} (in kPa*s) beim angestrengten Atemmanöver im Vergleich der Probandengruppen. Für diese Darstellung wurden die drei Probanden mit Widerständen von >20kPa*s ausgeschlossen (vgl. Abbildung 40); somit verblieben 82 Probanden. Auch in den folgenden Grafiken und Analysen wurden diese drei Probanden ausgeschlossen.	62
Abbildung 42: Gruppiertes Streudiagramm zur Darstellung des totalen spezifischen Atemwegswiderstands in Exspiration (sR _{totEX}) in kPa*s während der Ausatmung, im Vergleich von angestrengter Atmung zur normalen Atemendlage. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. In dieser Graphik sind die drei Probanden mit Werten >20 kPa*s ausgeschlossen. Man erkennt eine praktisch durchgängige Erhöhung des spezifischen Atemwegswiderstandes.	63
Abbildung 43: Boxplot-Darstellung von ΔsR _{totEX} (in kPa*s), angestrengt minus normal, im Vergleich der Probandengruppen. Die Änderungen des spezifischen Atemwegswiderstands waren nicht signifikant verschieden zwischen den Probandengruppen. (Auch hier Ausschluss der drei Probanden mit >20 kPa*s).	64
Abbildung 44: Änderungen von sR _{totEX} (in kPa*s) (angestrengt minus normal) versus solche von FRC _{pleth} (in L) (normal minus angestrengt) beim angestrengten Atemmanöver in den fünf untersuchten Gruppen. Änderungen, die den Wert Null haben, sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet. Links der Linie von ΔFRC erhöhten die Probanden ihre Atemendlage, rechts davon wurde sie erniedrigt.	65
Abbildung 45: Identisch zur Abbildung 44; hier ist ein Ausschnitt des ΔsR _{totEX} bis 2kPa*s zur besseren Übersicht dargestellt. Es ist zu erkennen, dass es vor allem Probanden der Gruppen 3 und 5 waren, welche ihre Atemendlage erhöhten (ΔFRC negativ) und dabei ähnlich hohe Atemwegswiderstände wie die normalgewichtigen Probanden aufwiesen.	66
Abbildung 46: Vergleich des spezifischen Widerstands sR _{effEX} (während der Expiration) (in kPa*s) zwischen normaler und angestrengter Atmung. Die gezeigte Linie ist die Identitätslinie. Fast alle Probanden wiesen erhöhte effektive spezifische Atemwegswiderstände auf, wenn sie angestrengt atmeten.	67
Abbildung 47: Darstellung der Änderung des spezifischen Atemwegswiderstands sR _{eff} (angestrengt minus normal) (in kPa*s) im angestrengten Atemmanöver, aufgetragen gegenüber derjenigen von FRC _{pleth} (normal minus angestrengt) (in L). Änderungen von FRC _{pleth} , die den Wert Null haben, sind durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet. Rechts der Linie wurde die Atemendlage gegenüber der normalen Atmung erniedrigt, links davon erhöht. Es ist keine Korrelation zu erkennen.	67
Abbildung 48: Boxplot-Darstellung von sR _{eff} (in kPa*s) im Vergleich der Probandengruppen im angestrengten Atemmanöver. Gruppe 4 zeigte im Median die höchsten Werte, jedoch wiesen alle Probandengruppen eine große Streuung auf. Es bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 27).	68
Abbildung 49: Sterndiagramm als vergleichende Darstellung der verschiedenen spezifischen Atemwegswiderstände (in kPa*s) während angestrengter Atmung (es sind die Mediane angegeben) in den fünf Gruppen. Hier war es die Gruppe der normalgewichtigen Raucher, welche die höchsten Werte in sämtlichen spezifischen Widerständen aufwies. Die Abbildung ist mit Abbildung 27 zu vergleichen.	68
Abbildung 50: Angabe des FRC _{pleth} (in L) in den verschiedenen Atemendlagen im Vergleich der Probandengruppen (vgl. Abbildungen 15 und 35).	69
Abbildung 51: Tidalvolumina (VT) (in L) der Probandengruppen in den verschiedenen Atemendlagen (vgl. Abbildungen 18 und 38).	70
Abbildung 52: Werte von FRC _{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tieferer Atmung (beide in L). Der Korrelationskoeffizient (Spearman) betrug $r = 0,531$ ($p < 0,001$).	71

Abbildung 53: Werte der Änderung von FRC _{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tieferer Atmung, jeweils relativ zur Normalatmung. Der Korrelationskoeffizient (Spearman) betrug $r = 0,331$ ($p = 0,002$).	71
Abbildung 54: Werte von sR _{totEX} (in kPa*s) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.....	73
Abbildung 55: Werte der Änderung von sR _{totEX} (in kPa*s) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage, jeweils als Differenz zum Wert unter Normalatmung. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.	74
Abbildung 56: Werte von FRC _{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tieferer Atmung. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren sR _{totEX} <20 kPa*s betrug. Der Korrelationskoeffizient (Spearman) betrug $r = 0,814$ ($p < 0,001$).	75
Abbildung 57: Werte der Änderung von FRC _{pleth} in angestrengter Atmung aufgetragen gegen die Werte in willentlich tieferer Atmung, jeweils relativ zur Normalatmung. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren sR _{totEX} <20 kPa*s betrug. Korrelationskoeffizient nach Spearman $r = 0,163$; $p = 0,349$	76
Abbildung 58: Werte von sR _{totEX} (in kPa*s) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren sR _{totEX} <20 kPa*s betrug. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.	76
Abbildung 59: Werte der Änderung von sR _{totEX} (in kPa*s) in angestrengter Atmung versus Werte in willentlich vertiefter Atemendlage, jeweils als Differenz zum Wert unter Normalatmung. Es sind nur die Probanden gezeigt, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L senkten und deren sR _{totEX} <20 kPa*s betrug. Es bestanden keine statistisch signifikanten Korrelationen.....	77
Abbildung 60: Darstellung der Atemschleifen bei Ruheatmung. Es sind beispielhaft die Atemschleifen von je zwei Probanden aus den fünf Gruppen dargestellt. Jede Messung beinhaltet 5 Atemschleifen. Aufgetragen sind jeweils vertikal der Atemstrom am Mund und horizontal der Kabinendruck, der ein Spiegelbild des Drucks in den Alveolen sind; je größer dieser Druck (d.h. je höher der Widerstand) ist, desto stärker ist die Auslenkung in horizontaler Richtung. Auf der vertikalen Achse geht die Einatmung noch oben und die Ausatmung nach unten.....	78
Abbildung 61: Darstellung der Atemschleifen bei willentlich tieferer Atemendlage. Es sind beispielhaft die Atemschleifen von je zwei Probanden aus den fünf Gruppen dargestellt (die gleichen wie in Abbildung 60). Darstellung und Achsen sind ebenfalls die gleichen wie in Abbildung 60. Zusätzlich angegeben ist die Änderung der Atemendlage ΔFRC (normal-tief) (in L). Zur Beschreibung dieser Ergebnisse siehe den Text.	79
Abbildung 62: Darstellung der Atemschleifen bei willentlich angestrengter Atmung. Es sind beispielhaft die Atemschleifen von je zwei Probanden aus den fünf Gruppen dargestellt (die gleichen wie in Abbildung 60). Darstellung und Achsen sind ebenfalls die gleichen wie in Abbildung 60. Zusätzlich angegeben ist die Änderung der Atemendlage ΔFRC (normal-angestrengt) (in L). Zur Beschreibung dieser Ergebnisse siehe den Text.	79

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mit Folgeerkrankungen sind Diabetes mellitus Typ 2, kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonus, koronare Herzerkrankung und Hyperlipidämie, sowie weitere Erkrankungen gemeint.	8
Tabelle 2: Anthropometrische Beschreibung der Probandengruppen; Geschlecht, BMI (in kg/m ²) und Alter (in Jahren), angegeben als Mittelwert und Standardabweichung (in Klammern).....	22
Tabelle 3: Bauch- und Hüftumfang (in cm) bei den Gruppen 1 bis 5. Mittelwert und Standardabweichung sind angegeben. Empfehlungen für Grenzwerte siehe Kapitel 1.1.	23
Tabelle 4: Taillen-Hüft-Quotient (Waist-to-Hip Ratio; WHR). Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Zu den Einzelwerten siehe den Text.....	24
Tabelle 5: Bauchumfang-Körpergröße-Quotient (Waist-to-Height Ratio, WtHR) pro Probandengruppe, jeweils aufgeteilt in Altersgruppen bis 40 Jahre (U40) und über 50 Jahre (Ü50) mit der Anzahl der Probanden in den entsprechenden Gruppen. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern).	24
Tabelle 6: Antworten auf die Frage nach regelmäßiger Sport und vorhandenen symptomatischen Überempfindlichkeiten. Angegeben sind Häufigkeiten und Prozentsätze.	25
Tabelle 7: Vorhandensein einer oder mehrerer kardiovaskulärer Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ II, KHK, arterieller Hypertonus, Dyslipidämie. Angegeben sind Häufigkeiten und Prozentsätze.....	25
Tabelle 8: Antworten zum Kurzatmigkeits-Kontroll-Fragebogen (KKF) mit Anzahl und Prozent der Probandengruppen. Frage 1: „Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen unter Kurzatmigkeit gelitten?“ Frage 2: „Wie oft hat Sie Kurzatmigkeit in den letzten 4 Wochen daran gehindert, bei der Arbeit oder zuhause so viel zu erledigen wie sonst?“	26
Tabelle 9: Antworten zum mMRC, mit Anzahl und Prozentangaben der Probandengruppen. Aussage 1: „Ich bekomme nur Atemnot bei sehr starker Belastung.“ Aussage 2: „Ich bekomme Atemnot bei schnellem Gehen in der Ebene oder bei leichter Steigung.“ Aussage 3: „Wegen meiner Atemnot bin ich beim Gehen langsamer in Vergleich zu Personen gleichen Alters ODER gezwungen zum Stehenbleiben beim Gehen in der Ebene.“ Die beiden höchsten Antwortkategorien kamen nicht vor.	26
Tabelle 10: Auswertung des Epworth Sleepiness Questionnaire zur Tagesmüdigkeit. Nach Auszählen der Antworten erfolgte die Einteilung in unauffällig (bzw. fehlender Hinweis auf erhöhte Tagesschläfrigkeit), leicht erhöhte Tagesschläfrigkeit und starke Tagesschläfrigkeit mit Verdacht auf OSAS (obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom). Die Probanden mussten hierzu zu verschiedenen Situationen (z.B. als Beifahrer, im Sitzen lesend etc.) die Wahrscheinlichkeit ankreuzen, mit der sie einschlafen würden.	27
Tabelle 11: Auswertung des gekürzten COPD Assessment Test (CAT) Fragebogen. Abhängig von der Zustimmung zu drei Aussagen ergab sich eine Punktezahl. Je höher der Wert, desto stärker waren die Einschränkungen. Aussage 1: „Wenn ich bergauf oder eine Treppe gehe, komme ich nicht außer Atem“, Aussage 2: „Ich bin bei meinen häuslichen Tätigkeiten nicht eingeschränkt“, Aussage 3: „Ich bin voller Energie“. Angegeben sind Mittelwerte mit Standardabweichungen in Klammern.	27
Tabelle 12: Auswertung einer Frage aus dem St. George's Respiratory Questionnaire, nämlich, in welchen Situationen man außer Atem kommen würde. Es gab Antwortmöglichkeiten zu verschiedenen Belastungssituationen, welche bei Zutreffen angekreuzt werden sollten. Zusammengerechnet ergab sich ein Score von 0 bis 5 Punkten. Je höher der Score, desto eher erlebten die Probanden eine Situation, welche Atemnot bei ihnen auslöste. Keiner der Probanden erreichte einen Score über 3 Punkte.	28
Tabelle 13: Angaben im EQ5D-Lebensqualität-Fragebogen. Zu verschiedenen Items konnte der Grad der Einschränkung angegeben werden, jeweils von 1 (leichteste Einschränkung) bis 3 Punkten (schwerste Einschränkung).....	28
Tabelle 14: Angaben zum heutigen Gesundheitszustand auf einer VAS, Mittelwert mit Standardabweichung sowie Median mit Quartilen.	29

Tabelle 15: Mittelwerte und Standardabweichungen als Absolutwerte oder als Z-Scores berechnet gemäß GLI (Global Lung Function Initiative). Zusätzlich angegeben sind die p-Werte gemäß Kruskal-Wallis-ANOVA für den Vergleich zwischen den fünf Gruppen.....	32
Tabelle 16: Ganzkörperplethysmographisch ermittelt spezifische Widerstände, Angabe in kPa*s. Angegeben sind die über die gesamte Atemschleife gemittelten sowie die inspiratorischen und exspiratorischen Werte, ausgewertet einmal als effektive Widerstände (über die Atemschleifen gemittelt) und sodann als totale Widerstände (über die Extremwerte des Kabinendrucks). In Anbetracht der großen Streuung innerhalb der Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen ihnen (Kruskal-Wallis-ANOVA).	33
Tabelle 17: Angabe der Atemwegsflüsse Peak Flow (PEF), MEF75/50/25 = maximal exspiratorischer Flow bei 75%/50%/25% der ausgeatmeten Luft in (L/s). Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen als Absolutwerte oder als Z-Scores berechnet gemäß GLI (Global Lung Function Initiative). Für MEF75 existieren keine GLI-Sollwerte. Zusätzlich angegeben sind die p-Werte gemäß Kruskal-Wallis-Test.....	33
Tabelle 18: Berechnete Werte der Differenz von FRC _{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern). Trotz der Unterschiede der Mittelwerte waren aufgrund der großen Streuungen die Differenzen nicht signifikant zwischen den Gruppen verschieden. Gleichwohl erkennt man, dass die geringste Absenkung des Volumens bei den Adipösen erfolgte und die größte bei den normalgewichtigen Lungengesunden. Der Vergleich der Gruppen erfolgte mit dem nichtparametrischen Test nach Kruskal-Wallis.....	39
Tabelle 19: Tidalvolumina (VT) (in L) in normaler sowie tieferer Atemendlage. Es werden Mediane und Quartile (in Klammern) angegeben. Der Vergleich der Gruppen erfolgte mit dem nichtparametrischen Test nach Kruskal-Wallis.....	41
Tabelle 20: Werte der Atemwegswiderstände in kPa*s im Atemmanöver der willentlich abgesenkten Atemendlage, angegeben für alle 85 Probanden. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern), p-Werte berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. Die Atemwegswiderstände bei normaler Atemendlage sind in Tabelle 16 (Kapitel 4.4) angegeben. sR _{eff} = spezifischer effektiver Widerstand. sR _{effIN} = bei Inspiration, sR _{effEX} = bei Exspiration, sR _{tot} = spezifischer Gesamtwiderstand, sR _{totIN} = bei Inspiration, sR _{totEX} = bei Expiration.....	44
Tabelle 21: Häufigkeiten der Differenz von sR _{totEX} (in kPa*s), d.h. ΔsR _{totEX} zwischen willentlich tieferer minus normaler Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen. Es wird eine Unterscheidung anhand des Schwellenwerts 8 kPa*s vorgenommen. In allen Gruppen gab es Probanden, welchen diesen Wert überschritten, der höchste Anteil ist in Gruppe 3 zu beobachten.....	46
Tabelle 22: Werte der Atemwegswiderstände in kPa*s im Atemmanöver der willentlich abgesenkten Atemendlage, angegeben für diejenigen Probanden, deren Absenkung ihrer Atemendlage maximal 0,8 L betrug. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern), p-Werte berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. Die Atemwegswiderstände für alle Probanden sind in Tabelle 20 angegeben. sR _{eff} = spezifischer effektiver Widerstand. sR _{effIN} = bei Inspiration, sR _{effEX} = bei Exspiration, sR _{tot} = spezifischer Gesamtwiderstand, sR _{totIN} = bei Inspiration, sR _{totEX} = bei Expiration.....	51
Tabelle 23: Berechnete Werte der Differenz von FRC _{pleth} (in L) zwischen normaler und willentlich tieferer Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen, nur für die Probanden, welche ihre Atemendlage um maximal 0,8 L absenkten. Angegeben sind Mediane und Quartile (in Klammern). Der Vergleich der Gruppen erfolgte mit dem nichtparametrischen Test nach Kruskal-Wallis.....	52
Tabelle 24: Häufigkeiten der Vorzeichen der Änderungen von FRC _{pleth} , d.h. ΔFRC (in L) zwischen normaler minus angestrengter Atmung. Das FRC _{pleth} der Probanden, welche ein positives ΔFRC hatten, wurde entsprechend kleiner. Der Anteil an Probanden, welche ein negatives ΔFRC aufwiesen, war in den übergewichtigen und adipösen Gruppen höher.....	56
Tabelle 25: Berechnete Werte der Differenzen von FRC _{pleth} (in L) zwischen normaler minus angestrengter Atmung. Angegeben sind Mediane und Quartile. Dargestellt sind neben den absoluten Änderungen in Litern die prozentualen Änderungen entweder bezogen auf den Wert unter normaler Atmung (% Ist-Wert) oder auf den individuellen Sollwert (% Soll-Wert). Zusätzlich sind die	

Werte derjenigen Probanden angegeben, die in jeder der fünf Gruppen ihre Atemendlage entweder erhöhten oder erniedrigten. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich zwischen den Gruppen mittels Kruskal-Wallis-Test.....	58
Tabelle 26: Angaben der Tidalvolumina (VT) (in L) in normaler Atemendlage sowie bei angestrengter Atmung. Es werden Mediane und Quartile in Klammern angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Vergleich der Gruppen mittels Kruskal-Wallis-Test.....	59
Tabelle 27: Angabe der spezifischen Atemwegswiderstände in kPa*s während des angestrengten Atmens, angegeben sind Mediane und Quartile in Klammern. p-Werte des Gruppenvergleichs berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.....	61
Tabelle 28: Differenz von sR_{totEX} (in kPa*s), d.h. ΔsR_{totEX} , zwischen angestrengter minus normaler Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen, angegeben sind Mediane und Quartile in Klammern. Außerdem sind Häufigkeiten der Differenz von sR_{totEX} (in kPa*s), d.h. ΔsR_{totEX} zwischen angestrengter minus normaler Atemendlage sowie von sR_{eff} (in kPa*s), d.h. ΔsR_{eff} zwischen angestrengter minus normaler Atemendlage im Vergleich der Probandengruppen angegeben. Es wird eine Unterscheidung anhand des Schwellenwerts 2 kPa*s sowie 4 kPa*s vorgenommen. Die Schwellenwerte von sR_{eff} wurden weniger häufig überschritten. (Auch hier Ausschluss der drei Probanden mit >20 kPa*s).....	64
Tabelle 29: Gemessene totale Lungenkapazität (TLC) (in L) während der Normalatmung. Ferner sind die Werte von FRC_{pleth} sowie VT und ihre Summe als Prozent der TLC unter Normalatmung angegeben, und dies jeweils für die angestrebte Atmung und die willentliche Absenkung der Atemendlage. Darüber hinaus ist FRC_{pleth} bei Normalatmung in Prozent von TLC bei Normalatmung dargestellt. Gezeigt sind Mediane und Quartile. Die p-Werte wurden mittels Kruskal-Wallis-Test berechnet und beziehen sich auf den Vergleich der fünf Gruppen. Alle 85 Probanden wurden eingeschlossen, da sich die Ausreißer auf die Werte des spezifischen Atemwegswiderstandes bezogen. Eventuelle Summenwerte über 100% der TLC sind auf Messfehler zurückzuführen.	72

Anhang A: Fragebogen

Fragebogen

1. Wenn Sie Ihre möglichen Beschwerden zusammenfassen, würden Sie sagen, dass Sie Atemnot verspüren bei...

- | | | |
|--|--------------------------|----------------------------|
| - stärkerer Anstrengung | <input type="radio"/> ja | <input type="radio"/> nein |
| - Bei leichterer Anstrengung | <input type="radio"/> ja | <input type="radio"/> nein |
| - schon in Ruhe oder bei ganz leichter Belastung | <input type="radio"/> ja | <input type="radio"/> nein |

2. Kurzatmigkeit -Kontroll Fragebogen

1) Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen unter Kurzatmigkeit gelitten?

- Mehr als 3 bis 6 Mal am Tag (4)
 1 bis 2 Mal am Tag (3)
 Einmal am Tag (2)
 Einmal pro Woche (1)
 Gar nicht (0)

2) Wie oft hat Sie Kurzatmigkeit in den letzten 4 Wochen daran gehindert, bei der Arbeit oder zuhause so viel zu erledigen wie sonst?

- Sehr oft (4)
 die meiste Zeit (3)
 einen Teil der Zeit (2)
 einen kleinen Teil der Zeit (1)
 nie (0)

3. mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnoeskala

Score	Beschreibung
0	Ich bekomme nur Atemnot bei sehr starker Belastung.
1	Ich bekomme Atemnot bei schnellem Gehen in der Ebene oder bei leichter Steigung.
2	Wegen meiner Atemnot bin ich beim Gehen langsamer in Vergleich zu Personen gleichen Alters ODER gezwungen zum Stehenbleiben beim Gehen in der Ebene.
3	Ich muss bei einer Gehstrecke von 100 m oder nach 2 Minuten stehen bleiben.
4	Ich kann wegen meiner Atemnot das Haus nicht verlassen oder komme beim An- und Ausziehen außer Atem.

4. Fragebogen zur Tagesschlaftrigkeit

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit.

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden – sich also nicht nur müde fühlen?

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten. Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken
- 1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit, einzunicken
- 2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit, einzunicken
- 3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit, einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③
Beim Fernsehen	① ② ③
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③
Wenn Sie sitzen und sich mit jemandem unterhalten	① ② ③
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③
Wenn Sie als Beifahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③
	Summe

5. CAT Fragebogen, gekürzt

- 1) Wenn ich bergauf oder eine Treppe gehe, komme ich nicht außer Atem
Stimme zu 0 0 0 1 0 2 0 3 0 4 0 5 Stimme nicht zu
- 2) Ich bin bei meinen häuslichen Tätigkeiten nicht eingeschränkt
Stimme zu 0 0 0 1 0 2 0 3 0 4 0 5 Stimme nicht zu
- 3) Ich bin voller Energie
Stimme zu 0 0 0 1 0 2 0 3 0 4 0 5 Stimme nicht zu

6. St. George's Respiratory Questionnaire

Tätigkeiten, die Sie für gewöhnlich außer Atem kommen lassen:

- | | | |
|---------------------------------------|------|--------|
| - Sich anzuziehen oder zu waschen | O ja | O nein |
| - Zuhause herumlaufen | O ja | O nein |
| - Draußen herumlaufen, in einer Ebene | O ja | O nein |
| - Treppensteigen | O ja | O nein |
| - Eine Steigung hoch gehen | O ja | O nein |

7. EQ-5D Lebensqualität Fragebogen

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beweglichkeit/Mobilität

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------|
| Ich habe keine Probleme herumzugehen | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe einige Probleme herumzugehen | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin ans Bett gebunden | <input type="checkbox"/> |

Für sich selbst sorgen

- | | |
|---|--------------------------|
| Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen | <input type="checkbox"/> |

Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- | | |
|--|--------------------------|
| Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen | <input type="checkbox"/> |

Schmerzen/Körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

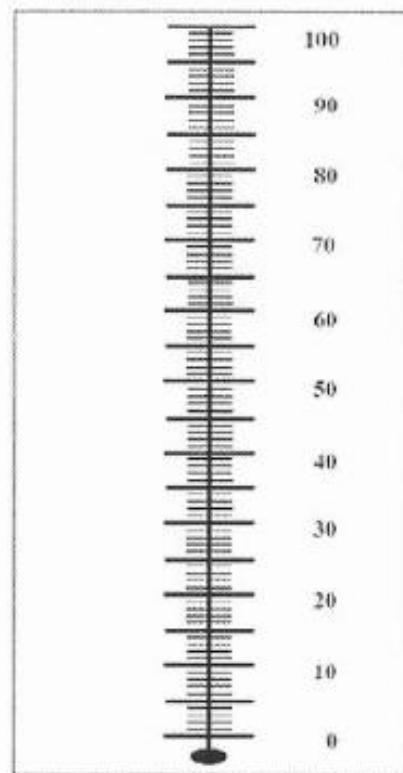
Angst/Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

8. VAS Skala

Wie ist Ihr heutiger Gesundheitszustand?

Bester denkbarer Gesundheitszustand



Anhang B: Probanden-Information und Einverständniserklärung

S. 1 von 6

Verantwortlicher Studienleiter:
PD Dr. rer. nat. Rudolf Jörres
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU
Ziemssenstr. 1
80336 München
Telefon 089/4400-52466

Probanden-Information und Einverständniserklärung

Titel der Untersuchung

Veränderungen der Atemlage im Ganzkörperplethysmographen als möglichen Verfahren zur Erkennung einer Obstruktion der kleinen Atemwege bei Übergewichtigen und Rauchern

Sehr geehrte Teilnehmer und Teilnehmerinnen,

dieses Formular soll dazu dienen, Sie über die geplante Untersuchung aufzuklären und Ihr Einverständnis für eine Teilnahme zu erhalten. Bevor Sie sich dafür entscheiden, an dieser Untersuchung teilzunehmen, lesen Sie bitte sorgfältig dieses Informationsblatt durch und besprechen Sie eventuell verbleibende Fragen mit dem Studienleiter. Die Probanden-Information beschreibt Einzelheiten der Untersuchung und was bei einer Teilnahme erwartet wird.

Für die Teilnahme befindet sich am Ende dieser Probanden-Information ein Formular für Ihr schriftliches Einverständnis, ohne das ein Einschluss in diese Studie nicht möglich ist.

Welche Beobachtungen liegen dieser Untersuchung zugrunde?

Übergewichtige und adipöse Personen (Adipositas = pathologisch erhöhtes Körpergewicht, Body-Mass-Index von > 30 kg/m²) erhalten etwa doppelt so häufig wie Normalgewichtige die Diagnose eines Asthma bronchiale oder einer COPD (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung). Dem liegt eine Einschränkung der Lungenfunktion zugrunde. Adipositas kann zu einem Zwerchfellhochstand führen, so dass die Lunge sozusagen „von unten“ verkleinert ist. Entsprechend dem kleineren Volumen sind die kleinen Atemwege verengt, so dass das Atmen schwerer fällt und die Atemwege zugleich stärker auf äußere Reize reagieren. Dies kann einem Asthma oder einer COPD sehr ähnlich sehen, ohne dass eine eigentliche Lungenerkrankung besteht. Die mechanischen Wirkungen einer Adipositas bestehen somit in einer „Verkleinerung“ der Lunge und zeigen sich auch darin, dass solche Patienten oft schlechter auf Medikamente ansprechen.

Das Phänomen des Kollabierens der Atemwege bei Ausatmung tritt bei massiv übergewichtigen Personen schon in Ruheatmung auf, bei nicht massiv Übergewichtigen ist es vor allem bei körperlicher Belastung, d.h. vertiefter Atmung, ersichtlich. Im Ganzkörperplethysmographen kann man diese Störung der kleinen Atemwege durch angeleitete Atemmanöver messen.

Langjährige Raucher mit noch weitgehend normaler Lungenfunktion weisen bereits eine Störung der Funktion der kleinen Atemwege auf. Diese Raucher sollten bei Absenkung ihrer Atemlage schneller eine Obstruktion zeigen als Gesunde.

Worum geht es in dieser Untersuchung?

Zum einen soll geprüft werden, wie groß die Bandbreite der Störungen der Lungenfunktion ist, die durch Adipositas oder langjähriges Rauchen bedingt sind. Zum Beantworten dient die Ganzkörperplethysmographie als zentrale Messung. Sie gibt einen detaillierten Überblick über die Atemvolumina und Atemwegswiderstände.

Zum anderen wird die konventionelle Spirometrie durchgeführt. Hier kann bei abgesenkter Atemlage („tiefer atmen“) bereits eine Obstruktion zutage treten, die in normaler Atemlage bei Gesunden nicht auftritt.

Als Resultat wird ein für die breite klinische Praxis tauglicher Algorithmus angestrebt, der es erlaubt, eine durch Adipositas oder Rauchen bedingte Störung der Lungenfunktion zu erkennen. Es sei noch einmal betont, dass man diese Frage bei jedem einzelnen Patienten mit Adipositas oder Raucheranamnese prüfen muss, da keineswegs alle eine klinisch relevante Lungenfunktionsstörung zeigen.

Was wird während der Untersuchung auf Sie zukommen?

Die geplanten Untersuchungen umfassen Lungenfunktionsmessungen mithilfe der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie. Bei der Ganzkörperplethysmographie sitzen Sie in einer Art gläserner Telefonzelle und atmen über ein Mundstück ein und aus. Zunächst werden Sie aufgefordert, ruhig und normal zu atmen, dann Ihre Atemlage erst zu erhöhen („sich aufzupumpen“), dann zu erniedrigen, schließlich wieder zu normalisieren. Abschließend folgen normale Spirometrien, bei denen Sie ebenfalls über ein Mundstück tief ein- und schnell ausatmen, während Ihr Atemfluss gemessen wird. Ferner möchten wir die Konzentration von Kohlenmonoxid (CO) in Ihrer Ausatemluft messen, um Ihren Status als Raucher zu messen.

Bei diesen Messungen werden Sie angeleitet und alle Atemmanöver werden Ihnen erklärt. Jede der Messungen erfolgt zwei- bis maximal fünfmal. Es werden keinerlei invasive Untersuchungen vorgenommen (z.B. Blutentnahme) und auch keine Medikamente verabreicht. Die Messungen erfolgen durch eine Doktorandin der Humanmedizin unter Aufsicht durch Ärzte der Ambulanz für Arbeits- und Umweltmedizin.

Außerdem bitten wir Sie, eine Reihe von Fragebögen zu beantworten, die zum Ziel haben, die Auswirkungen Ihres Übergewichts auf Lebensqualität, Schlaf und Symptome zu erfassen.

Wer nimmt an dieser Untersuchung teil?

Teilnehmen können erwachsene normalgewichtige ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) oder adipöse Personen ($BMI 28-32 \text{ kg/m}^2$ oder $>35 \text{ kg/m}^2$), sowie langjährige Raucher ($>10\text{pys}$). Alle Probanden sollten anamnestisch lungengesund sein. Alle Teilnehmer müssen während

der Untersuchung in klinisch stabilem Zustand sein und sind gehalten, ihre Medikation wie üblich zu nehmen. Sie müssen ihr Einverständnis vor einer Teilnahme schriftlich erklären.

Welche Vor- und Nachteile gibt es?

Aus der Studienteilnahme könnten sich insofern unmittelbare Vorteile für Sie ergeben, als eine durch Adipositas oder Rauchen bedingte Störung der Lungenfunktion, welche möglicherweise (noch) nicht festgestellt wurde, frühzeitig diagnostiziert würde. Risiken oder Nachteile sind nicht zu erwarten. Wir erhoffen uns, durch diese Messungen eine klinische Anwendung zu implementieren, die es in Zukunft leichter machen soll, frühzeitig Obstruktionen bei anamnestisch lungengesunden Patienten zu erkennen.

Können Sie die Untersuchung abbrechen?

Die Teilnahme erfolgt auf freiwilliger Basis. Falls Sie nach dem Lesen dieses Informationsblattes und nach Gesprächen mit den Studienleiterin nicht an dieser Untersuchung teilnehmen möchten, bitten wir Sie, dies ohne Bedenken zu sagen. Des Weiteren können Sie jederzeit Ihre Einwilligung zurückziehen, auch wenn Sie sich schon für eine Teilnahme ausgesprochen und die Einwilligungserklärung unterzeichnet haben, ohne dass dies irgendeinen sonstigen Einfluss hat. Ebenso können Sie auf Entscheidung des Studienleiters zu jedem Zeitpunkt aus der Untersuchung genommen werden.

Wie vertraulich werden die ermittelten Daten behandelt?

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode. Im Falle Ihres Widerrufs der Einwilligung werden die pseudonymisierten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Studienleiter (Herr PD Dr. R.A. Jörres), Stellvertreter (Frau Dr. med. K. Kahnert) sowie der zuständigen Mitarbeiterin (K. Kuhn, Doktorandin der Medizin). Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“).

Die Unterlagen werden im Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin über 10 Jahre aufbewahrt. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet.

Weitere Informationen

Die Untersuchung wurde von einer unabhängigen Ethikkommission begutachtet. Ethische Bedenken gegen die Durchführung bestehen nicht. Falls nach Ihrer Teilnahmeeentscheidung die Untersuchung so verändert wird, dass Ihre Entscheidung, weiterhin teilzunehmen, beeinflusst werden könnte, wird Sie der Studienleiter darüber informieren und prüfen, ob Sie weiterhin in der Untersuchung verbleiben möchten. Sollten Sie weite-

re Fragen zur Untersuchung oder zu Ihren Rechten als Patient / Patientin haben oder Unklarheiten bestehen, wenden Sie sich bitte an den Studienleiter. Wir weisen darauf hin, dass keine verschuldensabhängige sowie keine spezielle Wege-Unfall-Versicherung für Sie abgeschlossen wurden, da der Ort der Untersuchung mittels öffentlicher Verkehrsmittel leicht erreichbar ist.

Kontaktadresse

Name des Studienleiters:	PD Dr. rer. nat. Rudolf Jörres
Adresse, Telefon	Ziemssenstr. 1, Tel: 089/4400-52466
Patienten-Nummer	_____

Probanden-Einverständniserklärung

Titel der Untersuchung:

Veränderungen der Atemlage im Ganzkörperplethysmographen als möglichen Verfahren zur Erkennung einer Obstruktion der kleinen Atemwege bei Übergewichtigen und Rauchern

Mit meiner Unterschrift bestätige ich folgendes:

- Ich wurde umfassend über das Wesen und die Bedeutung der Untersuchung aufgeklärt.
- Ich habe die Patientenaufklärung gelesen und deren Inhalt verstanden.
- Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zur geplanten Untersuchung zu stellen.
- Ich bin bereit, an der vorgenannten Untersuchung teilzunehmen.
- Meine Teilnahme an dieser Untersuchung erfolgt freiwillig.
- Ich weiß, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann, ohne dass dies irgendeinen Einfluss auf meine weitere medizinische Behandlung hat. Ebenso kann der Studienleiter mich jederzeit aus der Untersuchung nehmen.

Name des Probanden/der Probandin in Blockschrift

Unterschrift des Studienleiters

Ort, Datum

Unterschrift des Probanden/der Probandin

Datenschutzrechtliche Einwilligung

Titel der Untersuchung:

Veränderungen der Atemlage im Ganzkörperplethysmographen als möglichen Verfahren zur Erkennung einer Obstruktion der kleinen Atemwege bei Übergewichtigen und Rauchern

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten.

Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode.

Im Falle Ihres Widerrufs der Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Studienleiter (PD Dr. R.A. Jörres), Stellvertreter (Dr. K. Kahnert), sowie der zuständigen Mitarbeiterin (K. Kuhn, Doktorandin der Medizin). Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“).

Die Unterlagen werden in Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin über 10 Jahre aufbewahrt. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung meiner persönlichen Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

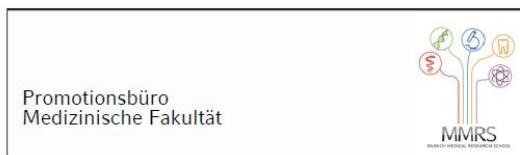
Name des Probanden/der Probandin in Blockschrift

Unterschrift des Studienleiters

Ort, Datum

Unterschrift des Probanden/der Probandin

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Haferland, Kristina

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Veränderung der Atemendlage im Ganzkörperplethysmographen als mögliches Verfahren zur Erkennung einer Obstruktion der kleinen Atemwege bei Übergewichtigen und Rauchern“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

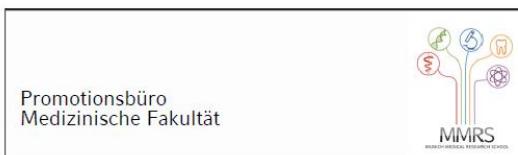
Würzburg, 02.12.2025

Ort, Datum

Kristina Monika Haferland

Name

Übereinstimmungserklärung



**Erklärung der Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der
elektronischen Fassung**

Haferland, Kristina Monika

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:
„Veränderung der Atemendlage im Ganzkörperplethysmographen als mögliches Verfahren zur
Erkennung einer Obstruktion der kleinen Atemwege bei Übergewichtigen und Rauchern“
in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

Würzburg, 02.12.2025

Kristina Monika Haferland

Ort, Datum

Name

Publikationsliste

Die Ergebnisse der Arbeit sind noch nicht publiziert.