

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Die Rolle von Referenzwerten bei statischen Lungenvolumina

// The role of reference values for static lung volumes

Mraz T

Journal für Pneumologie 2024; 12 (2), 12-16

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Die Rolle von Referenzwerten bei statischen Lungenvolumina

T. Mraz

Kurzfassung: Die Gruppe der „Global Lung Function Initiative“ leistet mit der Erstellung neuer, allgemein gültiger Referenzwerte einen wichtigen Beitrag zur Standardisierung der Lungenfunktionsmessung weltweit. Mit den Normalwerten für Spirometrie gibt es ein in verschiedenen Kohorten validiertes Referenzwerteset, das auch von nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen wird.

Bei den Referenzwerten für die statischen Lungenvolumina ist die Anwendung weniger zufriedenstellend. Durch eine geringere Datenanzahl und unterschiedliche Methodik ist hier der Spielraum für Variabilität in der Praxis größer. Daten der österreichischen LEAD-Studie zeigen deutliche Abweichungen zu den tatsächlich in der Bevölkerung gemessenen Werten. Mit den LEAD-Referenzwerten stehen aber nun eigens an die österreichische Normalbevölkerung angepasste Normalwerte zur Verfügung.

Erfahrungswerte zu der Auswirkung auf die klinische Praxis der unterschiedlichen Referenzwertmodule fehlen derzeit aber noch, an einer Implementierung der Werte in die gängige Lungenfunktionssoftware wird bereits gearbeitet, sodass diese zukünftig für Benutzer zur Verfügung stehen.

Schlüsselwörter: Lungenfunktion, Referenzwerte, statische Lungenvolumina, Bodyplethysmographie

Abstract: The role of reference values for static lung volumes. The „Global Lung Function Initiative“ is aiming for the standardization of pulmonary function tests worldwide with the creation of new and generalizable reference values. The reference values for spirometry, which were validated in multiple cohorts, are recommended for use by national and international guidelines.

The reference values for static lung volumes demonstrated an unsatisfactory performance in comparison. The smaller dataset and mixing different methods for measurements seem to lead to increased variability. Significant differences could be observed using the reference values in the cohort of the Austrian LEAD-study. The new LEAD-reference values offer a set of normal values, based on the Austrian general population. Data on the impact of these values in the clinical practice are still missing. Work is ongoing to implement the reference values into commonly used software for pulmonary function tests, aiming for availability to users in the near future. *J Pneumolog* 2024; 12 (2): 12–6.

Key words: Pulmonary function testing, reference values, static lung volumes, body plethysmography

■ Einleitung

Die Lungenfunktionsmessung mittels Spirometrie und Bestimmung der statischen Lungenvolumina stellt einen wichtigen Baustein zur Diagnostik pneumologischer Erkrankungen dar. Die Diagnose einer restriktiven Erkrankung setzt die Messung der totalen Lungenkapazität (TLC) voraus. Ebenso bietet die Bestimmung des Residualvolumens (RV) wichtige zusätzliche Informationen über eine mögliche Überblähung oder „Air Trapping“, was insbesondere bei einem unspezifischen Muster in der Spirometrie nützlich sein kann [1, 2]. Im deutschsprachigen Raum hat sich vor allem die Messung mittels Ganzkörperplethysmographie etabliert.

Als wichtigste Einflussfaktoren der Lungenfunktion werden die Körpergröße, das Alter und das Geschlecht angenommen [3]. Um die gemessenen Werte anschließend in Relation zu diesen bestimmenden Faktoren zu setzen und eine Unterscheidung zwischen „normal“ und „pathologisch“ zu treffen, bedarf es sogenannter Normalwerte oder Referenzwerte. Diese werden typischerweise anhand größerer Kohorten von lungengesunden Probanden bestimmt. Lange Zeit waren die von der Europäischen Kohle- und Stahl-Gesellschaft (EGKS) um 1993 publizierten Referenzwerte der Goldstandard für Spirometrie und Plethysmographie bei Erwachsenen [3]. Frauen waren in dieser Kohorte unterrepräsentiert und zum Teil waren auch Raucher miteingeschlossen.

Für Österreich gab es mit den Normalwerten von Forche et al. an die österreichische Bevölkerung angepasste Referenzwerte, jedoch lediglich für Spirometrie [4]. Ein weiteres Problem stellte lange die Trennung von Personen bis 18 Jahren und Erwachsenen für Referenzwerte dar. Dadurch kann es gerade beim Übergang mit 18 Jahren, ohne zugrunde liegende tatsächliche klinische Veränderung, zu plötzlichen Verschiebungen der Normalwerte kommen [5].

Mit der Gründung der „Global Lung Function Initiative“ (GLI) wurde ein neuer Anlauf gestartet, um die Referenzwerte zu aktualisieren und vereinheitlichen. 2012 wurden neue Referenzgleichungen für die Spirometrie veröffentlicht, wobei die gesamte Altersspanne von 3–95 Jahren für Frauen und Männer umfasst wird und auch zwischen verschiedenen ethnischen Hintergründen unterschieden werden kann [5]. Dafür wurden viele kleinere internationale Datensets zusammengestellt, um insgesamt eine größere Anzahl von Datensätzen zu erhalten. Schlussendlich gelangten Daten von über 90.000 Personen zur weiteren Auswertung. Die Referenzwerte werden auch von der European Respiratory Society, der deutschen Leitlinie zur Spirometrie und der österreichischen Gesellschaft für Pneumologie zur Verwendung empfohlen [2, 6].

Mittels der gleichen Methode wurden 2021 auch Referenzwerte zu den statischen Lungenvolumina von der GLI erstellt und veröffentlicht. Auch hier waren zuvor im deutschsprachigen Raum zumeist die Referenzwerte der EGKS für Erwachsene und von Zapletal et al. für Kinder in Verwendung [7]. GLI ermöglicht damit auch für Lungenvolumina die Verwendung von die gesamte Altersspanne umfassenden Normalwerten. Im Gegensatz zur Spirometrie muss dabei aber auf eine deutlich geringere Datenmenge mit ungefähr 7000 Personen im Alter von 5–80 Jahren, hingewiesen werden. Auch wurden, um mehr Daten zu erhalten, Messungen von Plethysmographie und Gasverdünnungs-

Eingelangt am: 06.08.2024, angenommen am: 16.08.2024

Aus der Abteilung für Atemwegs- und Lungenerkrankungen, Klinik Penzing & Ludwig Boltzmann Institut für Lungengesundheit, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Tobias Mraz, Abteilung für Atemwegs- und Lungenerkrankungen, Klinik Penzing & Ludwig Boltzmann Institut für Lungengesundheit, A-1140 Wien, Sanatoriumstraße 2, E-Mail: tobias.mraz@leadstudy.at

methoden kombiniert. Aufgrund einer fehlenden Diversität von Datensets außerhalb der Industriestaaten gelten Werte auch nur für Patientenkollektive mit kaukasischem Hintergrund.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass mittlerweile eine aktualisierte Version der Referenzwerte für die Spiro-

metrie als „GLI global“ verfügbar ist und von den Autoren von GLI empfohlen wird [8]. Diese verzichtet auf die Unterteilung in verschiedene ethnische Gruppen, da sich besonders in Studien aus den USA dadurch eine „Normalisierung“ von bereits pathologischen Messwerten in marginalisierten Bevölkerungsgruppen gezeigt hatte.

■ Interpretation der Referenzwerte

Um zu untersuchen, ob Referenzwerte einer bestimmten Population entsprechen, kann eine Überprüfung mittels Z-Scores angewandt werden. Entsprechend den Empfehlungen internationaler Expertengruppen geht man von einer guten Übereinstimmung von Referenzwerten und einer gesunden Kohorte aus, wenn die mittleren Z-Scores um Null und die Standardabweichung bei Eins liegt. Zusätzlich erwartet man bei einer gesunden Kohorte eine Normalverteilung, d.h. dass ungefähr fünf Prozent der Probanden jeweils über der 95. Perzentile und unter der 5. Perzentile liegen. Sind diese Kennzahlen erfüllt, geht man davon aus, dass mit den Normalwerten eine zufriedenstellende Präzision bei Unterteilung in gesunde bzw. normale und pathologischen bzw. abnormale Messergebnisse gegeben ist. [9] Ein signifikanter Unterschied wurde von den Autoren des GLI-Netzwerks bei einem Z-Score von 0,5 festgelegt. [10]

■ Daten der österreichischen LEAD-Studie

Methodik

Um diese Referenzwerte für Lungenvolumina zum ersten Mal in einem österreichischen Kollektiv zu validieren, wurde beschlossen die Daten in der Kohorte der österreichischen LEAD-Studie zu analysieren [11]. Die LEAD- (Lung, hEart, sociAl, BoDy-) Studie ist eine longitudinale Beobachtungsstudie, die zum Zeitpunkt dieser Querschnittsanalyse 14.966 Probanden von 6–80 Jahren einschloss [12].

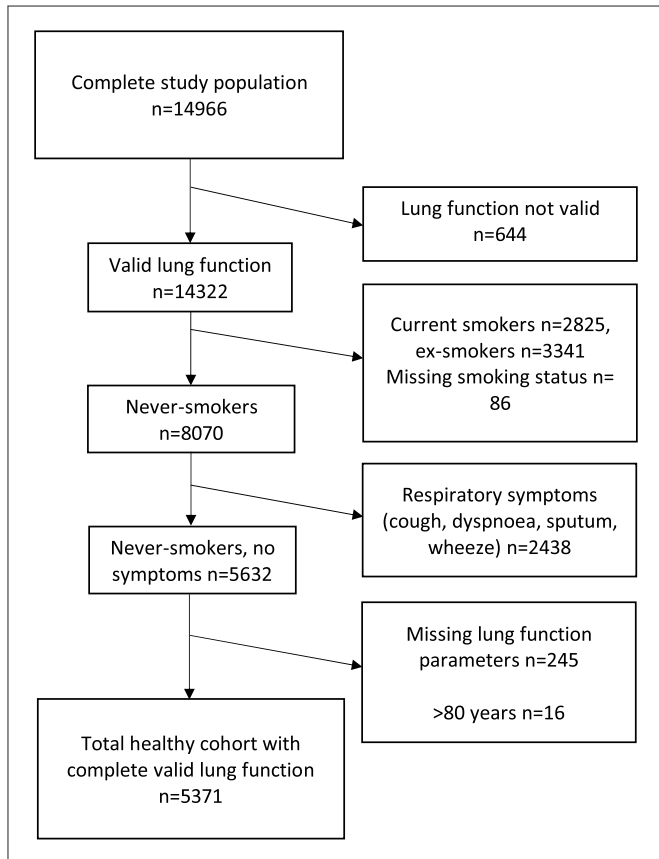


Abbildung 1: Flowchart zur Selektion einer gesunden asymptomatischen Kohorte (Nachdruck aus [11], Creative Commons Attribution 4.0 license)

Tabelle 1: Anwendung der GLI-Referenzwerte für Spirometrie auf die LEAD-Kohorte (Nachdruck aus [11], Creative Commons Attribution 4.0 license)

	Male (n = 2397)					Female (n = 2974)				
	Z-score (mean ± SD)	KS p-val.	95% CI	%> ULN	%< LLN	Z-score (mean ± SD)	KS p-val.	95% CI	%> ULN	% < LLN
FEV1										
Total	-0.03 ± 0.97	0.024	[-0.07, -0.01]	4.26	4.71	0.07 ± 0.99	< 0.001	[0.04, 0.11]	6.15	3.97
≤ 18 years	0.13 ± 1.00	0.001	[0.06, 0.19]	6.39	4.00	0.19 ± 1.04	< 0.001	[0.13, 0.25]	9.14	3.77
18–65 y.	-0.19 ± 0.92	< 0.001	[-0.24, -0.14]	2.51	5.73	-0.09 ± 0.92	< 0.001	[-0.14, -0.04]	2.75	4.63
> 65 years	0.24 ± 0.92	0.016	[0.11, 0.36]	5.56	1.52	0.51 ± 0.90	< 0.001	[0.40, 0.63]	11.81	0.84
FVC										
Total	-0.02 ± 0.96	0.04	[-0.06, 0.02]	3.55	4.71	0.10 ± 0.96	< 0.001	[0.07, 0.14]	5.08	3.73
≤ 18 years	0.12 ± 1.00	0.001	[0.06, 0.18]	5.19	3.68	0.23 ± 1.02	< 0.001	[0.18, 0.29]	7.70	3.93
18–65 y.	-0.15 ± 0.92	< 0.001	[-0.20, -0.10]	1.96	5.88	-0.06 ± 0.90	< 0.001	[-0.11, -0.02]	2.48	4.09
> 65 years	0.20 ± 0.91	0.008	[0.07, 0.33]	6.06	2.02	0.43 ± 0.81	< 0.001	[0.32, 0.53]	7.59	0.42
FEV1/FVC										
Total	-0.03 ± 0.98	0.002	[-0.07, 0.01]	4.92	4.63	-0.07 ± 0.97	< 0.001	[-0.10, -0.03]	5.52	4.84
≤ 18 years	0.01 ± 1.01	0.4	[-0.06, 0.07]	5.84	4.33	-0.11 ± 0.99	< 0.001	[-0.16, -0.05]	5.53	5.37
18–65 y.	-0.07 ± 1.00	< 0.001	[-0.13, -0.02]	4.86	5.25	-0.05 ± 0.98	< 0.001	[-0.10, 0.00]	6.24	4.90
> 65 years	0.03 ± 0.75	0.056	[-0.08, 0.14]	1.01	2.02	0.03 ± 0.74	0.003	[-0.07, 0.12]	0.84	1.69

Abbreviations: CI – confidence interval of mean Z-scores, FEV1 – forced expiratory volume in 1 s, FVC – forced vital capacity, GLI – Global Lung Function Initiative, KS – Kolmogorov-Smirnov test for distribution of mean Z-scores, LLN – lower limit of normal, ULN – upper limit of normal

Die Rekrutierung erfolgte entsprechend der Bevölkerungsstruktur in Wien, sodass die Studienpopulation eine Allgemeinbevölkerung repräsentiert. Alle Studienteilnehmer erhielten eine komplette Lungenfunktionsuntersuchung mit Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie inklusive Prä- und Post-Bronchodilatationstestung. Die Testung erfolgte nach den zum Zeitpunkt der Studieninitiierung aktuellen internationalen Empfehlungen mittels einem BT-MasterScope Body 0478* (Jaeger, Deutschland) [13, 14]. Zusätzlich wurden unter anderem persönliche Daten zu Lifestyle und Symptomen, Krankheitsdiagnosen und Raucherstatus mittels Fragebogen erhoben.

Eingeschlossen wurden ausschließlich Teilnehmer, die keine respiratorischen Symptome oder bekannte respiratorische Erkrankungen angaben sowie Nie-Raucher waren. Voraussetzung war weiterhin das Vorliegen einer validen Lungenfunktionsuntersuchung vor Bronchodilatation.

■ Ergebnisse

Es wurden somit 5371 (56,1 % weiblich) gesunde Teilnehmer in die finalen Analysen eingeschlossen (Abbildung 1).

Zunächst erfolgte eine Überprüfung der Referenzwerte für Spirometrie von GLI in dieser Kohorte. Es kamen dabei die weiter oben angeführten Kriterien zur Beurteilung zum Einsatz, zusätzlich wurde die Normalverteilung mit einem Kolmogorov-Smirnov Tests überprüft. Ein p-Wert < 0,05 zeigt an, dass keine Normverteilung vorliegt. Dabei konnte eine zufriedenstellende Übereinstimmung gezeigt werden (Tabelle 1). Es bestehen zwar geringe Abweichungen, die jedoch bei der Verwendung im klinischen Alltag zu keinen wesentlichen Unterschieden in der Diagnosestellung und Behandlung von obstruktiven Ventilationsstörungen führen sollten. Dies deckt sich mit der dazu veröffentlichten Literatur, die in verschiedenen europäischen und Kohorten mit kaukasischem Hinter-

Tabelle 2: Anwendung der GLI-Referenzwerte für statische Lungenvolumina auf die LEAD-Kohorte (Nachdruck aus [11], Creative Commons Attribution 4.0 license)

GLI	Male (n = 2397)					Female (n = 2974)				
	Z-score (mean ± SD)	KS p-val.	95% CI	%> ULN	%< LLN	Z-score (mean ± SD)	KS p-val.	95% CI	%> ULN	% < LLN
TLC										
Total	0.50 ± 0.96	< 0.001	[0.46, 0.54]	11.64	1.21	0.73 ± 0.93	< 0.001	[0.70, 0.77]	15.84	0.50
≤ 18 years	0.78 ± 0.99	< 0.001	[0.72, 0.84]	19.81	0.32	0.99 ± 0.97	< 0.001	[0.94, 1.04]	25.02	0.56
18–65 y.	0.31 ± 0.90	< 0.001	[0.26, 0.36]	6.59	1.73	0.51 ± 0.85	< 0.001	[0.47, 0.56]	8.19	0.34
> 65 years	0.4 ± 0.91	< 0.001	[0.28, 0.53]	6.06	2.02	0.77 ± 0.85	< 0.001	[0.67, 0.88]	15.61	1.27
FRC										
Total	0.36 ± 0.86	< 0.001	[0.32, 0.39]	6.09	1.75	0.45 ± 0.84	< 0.001	[0.42, 0.48]	6.83	1.01
≤ 18 years	0.33 ± 0.84	< 0.001	[0.28, 0.39]	5.63	1.95	0.37 ± 0.84	< 0.001	[0.32, 0.41]	5.37	1.20
18–65 y.	0.39 ± 0.89	< 0.001	[0.34, 0.43]	6.67	1.80	0.5 ± 0.82	< 0.001	[0.46, 0.55]	7.45	0.94
> 65 years	0.28 ± 0.78	< 0.001	[0.17, 0.39]	4.55	0.51	0.52 ± 0.88	< 0.001	[0.41, 0.64]	10.55	0.42
RV										
Total	0.68 ± 0.67	< 0.001	[0.65, 0.71]	7.63	0.04	0.91 ± 0.67	< 0.001	[0.89, 0.94]	12.88	0.17
≤ 18 years	0.60 ± 0.67	< 0.001	[0.56, 0.64]	4.98	0.11	0.84 ± 0.66	< 0.001	[0.80, 0.87]	9.94	0.40
18–65 y.	0.75 ± 0.68	< 0.001	[0.71, 0.79]	9.80	0.00	1.01 ± 0.67	< 0.001	[1.05, 1.12]	16.11	0.00
> 65 years	0.61 ± 0.60	< 0.001	[0.52, 0.69]	6.06	0.00	0.72 ± 0.63	< 0.001	[0.44, 0.58]	8.02	0.00
RV/TLC										
Total	0.81 ± 0.68	< 0.001	[0.78, 0.84]	11.39	0.00	0.96 ± 0.68	< 0.001	[0.94, 0.98]	14.46	0.13
≤ 18 years	0.80 ± 0.69	< 0.001	[0.76, 0.85]	11.15	0.00	0.89 ± 0.64	< 0.001	[0.86, 0.93]	9.54	0.24
18–65 y.	0.84 ± 0.67	< 0.001	[0.81, 0.88]	12.31	0.00	1.09 ± 0.70	< 0.001	[1.05, 1.12]	20.60	0.07
> 65 years	0.62 ± 0.62	< 0.001	[0.53, 0.70]	6.57	0.00	0.51 ± 0.58	< 0.001	[0.44, 0.58]	1.69	0.00
IC										
Total	0.30 ± 1.18	< 0.001	[0.25, 0.35]	12.60	3.09	0.62 ± 1.22	< 0.001	[0.58, 0.67]	19.33	1.14
≤ 18 years	0.82 ± 1.28	< 0.001	[0.74, 0.91]	24.68	2.06	1.27 ± 1.30	< 0.001	[1.19, 1.34]	38.17	1.04
18–65 y.	-0.08 ± 0.95	< 0.001	[-0.13, -0.03]	4.24	3.84	0.10 ± 0.89	< 0.001	[0.06, 0.15]	4.50	1.41
> 65 y.	0.30 ± 1.12	0.005	[0.14, 0.46]	10.10	3.03	0.51 ± 0.91	< 0.001	[0.39, 0.62]	13.50	0.00
ERV										
Total	-0.34 ± 1.12	< 0.001	[-0.38, -0.29]	2.09	12.10	-0.56 ± 1.38	< 0.001	[-0.61, -0.51]	2.66	17.75
≤ 18 years	-0.62 ± 1.34	< 0.001	[-0.70, -0.53]	3.35	21.00	-1.03 ± 1.69	< 0.001	[-1.13, -0.94]	4.49	31.76
18–65 y.	-0.14 ± 0.91	< 0.001	[-0.19, -0.09]	1.49	6.51	-0.24 ± 0.97	< 0.001	[-0.29, -0.19]	1.28	7.92
> 65 years	-0.32 ± 0.88	< 0.001	[-0.45, -0.20]	0.00	6.57	-0.17 ± 0.92	0.079	[-0.29, -0.06]	1.69	5.91

Abbreviations: CI – confidence interval of mean Z-scores, ERV – expiratory reserve volume, FRC – functional residual capacity, GLI – Global Lung Function Initiative, IC – inspiratory capacity, KS – Kolmogorov-Smirnov test for distribution of mean Z-scores, LLN – lower limit of normal, RV – residual volume, TLC – total lung capacity, ULN – upper limit of normal

grund eine gute Übereinstimmung mit den GLI-Referenzwerten für Spirometrie zeigten [15, 16].

Bei den statischen Lungenvolumina fielen jedoch deutliche Unterschiede mit den neu veröffentlichten GLI-Referenzwerten auf (Tabelle 2). Besonders bei Frauen zeigten sich teils deutliche Abweichungen, die auch auf die klinische Beurteilung Auswirkungen haben könnten. So zeigte sich vor allem bei Frauen die TLC mit mittlerem Z-Score von > 0,5 höher als mittels GLI erwartet. Bei beiden Geschlechtern waren das RV und die RV/TLC-Ratio in der LEAD-Kohorte deutlich höher, die mittleren Z-Scores liegen ebenfalls über 0,5.

Es wurde somit deutlich, dass zeitgemäße neue Referenzwerte für die österreichische Bevölkerung notwendig sind, um korrekt zwischen gesund und pathologisch unterscheiden zu können. Es wurden neue Referenzwerte anhand der LEAD-Kohorte ermittelt, wozu die auch von GLI angewandte GAMLSS-Methode verwendet wurde [17]. Referenzgleichungen wurden abhängig von Alter, Größe und Geschlecht für

die mittels Plethysmographie gemessenen Lungenvolumina erstellt.

Wie sich in der Tabelle 3 ablesen lässt, liegen die durchschnittlichen Z-Scores in der LEAD-Studienkohorte nun deutlich näher bei Null und auch die Verteilung über den Perzentilen ist deutlich gleichmäßiger und im Zielbereich. Der Kolmogorov-Smirnov-Test bestätigt das Vorliegen einer Normalverteilung für alle Parameter. Die Formeln für die Referenzgleichungen sowie zusätzlich nötige Tabellen stehen in der frei zugänglichen Publikation zur Verfügung [11].

■ Diskussion

Zusammenfassend konnte von den Autoren gezeigt werden, dass die von GLI veröffentlichten Referenzwerte für Lungenvolumina in einer österreichischen Kohorte nicht die erforderliche Genauigkeit zeigen. Mittels der neu errechneten LEAD-Referenzwerte konnte nun eine gute Übereinstimmung erreicht werden.

Tabelle 3: Anwendung der LEAD-Referenzwerte für statische Lungenvolumina auf die LEAD-Kohorte (Nachdruck aus [11], Creative Commons Attribution 4.0 license)

LEAD	Male (n = 2397)					Female (n = 2974)				
	Z-score (mean ± SD)	KS p-val.	95% CI	%> ULN	%< LLN	Z-score (mean ± SD)	KS p-val.	95% CI	%> ULN	%< LLN
TLC										
Total	0.00 ± 1.00	0.5	[-0.04, 0.04]	4.96	5.01	0.00 ± 1.00	0.4	[-0.04, 0.04]	5.08	5.21
≤ 18 years	0.00 ± 1.00	0.6	[-0.06, 0.07]	5.30	4.87	0.00 ± 1.01	0.4	[-0.05, 0.06]	5.61	4.81
18–65 y.	0.00 ± 0.99	> 0.9	[-0.06, 0.05]	4.63	4.86	0.00 ± 0.98	0.14	[-0.05, 0.05]	4.30	5.44
> 65 years	0.01 ± 1.10	> 0.9	[-0.14, 0.17]	5.56	6.57	0.00 ± 1.06	0.7	[-0.13, 0.14]	7.17	5.91
FRC										
Total	0.00 ± 1.00	0.7	[-0.04, 0.04]	5.13	4.96	0.00 ± 1.00	0.2	[-0.04, 0.04]	5.28	4.51
≤ 18 years	0.00 ± 1.00	0.5	[-0.06, 0.07]	5.09	5.09	0.00 ± 1.01	0.3	[-0.06, 0.05]	6.01	3.53
18–65 y.	-0.01 ± 1.00	0.8	[-0.07, 0.04]	5.10	5.10	0.00 ± 0.99	0.9	[-0.05, 0.05]	4.70	5.23
> 65 years	0.06 ± 0.99	0.6	[-0.08, 0.19]	5.56	3.54	0.01 ± 1.03	0.6	[-0.12, 0.14]	5.06	5.06
RV										
Total	0.00 ± 1.00	0.5	[-0.04, 0.04]	4.92	4.30	0.00 ± 1.00	0.081	[-0.04, 0.04]	5.99	4.10
≤ 18 years	-0.01 ± 0.99	0.5	[-0.08, 0.05]	4.22	4.22	0.00 ± 1.00	0.3	[-0.06, 0.05]	5.77	3.69
18–65 y.	0.00 ± 1.00	0.9	[-0.05, 0.06]	5.18	4.24	0.00 ± 0.99	0.2	[-0.05, 0.05]	5.97	4.36
> 65 years	0.02 ± 1.02	0.7	[-0.13, 0.16]	6.57	5.05	0.01 ± 1.06	0.5	[-0.13, 0.14]	7.17	4.64
RV/TLC										
Total	0.00 ± 1.00	0.2	[-0.04, 0.04]	4.63	4.55	0.00 ± 1.00	0.7	[-0.04, 0.04]	5.55	4.47
≤ 18 years	-0.01 ± 0.99	0.4	[-0.08, 0.05]	4.11	4.87	-0.01 ± 1.00	> 0.9	[-0.06, 0.05]	4.89	4.41
18–65 y.	0.01 ± 1.00	> 0.9	[-0.05, 0.06]	5.10	4.39	0.00 ± 1.00	0.3	[-0.05, 0.06]	6.04	4.43
> 65 years	0.00 ± 1.00	0.5	[-0.13, 0.14]	4.04	4.04	0.00 ± 1.05	0.8	[-0.14, 0.13]	5.91	5.06
IC										
Total	0.00 ± 1.00	0.15	[-0.04, 0.04]	5.26	5.05	0.00 ± 1.00	0.8	[-0.04, 0.04]	5.18	4.91
≤ 18 years	0.00 ± 1.00	0.5	[-0.07, 0.06]	5.09	4.87	0.00 ± 1.00	0.9	[-0.05, 0.06]	5.05	5.21
18–65 y.	0.01 ± 1.00	0.6	[-0.04, 0.07]	5.65	4.94	0.00 ± 0.99	0.7	[-0.05, 0.05]	5.30	4.43
> 65 years	-0.06 ± 1.00	0.4	[-0.20, 0.08]	3.54	6.57	-0.02 ± 1.03	0.6	[-0.15, 0.11]	5.06	6.33
ERV										
Total	0.00 ± 0.99	0.9	[-0.04, 0.04]	5.42	4.88	0.00 ± 1.00	0.3	[-0.04, 0.04]	4.77	4.71
≤ 18 years	0.02 ± 0.97	0.5	[-0.04, 0.08]	5.19	3.57	0.00 ± 0.99	0.3	[-0.05, 0.06]	5.05	4.41
18–65 y.	-0.02 ± 1.01	> 0.9	[-0.07, 0.04]	5.41	5.88	0.00 ± 1.00	0.3	[-0.05, 0.05]	4.50	4.83
> 65 years	0.04 ± 1.01	> 0.9	[-0.10, 0.18]	6.57	4.55	-0.02 ± 1.02	0.4	[-0.15, 0.11]	5.06	5.49

Abbreviations: CI – confidence interval of mean Z-scores, ERV – expiratory reserve volume, FRC – functional residual capacity, GLI – Global Lung Function Initiative, IC – inspiratory capacity, KS – Kolmogorov-Smirnov test for distribution of mean Z-scores, LLN – lower limit of normal, RV – residual volume, TLC – total lung capacity, ULN – upper limit of normal

Auslösend für diese Unterschiede könnten verschiedene Gründe sein: Einerseits könnte die stetige Zunahme von Körpergröße und Lungenfunktionsparameter abhängig von dem Untersuchungszeitraum der Studien zu säkulären Trends bei den gemessenen Lungenvolumina führen [18]. Auch regionale sozioökonomische Bedingungen und Umweltfaktoren, die Körpergröße und Lungengesundheit beeinflussen, könnten zu Unterschieden führen [19].

Der genaue Einfluss von Gewicht auf die Lungenvolumina ist noch nicht vollständig geklärt, eine Abnahme der meisten Lungenvolumina, besonders der funktionellen Residualkapazität (FRC), bei übergewichtigen Personen mit hohem BMI wurde aber gezeigt [1, 20]. In den Analysen von GLI bestand zwar eine Tendenz zu niedrigeren Volumina bei höherem BMI, die jedoch nicht als klinisch relevant gewertet wurde. Der im Vergleich zu den bei GLI eingeschlossenen Kohorten niedrigere BMI in der LEAD-Kohorte könnte aber mit den höher gemessenen Lungenvolumina zusammenhängen.

Zuletzt können auch durch verschiedene Messtechniken und Geräte verursachte Unterschiede nicht ausgeschlossen werden. Das GLI-Datenset verwendet sowohl mittels Gasverdünnungsmethoden als auch plethysmographisch ermittelte Lungenvolumina. Bei obstruktiven Patienten konnte dabei eine Unterschätzung der tatsächlichen Volumina durch die Gasverdünnungsmethoden gezeigt werden [21]. Bei lungengesunden Personen ist die Situation aber nicht vollständig geklärt. Auch zwischen den Modellen der Bodyplethysmographen können kleinere Messunterschiede nicht ausgeschlossen werden. Eine Analyse aus dem Studiennetzwerk COSYCONET beschrieb eine Differenz bis zu 670 ml bei der FRC zwischen zwei Plethysmographen verschiedener Hersteller [22].

Grundsätzlich bleibt zu erwähnen, dass auf einer Kohorte basierende Referenzwerte für diese stets eine höhere Präzision bieten werden. Der große Vorteil von allgemein gültigen Normalwerten liegt in der einfachen Anwendung und der guten Vergleichbarkeit von Ergebnissen auch zwischen unterschiedlichen Messzentren und auch Ländern. Geringe Unterschiede,

insbesondere wenn sie nicht klinisch relevant sind, können somit akzeptiert werden. Bei starken Abweichungen müssen solche Referenzwerte aber kritisch hinterfragt werden.

Daten zu Referenzwerten aus anderen Ländern

Zu der Performance der neuen GLI-Referenzwerte in anderen Ländern gibt es bisher sonst noch wenig Daten. Eine Studie aus Belgien von De Soomer et al. aus 2022 untersuchte 1311 gesunde Probanden mit Ganzkörperplethysmographie [23]. Es zeigten sich ebenfalls durch GLI zu niedrig berechnete Werte für die statischen Lungenvolumina, vor allem bei RV.

Abgesehen davon hat nur eine weitere Arbeit aus Algerien die Referenzwerte in einer Gruppe von 481 gesunden Erwachsenen untersucht [24]. Auch hier waren die tatsächlichen gemessenen Werte für RV, TLC und FRC höher, als durch die Normalwerte vorgegeben. Limitierend könnte bei dieser Studie noch der ethnische Hintergrund wirken, da eine Verwendung der GLI-Werte bisher nur für Populationen mit kaukasischem Hintergrund empfohlen wurde.

Fact Box

- Die Auswahl der richtigen Referenzwerte spielt eine wichtige Rolle für die korrekte Interpretation der Lungenfunktion.
- Die „Global Lung Function Initiative“ arbeitet an der weltweiten Standardisierung von Referenzwerten für sämtliche Lungenfunktionsuntersuchungen.
- Die rezenten Referenzwerte von GLI für statische Lungenvolumina zeigen in der Kohorte der österreichischen LEAD-Studie deutliche Abweichungen von den tatsächlichen Messwerten.
- Mit den LEAD-Referenzwerten stehen nun neue Normalwerte für die statischen Lungenvolumina, angepasst an die österreichische Bevölkerung zur Verfügung.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Ruppel GL. What is the clinical value of lung volumes? *Respir Care* 2012; 57: 26–35; discussion 35–8.
- Stanojevic S et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499.
- Quanjer PH et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16 (suppl): 5–40.
- Forche G. [First comprehensive spirometric studies of new reference values for unrestricted use]. *Wien Med Wochenschr* 1986; 99 (suppl): 1–36.
- Quanjer PH et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324–43.
- Crée CP et al. [Standardization of spirometry: 2015 update. Published by German Atemwegsliga, German Respiratory Society and German Society of Occupational and Environmental Medicine]. *Pneumologie* 2015; 69: 147–64.
- Zapletal A, Paul T, Samanek M. [Significance of contemporary methods of lung function testing for the detection of airway obstruction in children and adolescents (author's transl)]. *Z Erkr Atmungsorgane* 1977; 149: 343–71.
- Bowerman C et al. A race-neutral approach to the interpretation of lung function measurements. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 768–74.
- Quanjer PH, Stanojevic S. Do the Global Lung Function Initiative 2012 equations fit my population? *Eur Respir J* 2016; 48: 1782–5.
- Hall GL et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J* 2021; 57: 2000289.
- Mraz T et al. Updated reference values for static lung volumes from a healthy population in Austria. *Respir Res* 2024; 25: 155.
- Breyer-Kohansal R et al. The LEAD (Lung, Heart, Social, Body) study: objectives, methodology, and external validity of the population-based cohort study. *J Epidemiol* 2019; 29: 315–24.
- Miller MR et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–38.
- Wanger J et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26: 511–22.
- Hall GL et al. The Global Lung Initiative 2012 reference values reflect contemporary Australasian spirometry. *Respirology* 2012; 17: 1150–1.
- Langhammer A et al. Global Lung Function Initiative 2012 reference equations for spirometry in the Norwegian population. *Eur Respir J* 2016; 48: 1602–11.
- Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med* 1992; 11: 1305–19.
- Kohansal R, Soriano JB, Agusti A. Investigating the natural history of lung function: facts, pitfalls, and opportunities. *Chest* 2009; 135: 1330–41.
- Xu X et al. Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-year longitudinal study. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 554–66.
- Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130: 827–33.
- Tantucci C et al. Methods for measuring lung volumes: is there a better one? *Respiration* 2016; 91: 273–80.
- Alter P et al. Differences in the measurement of functional residual capacity between body plethysmographs of two manufacturers. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 1477–82.
- De Soomer K et al. Evaluation of the Global Lung Function Initiative reference equations in Belgian adults. *ERJ Open Res* 2022; 8: 00671–2021.
- Ketfi A, Ben Saad H. The global lung function initiative 2021 (GLI-2021) norms provide mixed results for static lung volumes (SLVs) in Algerian adults. *Libyan J Med* 2022; 17: 2059893.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)