

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Aus dem Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin

Arbeitsgruppe Klinische Arbeitsmedizin

Institutsdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Harth, MPH

Arbeitsgruppenleiterin: PD Dr. med. Alexandra Marita Preisser

## **Computertomographie und Lungenfunktionsprüfung mit Spirometrie und Bestimmung der Diffusionskapazität zur verbesserten Detektion einer asbestbedingten Lungenfibrose**

Dissertation

zur Erlangung des Grades Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Katja Schlemmer

aus Marburg

Hamburg 2019

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am 19.12.2019

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschluss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Alexandra Preisser

Prüfungsausschluss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Hans Klose

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Arbeitshypothese und Fragestellung</b>	<b>9</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>10</b>
<b>3. Material &amp; Methoden</b>	<b>17</b>
3.1 Kollektiv und Stichprobe.....	17
3.2 Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie.....	22
3.3 Messung der Diffusionskapazität von Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ ).....	25
3.4 Qualitätskriterien der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ).....	26
3.5 Blutgasanalyse.....	28
3.6 Bronchospasmolyse.....	29
3.7 Computertomographie.....	30
3.8 Strategie der Auswertung.....	35
3.9 Hinweise zu den Testverfahren.....	39
<b>4. Datenauswertung</b>	<b>43</b>
4.1 Ergebnisse der Daten aus Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie und den Messungen der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ).....	45
4.1.1 Beschreibung der Ergebnisse aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie aller Patienten.....	45
4.1.2 Beschreibung der Ergebnisse der Messungen der Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ ) aller Patienten.....	46
4.1.3 Beschreibung der Ergebnisse aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie der Gruppe der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten.....	48

4.1.4 Beschreibung der Ergebnisse aus den Messungen der Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ ) der Gruppe der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten.....	49
4.1.5 Beschreibung der Ergebnisse der CT-Befunde aller Patienten.....	49
4.1.6 Beschreibung der Ergebnisse der CT-Befunde der Gruppe der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten .....	51
4.2 Ergebnisse aus den Vergleichen ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit den pleuralen Befunden vom Parietal-Typ in der Computertomographie (CT).....	52
4.2.1 Ergebnisse des Vergleichs ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aller Patienten.....	52
4.2.1.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) in den Patientengruppen mit und ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aller Patienten .....	52
4.2.1.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ in der CT der Gruppe aller Patienten.....	56
4.2.1.3 Vergleich des Diffusionskoeffizienten ( $D_{L,CO}/V_A$ ) mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund der Gruppe aller Patienten.....	59
4.2.2 Ergebnisse des Vergleichs ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund der Patienten, die die Qualitätskriterien in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) erfüllten. ....	62
4.2.2.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ in der CT der Patienten, die in den Messungen der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten.....	62
4.2.2.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ in der CT der Patienten, die die Qualitätskriterien der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) erfüllten.....	63

4.2.2.3 Vergleich des Diffusionskoeffizienten ( $D_{L,CO}/V_A$ ) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten.....	65
4.3 Ergebnisse aus den Vergleichen der Lungenfunktions-parameter mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ.....	67
4.3.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit den pleuralen CT-Befunden vom Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ aller Patienten .....	68
4.3.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $DL,CO$ ) mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten.....	71
4.3.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten.....	73
4.3.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $DL,CO$ ) mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten.....	75
4.4 Ergebnisse aus den Vergleichen ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing.....	77
4.4.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe aller Patienten .....	77
4.4.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten .....	80
4.4.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	83

4.4.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	84
4.5 Pleurale Scores.....	86
4.5.1 Vergleich der ausgewählten Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score I ...	86
4.5.1.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score I in der Gruppe aller Patienten.....	87
4.5.1.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score I aller Patienten.....	90
4.5.1.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score I in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	93
4.5.1.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score I der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten.....	94
4.5.2 Vergleich ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score II.....	96
4.5.2.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score II aller Patienten .....	96
4.5.2.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score II aller Patienten.....	99
4.5.2.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten.....	102
4.5.2.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten.....	103
4.5.3 Vergleich ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score III. ....	105
4.5.3.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score III aller Patienten .....	105

4.5.3.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score III aller Patienten.....	106
4.5.3.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	109
4.5.3.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	110
4.5.4 Vergleich ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score IV. ....	112
4.5.4.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score IV aller Patienten .....	112
4.5.4.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score IV aller Patienten.....	115
4.5.4.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	119
4.5.4.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score IV der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen.....	120
<b>5. Diskussion</b>	<b>121</b>
5.1 Diskussion der Methoden.....	121
5.1.1 Diskussion der Zusammenstellung von Kollektiv und Stichprobe.....	121
5.1.2 Diskussion der Methodik der Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie und Bronchospasmolyse.....	124
5.1.3 Diskussion der Methodik „Messung der Diffusionskapazität von Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ )“ und „Blutgasanalyse“.....	125
5.1.4 Diskussion der Methodik „Computertomographie“.....	126
5.2 Diskussion der Gruppeneinteilung der Probanden und Diskussion der Anwendung von Qualitätskriterien der Messungen der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ).....	128
5.3 Diskussion der Ergebnisse.....	130

<b>6. Zusammenfassung, Conclusion</b>	<b>135</b>
<b>7. Verzeichnis der Abkürzungen</b>	<b>137</b>
<b>8. Quellenverzeichnis</b>	<b>141</b>
<b>9. Tabellenverzeichnis</b>	<b>148</b>
<b>10. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>155</b>
<b>11. Danksagung</b>	<b>158</b>
<b>12. Lebenslauf</b>	<b>159</b>
<b>13. Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>160</b>



# **1. Arbeitshypothese und Fragestellung**

Folgende Hypothese soll überprüft werden:

Lungenfunktionseinschränkungen, die sich in den Messwerten der Spirometrie und in der Messung der Diffusionskapazität darstellen, zeigen eine Abhängigkeit von asbestbedingten Veränderungen im Befund der Computertomographie.

## 2. Einleitung

Die Gruppe der Erkrankungen der Atemwege, des Lungenfells, des Rippenfells und des Bauchfells stand im Jahre 2016 mit 6.175 Fällen an dritter Stelle der bestätigten Berufskrankheiten, direkt hinter berufsbedingten Erkrankungen der Haut mit 23.423 Fällen und Krankheiten in Folge physikalischer Einwirkungen mit 8.427 Fällen. ([Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(DGUV\) 2016 S. 56–57](#))

Berufskrankheiten 2016 nach Krankheitsgruppen im Überblick:

Gruppe	Unter-Gruppe	Bezeichnung	Anzeigen auf Verdacht einer BK	Todesfälle infolge einer BK	Im Berichtszeitraum entschiedene Fälle					
					Insgesamt	BK-Verdacht bestätigt			BK-Verdacht nicht bestätigt	
						Insgesamt	anerkannte Berufskrankheiten			
							Insgesamt	darunter neue BK-Renten		berufl. Verursachung festgestellt, besondere vers.-rechtl. Voraussetz. nicht erfüllt
<b>1</b>		<b>Chemische Einwirkungen</b>	<b>3.800</b>	<b>174</b>	<b>3.864</b>	<b>722</b>	<b>705</b>	<b>557</b>	<b>17</b>	<b>3.142</b>
	11	Metalle und Metalloide	372	8	360	39	39	31	–	321
	12	Erstickungsgase	82	1	68	39	39	–	–	29
	13	Lösungsmittel, Pestizide u. sonst. chemische Stoffe	3.346	165	3.436	644	627	526	17	2.792
<b>2</b>		<b>Physikalische Einwirkungen</b>	<b>23.395</b>	<b>28</b>	<b>24.661</b>	<b>8.427</b>	<b>8.307</b>	<b>876</b>	<b>120</b>	<b>16.234</b>
	21	Mechanische Einwirkungen	10.683	–	11.874	1.537	1.417	605	120	10.337
	22	Druckluft	3	–	1	–	–	–	–	1
	23	Lärm	12.367	–	12.433	6.850	6.850	237	–	5.583
	24	Strahlen	342	28	353	40	40	34	–	313
<b>3</b>		<b>Infektionserreger, Parasiten, Tropenkrankheiten</b>	<b>2.958</b>	<b>17</b>	<b>2.736</b>	<b>1.257</b>	<b>1.257</b>	<b>50</b>	<b>–</b>	<b>1.479</b>
<b>4</b>		<b>Atemwege, Lungen, Rippenfell, Bauchfell</b>	<b>15.201</b>	<b>2.285</b>	<b>17.186</b>	<b>6.175</b>	<b>5.903</b>	<b>3.375</b>	<b>272</b>	<b>11.011</b>
	41	Anorganische Stäube	11.935	2.285	13.392	5.230	5.230	3.069	–	8.162
	42	Organische Stäube	232	35	245	89	89	64	–	156
	43	Obstruktive Atemwegserkrankungen	3.034	41	3.549	856	584	242	272	2.693
<b>5</b>		<b>Hautkrankheiten</b>	<b>28.881</b>	<b>3</b>	<b>30.260</b>	<b>23.423</b>	<b>4.315</b>	<b>478</b>	<b>19.108</b>	<b>6.837</b>
<b>6</b>		<b>Augenzittern der Bergleute</b>	<b>3</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>	<b>–</b>
		<b>Fälle gemäß DDR-BKVO-Liste</b>	<b>–</b>	<b>29</b>	<b>57</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>–</b>	<b>50</b>
		<b>Sonstige Krankheiten</b>	<b>1.253</b>	<b>37</b>	<b>1.265</b>	<b>45</b>	<b>45</b>	<b>22</b>	<b>–</b>	<b>1.220</b>
		<b>Insgesamt</b>	<b>75.491</b>	<b>2.573</b>	<b>80.029</b>	<b>40.056</b>	<b>20.539</b>	<b>5.365</b>	<b>19.517</b>	<b>39.973</b>

**Abbildung 1:** aus DGUV-Statistiken 2016, Übersicht 22, Berufskrankheiten 2016 nach Krankheitsgruppen im Überblick. Seite 56-57 ([Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(DGUV\) 2016, S. 56–57](#))

In Bezug auf die spezifischen Untergruppen stellten durch anorganische Stäube verursachte Erkrankungen mit 5230 bestätigten Fällen im Jahre 2016 zusammen mit Erkrankungen durch Einwirkung von Lärm und arbeitsbedingten Hauterkrankungen eine der drei häufigsten Gruppen der Berufskrankheiten dar (s. Abbildung 1). Von den durch anorganische Stäube verursachten Erkrankungen fielen 4.148 Fälle, also nahezu 80% auf asbestbedingte Berufskrankheiten ([Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen](#)

[Unfallversicherung \(DGUV\) 2017, S. 43](#)). Hierzu gehören laut Berufskrankheiten-Verordnung (BKV) folgende Berufskrankheiten: Asbestose (4103), Asbestose mit Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs oder Eierstockkrebs (4104, letztere seit 1997 bzw. 2017), Asbest verursachtes Mesotheliom (4105), Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (4114) sowie Asbestose (BK 41) und bösartige Neubildungen durch Asbest (BK 93) gemäß DDR-BKVO (Berufskrankheiten-Verordnung der Deutschen Demokratischen Republik) ([Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz Ausfertigungsdatum: 31.10.1997](#)). Rund 65% aller Todesfälle infolge einer Berufskrankheit entfielen im Jahr 2016 auf asbestbedingte Berufskrankheiten ([Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(DGUV\) 2017](#)). Hierbei sind die Fälle, die noch nicht eindeutig einer Ursache durch anorganische Stäube zugerechnet werden konnten, noch nicht berücksichtigt und die Dunkelziffer möglicherweise noch sehr viel höher. Die Kosten für den Unfallversicherungsträger beliefen sich im Jahre 2016 allein bezogen auf die drei häufigsten asbestbedingten Berufskrankheiten „Asbestose“, „Mesotheliom durch Asbest“ und „Lungen-/ Kehlkopfkrebs durch Asbest“ auf zusammengenommen 617,2 Millionen Euro ([Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(DGUV\) 2013, S. 7](#); [Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(DGUV\) 2013, S. 13](#)). Dies entspricht fast 40% der für alle Berufskrankheitsfälle durch den Unfallversicherungsträger aufgewendeten Kosten ([Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(DGUV\) 2013, S. 4,7](#)).

Diese hohen Zahlen machen deutlich, dass eine detailliertere Erfassung asbestspezifischer körperlicher Veränderungen etabliert werden muss, um Betroffenen früher sekundär-präventive Maßnahmen zukommen lassen zu können. Hierbei ist es notwendig, sowohl die Belastung der Individuen bei der Bildgebung durch Strahlung in Röntgenuntersuchungen und Computertomographie oder bei invasiver Diagnostik, wie zum Beispiel Biopsieentnahmen, sowie die Kosten für die Allgemeinheit durch redundante Untersuchungen zu minimieren.

Um eine arbeitsbedingte, durch Asbestfaserstaub verursachte Erkrankung bezüglich einer Entschädigung durch die Unfallkasse als Berufskrankheit anerkennen lassen zu können, ist laut S2-Leitlinie ([Sitter et al. 2010](#)) die gesicherte Exposition gegenüber Asbestfaserstaub sowie im Rahmen einer Basisuntersuchung eine konventionelle Röntgenuntersuchung im posterior-anterioren Strahlengang (p.a.) (alternativ entsprechende CT-Bildgebung)

notwendig. Messungen von Einschränkungen in der Diffusionskapazität seien laut Preisser et al. zwar der sensitivste Parameter zur Erfassung einer asbestbedingten Ursache ([Preisser et al. 2011a](#); [Preisser et al. 2011b](#)), sind aber ohne entsprechenden Nachweis von asbestbedingt typischen radiologischen Veränderungen zur Anerkennung im Rahmen einer Berufskrankheit nach wie vor strittig.

Diese Studie soll zur Klärung beitragen, ob zur verbesserten Detektion einer Lungenfibrose als Folge einer Exposition gegenüber Asbestfaserstaub die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung in Kombination mit der Computertomographie des Thorax (TCT) eine verbesserte Beurteilungsgrundlage darstellen und welche Verfahren sich als besonders sensitiv erweisen.

Als Baustoff mit sehr günstigen Eigenschaften wie Beständigkeit gegen Feuer und gegen extrem hohe Temperaturen wurde Asbest vor allem im Baugewerbe als Asbestzement oder in Form von Wellplatten bis in die späten 1980er-Jahre sehr geschätzt ([Baur und Wilken 2010, S. 82](#)). Nach Bekanntwerden seiner kanzerogenen Wirkung wurde allerdings 1993, nach einer Reihe von Restriktionen, ein Deutschland-weites Verbot des Importes und der Verarbeitung von Asbest durchgesetzt. Aktuell geht in Deutschland eine Gefährdung durch Asbest-Stäube insbesondere bei der unsachgemäßen, beziehungsweise unwissenden, Beseitigung von Altlasten aus. Das Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung ist aktuell für die Richtlinien für den Umgang mit Asbest zuständig ([Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung \(BBSR\) 2010](#)).

Asbest fasst eine Gruppe anorganischer kristalliner Silikate zusammen, die als Fasern oder Faserbündel vorliegen und als natürlicher Bodenbestandteil vorkommen ([Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung \(IFA\) 2018](#)). Bei der Verarbeitung kann es zur Freisetzung einzelner Fasern kommen, die als Staub inhaliert werden können. Die verschiedenen Formen des Asbest unterteilen sich in Serpentinbeste (Weißasbest, wie Chrysotil), alkalihaltige Amphibolasbeste (Blauasbest, wie Krokydolith) und alkaliarme, beziehungsweise -freie Amphibolasbeste (Braunasbeste).

Als Asbestose wird eine Form der Lungenerkrankung infolge der Inhalation von Asbestfasern bezeichnet; diese Asbestkörperchen weisen durch ihre außergewöhnliche Fasergeometrie bei kritischen Größenverhältnissen eine besondere Pathogenität auf: Durch ihren geringen Durchmesser von weniger als 3  $\mu\text{m}$  bei einer Länge von mehr als 5  $\mu\text{m}$

(„aspect ratio“: 3:1 Länge zu Durchmesser) können die Fasern nach dem Einatmen in die Alveolen gelangen und das Lungengewebe bis zur Pleura durchwandern. Die Alveolar-makrophagen versuchen diesem Prozess durch Phagozytose entgegenzuwirken, scheitern aber aufgrund der ungünstigen Größenverhältnisse der Asbestfasern. Eine Kaskade von Abwehrmechanismen des Immunsystems, an der Interleukine, Wachstumsfaktoren, T-Helferzellen und Granulozyten beteiligt sind, wird in Gange gesetzt. Letztendlich kommt es zur Aktivierung von Fibrozyten, die ihrerseits durch die Bildung von Kollagen eine Fibrosierung der Lunge induzieren. Mit einer Latenz von Jahren bis Jahrzehnten können sich vor allem Plaques bilden, sowie das Pleuramesotheliom, wobei eine geringe Exposition bereits der Auslöser sein kann (Sitter et al. 2010, S. 26).

Als Folge einer Asbestexposition kann sich eine restriktive Ventilationsstörung entwickeln. Bei restriktiven Lungenerkrankungen zeigt sich typischerweise eine Verminderung aller Lungenvolumina mit normaler relativer Einsekundenkapazität ( $FEV_1/FVC$ ) und eine Gasaustauschstörung mit Abfall des Sauerstoffpartialdrucks ( $P_{aO_2}$ ) in Belastung oder in Ruhe, Anstieg der alveolo-arteriellen Sauerstoffdifferenz ( $AaDO_2$ ) und Abfall der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid ( $D_{L,CO}$ ) aus (Lorenz 2004, S. 410–411; Baur und Preisser 2009, S. 56–57).

Durch Asbestfasern verursachte pathologische Veränderungen zeigen im TCT zwar keine pathognomonische, aber typische Zeichen (Hieckel und Hering 2010). Zu diesen Zeichen gehören ein zentrilobulärer Anstieg der Dichte, intralobuläre Strukturen, welche nicht in Septen geordnet sind, und interlobuläre Septen, die verdickt sind. Als Hinweis auf eine beginnende Fibrose sind subpleurale kurvlineare Linien, die parallel der Thoraxwand verlaufen, zu werten. Eine subpleurale Fibrosierung kann sich als der Pleura aufsitzende noduläre Verdichtung darstellen. So genannte Parenchymbänder sind in der TCT in der Regel das Abbild pleuropulmonaler Narbenstränge. „Honeycombing“ nennt man eine maximale Fibrosierung mit honigwabenähnlicher Zerstörung des Lungenparenchyms (Hieckel und Hering 2010; Hering und Hofmann-Preiss 2014).

In frühen Stadien ist eine Asbestose noch immer schwer nachweisbar (Paris et al. 2004; Wolff et al. 2015). Dies liegt insbesondere daran, dass sowohl Lungenfunktionsparameter, als auch radiologische Zeichen in der Computertomographie zwar in Zusammenschau mit einer positiven Berufsanamnese typisch, aber nicht eindeutig sind, solange noch keine Fibrosezeichen vorliegen und eine Asbestexposition in Dauer und Intensität nicht mehr

eindeutig nachweisbar ist. Die typischen, oben bereits genannten CT-Merkmale sind bereits in einigen Publikationen beschrieben und in die Bewertung einbezogen worden ([Hieckel und Hering 2010](#); [Jakobsson et al. 1995](#); [Hering et al. 2014](#); [Hering und Hofmann-Preiss 2014](#); [Paris et al. 2004](#)).

Es scheint eine deutliche zeitabhängige Komponente zu geben, die beschreibt, dass das Risiko für die Ausbildung typischer asbestassoziierter Lungenveränderungen mit den Jahren steigt, die seit der ersten Exposition vergangen sind ([Jakobsson et al. 1995](#); [Sitter et al. 2010](#)). Über die so genannten Faserjahre, die die Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz beschreiben, wird versucht dieser Tatsache Rechnung zu tragen. Auch die Dosis und Art der Asbestfasern scheint in diesem Rahmen eine wichtige Rolle zu spielen, wobei bereits geringste Mengen Asbestfaserstaub zu Lungenveränderungen führen können ([Lockey et al. 2015](#)).

Auch wenn Faserjahre für die Abbildung einer gewissen Risikoklassifikation als sinnvoll erachtet werden, ist nicht von der Hand zu weisen, dass auch niedrigste Expositionen zu einer Asbestose oder Lungenkrebs führen können. Eine kritische Grenze, ab wann eine Dosis zwingend zu Asbestose oder Krebs führt, konnte noch nicht gefunden werden ([Felten et al. 2011](#)). Die vergangene Zeit nach der ersten Exposition ist ein wichtiger Faktor, da über die Dauer ein weiteres Fortschreiten der Fibrose zu beobachten ist; bereits kurze Expositionszeiten wie die eines Monats reichen aus, um radiologische Veränderungen zu verursachen. Es wurde bisher keine untere Schwelle gefunden, unterhalb der eine kumulative Dosis zu keinen Veränderungen führt ([Ehrlich et al. 1992](#)). Außerdem gibt es deutliche Hinweise darauf, dass auch eine geringere Dosis zu Lungenfunktions-einschränkungen führen kann, bevor der radiologische Befund von insbesondere pleuralen Plaques oder Fibrose eindeutig ausgeprägt ist ([Sitter et al. 2010](#)). Ob und wie weit radiologische Veränderungen in Form von Plaques zu spezifischen Lungenfunktions-einschränkungen führen, wird aktuell noch diskutiert ([Kerper et al. 2015](#); [Kopylev et al. 2015](#)). Erfreulicherweise sollte in diesem Zusammenhang aber erwähnt werden, dass zwar die Erhöhung bestimmter Marker im Blut auf die Entwicklung eines Pleuramesothelioms hinweisen kann, es aber aktuell keine Hinweise auf eine mögliche Transformation von Plaques in Mesotheliome gibt ([Felten et al. 2011](#)).

Die Lungenfunktion ist das einfachste, ungefährlichste und billigste Instrument, um eine Verschlechterung frühzeitig zu erkennen und zu objektivieren, um somit eine frühe

Intervention zu ermöglichen. Auch wenn, wie oben geschildert, keine Einigkeit bezüglich der Auswirkung von Plaques auf die Lungenfunktion herrscht, so zeigen doch einige Studien, dass Verschlechterungen der Lungenfunktion, z.B. abgebildet über eine Einschränkung der Vitalkapazität (VC), der forcierten expiratorischen Vitalkapazität über eine Sekunde ( $FEV_1$ ) und der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ), bei Vorliegen einer Lungenfibrose nach Röntgen p.a.-Befund oder CT-Zeichen bei Patienten mit nachgewiesener Asbestexposition dargestellt werden können (Kopylev et al. 2015; Abejie et al. 2010; Miller und Warshaw, Raphael, Nezamis, James 2013; Wilken et al. 2011). Auch aktuelle Studien, in denen zwar nicht der standardisierte Auswertungsbogen der *International Classification of Occupational and Environmental Respiratory Diseases* (ICOERD) verwendet wurde, jedoch HRCT-Technik (high-resolution computed tomography, Computertomographie im Hochauflösungsmodus) verwendet wurde, untermauern diese Ergebnisse (Park et al. 2014; Wilken et al. 2011). Auch wenn es in den genannten Studien Hinweise darauf gibt, ist immer noch unklar, ob tatsächlich Lungenfunktionseinschränkungen vorliegen können, wenn keine oder nur minimale durch Asbest verursachte Veränderungen in der CT sichtbar sind, oder ob diese Art struktureller Veränderung obligat für die Lungenfunktionsveränderungen sind.

Allgemein anerkannt ist, dass Rauchen eher zu einer obstruktiven Lungenfunktionsstörung führt und die Inhalation von Asbestfasern eher restriktive Lungenerkrankungen begünstigt; die Anwesenheit beider Faktoren führt zu einer Potenzierung der Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung von Lungenkrebs (Wilken et al. 2011; Wang et al. 2006). Auch das Ausbilden reduzierter Lungenfunktionsparameter beim Zusammenspiel aus asbestassoziierten, pulmonalen interstitiellen oder parenchymalen Veränderungen (z.B. Emphysem) und Zigarettenrauchen wurde bereits in einigen Studien analysiert (Abejie et al. 2010; Nogueira et al. 2011; Piirilä et al. 2008). Weitere Faktoren, die ebenfalls zu verminderten Lungenfunktionsparametern führen können, sind ein hoher Body-Mass-Index (BMI) und eine genetische Prädisposition für einige pathologische Reaktionen (Matullo et al. 2013; Ugolini et al. 2008; Wei et al. 2012).

Laut Konsensbericht und Update zu den Helsinki Kriterien von 2014 (Wolff et al. 2015; Vainio et al. 2016) ist eine CT indiziert, wenn grenzwertige Befunde in der Röntgenuntersuchung p.a. feststellbar sind, eine Diskrepanz zwischen Lungenfunktionsmessung und Röntgenbefund besteht oder pleurale Veränderungen die Sichtbarkeit des

Lungenparenchyms im Röntgenbild verhindern. Es sollte die Multislice-Technik und Rekonstruktion mit hoher Auflösung erfolgen sowie eine möglichst geringe Strahlenexposition durch low-dose-Technik erreicht werden. Außerdem wird der ICOERD-Bogen zur Befundung empfohlen, damit eine Vergleichbarkeit von Befunden in Studien ermöglicht wird. Als minimale Anforderung zur eindeutigen Diagnose einer Asbestose durch die Computertomographie gilt laut diesen Kriterien eine Fibrose, die sich durch mindestens zwei bilaterale irreguläre Verdichtungen der unteren Lungenabschnitte und oder beidseitiges honeycombing mit in Summe ebenfalls mehr als 2 Punkten darstellt (Wolff et al. 2015; Vainio et al. 2016). In dieser Studie wurde sich bezüglich der Bildgebung an diesen Kriterien orientiert, der ICOERD-Bogen verwendet und die später erörterten, verwendeten Scores (s. Abschnitt 3.8) an die Helsinki-Kriterien angelehnt. Es wurden aber auch andere, nicht nur eindeutig Asbestose definierende, bildmorphologische Konstellationen berücksichtigt, da die Inhalation von Asbeststaub nicht immer zwingend zu bilateralen Ausprägungen führen muss und es in dieser Studie auch explizit um die Untersuchung sehr früher Veränderungen nach Exposition geht.

In dieser Studie soll untersucht werden, welche der Lungenfunktionsparameter VC,  $D_{L,CO}$  oder Diffusionskoeffizient ( $D_{L,CO}/V_A$ ) am stärksten asbestassoziiert sein könnte. Außerdem soll dargestellt werden, ob umgekehrt aus der Konstellation der Lungenfunktionsparameter Schlüsse auf das Vorliegen einer Asbestose gezogen werden könnten.



## 3. Material & Methoden

### 3.1 Kollektiv und Stichprobe

Zur Erstellung des Datensatzes wurden retrospektiv die Untersuchungsergebnisse von 111 Personen erhoben, die im Zeitraum von Januar 2013 bis Oktober 2016 im Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM) vorstellig geworden sind.

Die Vorstellung der Patienten erfolgte infolge des Verdachtes einer berufsbedingten Asbestexposition oder zur Kontrolle bei bereits gesicherter früherer Exposition. Die Untersuchungen fanden folglich im Rahmen einer gutachterlichen Untersuchung, aufgrund nachgehender Untersuchung des Vorsorgeprogramms „Gesundheitsvorsorge“ der Berufsgenossenschaften (GVS, [GVS-Gesundheitsvorsorge c/o BG ETEM](#)) oder aufgrund einer Überweisung in die Poliklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf statt.

Um in die Studie einbezogen zu werden, mussten die Probanden folgende Kriterien erfüllen: Es musste eine berufliche Exposition gegenüber Asbest stattgefunden haben und der Zeitraum arbeitsanamnestisch in Jahren eingrenzbar sein, denn „ohne Kenntnis einer Exposition sind die bildmorphologischen Befunde der Pneumokoniosen unspezifisch“ ([Hering et al. 2014, S. 363](#)). Es durften keine erheblichen Begleiterkrankungen im Sinne einer kardialen Erkrankung, Lungenkrebs, Lungenemphysem, schwere Bronchitis und andere, nicht asbestbedingte, die Lungenfunktion einschränkende Erkrankungen, wie zum Beispiel Silikose oder Sarkoidose, vorliegen. Für die differentialdiagnostische Annahme einer Idiopathischen Lungenfibrose (Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF oder Usual Interstitial Pneumonia, UIP) ist der Ausschluss einer beruflichen Umweltbelastung im Zusammenschluss mit einem typischen v.a. (vor allem) retikulären Mustern ohne Pleuraveränderungen in der HRCT und einer bioptischen Sicherung nötig ([Raghu et al. 2011, S. 791, 794](#)). Aufgrund des für diese Studie obligaten Einschlusskriteriums einer jahrelangen beruflichen Asbestexposition konnte das Vorliegen der Differentialdiagnose einer UIP somit verworfen werden. Weitere Erkrankungen mit UIP-Muster wie Sarkoidose, chronische exogen allergische Alveolitis (EAA) und andere kollagen-vaskuläre Erkrankungen wie die rheumatoiden Arthritis, Sklerodermie, systemischer Lupus erythematoses (SLE), Polymyositis oder dem Sjögren-Syndrom konnten ebenfalls klinisch ausgeschlossen werden.

Zur differenzierten Auswertung waren das Vorliegen folgender Befunde notwendig: Computertomographie des Thorax (TCT) mit Befund und Klassifikation nach International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases (ICOERD, siehe auch Abbildung 2) ([Hering et al. 2014](#)), Lungenfunktionstests der Spirometrie, Bodyplethysmographie und Messung der Diffusionskapazität (Kohlenmonoxid-Messung). Spirometrie, Bodyplethysmographie und die Messung der Diffusionskapazität erfolgten am selben Untersuchungstag. Die Computertomographie sollte möglichst zeitnah, jedoch in maximal 365 Tagen (d) Abstand zur Untersuchung der Lungenfunktion erfolgt sein. Dieser relativ lange Zeitraum wurde gewählt, da es sich bei der Asbestose um eine sehr langsam fortschreitende Erkrankung handelt ([Schönberger et al. 2017, S. 1075](#)). Das Vorliegen einer schwerwiegenden Vor- oder Begleiterkrankung, die im Zeitraum zwischen Lungenfunktionsuntersuchung und CT hätte entstanden sein können, wurde soweit möglich mithilfe von ärztlichen Befunden ausgeschlossen.

CT-Classification (ICOERD - International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases)

ID-No.:		CT-No. / Date		Position	Quality
Name:	No. slices	Sequential	<input type="checkbox"/> kV	PRO	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
First name:	Slice thickness	Single slice spir.	<input type="checkbox"/> mA	SUP	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>
Date of birth:	Window settings	Multi slice spir.	<input type="checkbox"/> sec	CM	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
			CTDI:	DLP:	BMI:
4 <input type="checkbox"/>					

Is the film completely negativ? No  Yes

		Zones / Profusion / Grade						Sum Grade					
		R			L								
Well defined rounded opacities no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	P = < 1,5 mm	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	Predominant Size									
	Q = 1,5 - 3 mm	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	U	0	1		2	3	0	1	2	3
	R = > 3 - 10 mm	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	M	0	1		2	3	0	1	2	3
				L	0	1	2	3					

		Zones / Profusion / Grade						Sum Grade					
		R			L								
Irregular and/or linear opacities no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	Intraobular	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	Predominant Type									
	Interlobular	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	U	0	1		2	3	0	1	2	3
					M	0		1	2	3	0	1	2
				L	0	1	2	3					

Inhomogeneous attenuation no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	Zones / Profusion / Grade						Sum Grade		
	R			L					
Ground glass opacity no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	U	0	1	2	3	0	1	2	3
	M	0	1	2	3	0	1	2	3
	L	0	1	2	3				

Honey-combing no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	Zones / Profusion / Grade						Sum Grade		
	R			L					
O	0	1	2	3	0	1	2	3	
	M	0	1	2	3	0	1	2	3
	U	0	1	2	3				

Emphysema no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	Zones / Profusion / Grade						Sum Grade		
	R			L					
U	0	1	2	3	0	1	2	3	
	M	0	1	2	3	0	1	2	3
	L	0	1	2	3				

Large opacities no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	A	U	R	L
	B	M		
		C	L	

Predominant Parenchymal	
RS <input type="checkbox"/>	IR <input type="checkbox"/> GGO <input type="checkbox"/> HC <input type="checkbox"/> EM <input type="checkbox"/> LO <input type="checkbox"/>

Symbols

- No
- AX
- BE
- BR
- BU
- CA
- CG
- CV
- DI
- DO
- EF
- ES
- FP
- FR
- HI
- ME
- MP
- OD
- PB
- RA
- SC
- TB
- TD

Pleural abnorm. no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/>	W	parietal type	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	Predominant Type
		visceral type	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	
		M	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	
		D	no <input type="checkbox"/>	yes <input type="checkbox"/>	

Pleural calcifications no  yes

Locallesation W  M  D

CPA blunted R  L

Extent / Width	R						L					
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
U	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Comments / Summary

---



---



---



---



---

Date	Signature
------	-----------

VA CT - G 1 (english)

Abbildung 2: CT-Classification (ICOERD – International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases (AG Diagnostische Radiologie arbeits- und umweltbedingter Erkrankungen in der Deutschen Röntgensellschaft 2018))

Der Ausschluss von Studienteilnehmern erfolgte bei sechs Patienten aufgrund der Diagnose eines Bronchialkarzinoms, zwei Probanden wurden wegen einer zusätzlich zur Asbestexposition bestehenden Silikose aus der Auswertung genommen. Bei 13 Patienten konnte keine gesicherte Asbestexposition festgestellt werden. Bei 17 Patienten lag die letzte TCT vor Januar 2013 oder war nicht durchgeführt worden, in einem Fall erfolgte die TCT nicht im Zeitraum von 365 Tagen zur Lungenfunktionsuntersuchung.

Bei fünf Patienten wurden die Untersuchungen nicht im ZfAM durchgeführt, sodass keine Vergleichbarkeit der Untersuchungsmethoden angenommen werden konnte. Von den initial 111 Probanden wiesen somit 67 alle notwendigen Untersuchungen auf.

Eine verminderte Diffusionskapazität kann sowohl die Folge einer Asbestose, als auch eines Emphysems sein. Das Lungenemphysem ist allerdings eher Ausdruck einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), einer langjährigen Exposition gegenüber quarzhaltigen Stäuben oder eines Alpha-1-Antitrypsinmangels (Vogelmeier et al. 2018, S. 7, 14, 31). Allein aus den Untersuchungsergebnissen der Diffusionskapazität kann differentialdiagnostisch ein Lungenemphysem nicht von einer Asbestose abgegrenzt werden. Aus diesem Grund wurden von den verbliebenen 67 Patienten 15 mit klinischem Verdacht oder bereits diagnostiziertem Lungenemphysem mit Hilfe der folgenden Diagnosekriterien aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Die Diagnose eines Lungenemphysems wurde anhand folgender Kriterien gestellt: Das wichtigste Kriterium war das Überschreiten des oberen Grenzwertes (upper limit of normal, ULN) des Verhältnisses des Residualvolumens zur Totalen Lungkapazität (RV/TLC), welches eine Überblähung in den Lungenfunktionswerten abbildet (Vogelmeier et al. 2018, S. 10–13). Zur zusätzlichen Überprüfung erfolgte eine Betrachtung der Lungenfunktionswerte Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) und Vitalkapazität (VC), die im Falle eines Lungenemphysems typischerweise beide vermindert sind (Baur und Preisser 2009, S. 57–61; Vogelmeier et al. 2018, S. 10–13). Eine Rückbildung unter Bronchospasmodolyse lag bei den aus der Studie ausgeschlossenen Patienten mit Lungenemphysem nicht vor. Validiert wurde dieser Schritt durch Sichtung des entsprechenden radiologischen Befundes mit erneuter Überprüfung der Lungenfunktionskriterien einschließlich Beurteilung der Fluss-Volumen-Kurve. In Letzterer konnte in den von der Auswertung ausgeschlossenen Fällen eine Knickkurve („Emphysem-Knick“) festgestellt werden (Ulmer et al. 2003, S. 80–84).

Bezüglich des Atem-Anhaltens eines Plateaus zum Erreichen der Akzeptabilität in den Messungen der Diffusionskapazität erfüllten elf der 52 Studienteilnehmer nicht die nötigen Kriterien (MacIntyre et al. 2005) und wurden nicht der weiteren Auswertung zugeführt. Bei 8 Patienten der übrigen 41 Studienteilnehmern konnte in einem von zwei oder in beiden Versuchen nicht das zur Erfüllung der Akzeptabilität nötige inspiratorische Volumen von mindestens 85% der Vitalkapazität erreicht werden. Bei sechs dieser acht Patienten konnte zusätzlich den Ansprüchen an die Reproduzierbarkeit nicht entsprochen werden (MacIntyre et al. 2005). Da jedoch bei diesen 8 Studienteilnehmern alle anderen Kriterien, insbesondere die Mitarbeit, erfüllt wurden und bei schweren Lungenerkrankungen wie der Asbestose die Wiederholungen der Atemmanöver eine Überanstrengung darstellen können, wurden die jeweils besseren Werte mit in die Auswertungen übernommen. Insgesamt konnte somit 41 Studienteilnehmer in die Datenauswertung eingeschlossen werden. Allerdings wurde eine Trennung in zwei Gruppen für die weitere Auswertung vorgenommen: Zum einen die Gruppe aller Patienten (n) und die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen ( $n_{OK}$ ) (siehe auch Kapitel 3.4 und 3.8).

Es erfolgte außerdem die Erfassung der anthropometrischen Daten über das Alter, das Geschlecht, Größe und Gewicht. Hierbei wurden Alter und Größe zum Zeitpunkt der jeweiligen Lungenfunktionsuntersuchung den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt, da diese Faktoren direkt in die Kalkulation der Soll- und Mittelwerte zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt eingehen (Baur und Preisser 2009, S. 47–72).

Informationen über das Rauchverhalten wurden den Akten entnommen und anhand der Kategorien nie, ehemals oder aktiv mit Angabe in packyears (py) eingeteilt. Ein packyear ist definiert als der tägliche Konsum von 20 Zigaretten über 365 Tage (Lorenz 2004).

Die Methodik der einzelnen Untersuchungen der Spirometrie, der Bodyplethysmographie, der Messung der Diffusionskapazität und der Computertomografie wird im weiteren Verlauf detaillierter beschrieben.

## 3.2 Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie

Die spirometrischen und ganzkörperplethysmographischen Untersuchungen wurden mit den Geräten „MasterScreen Body“ der Firma CareFusion (vormals Firma Jaeger), Höchberg, Deutschland und deren Firmensoftware „LABmanager“ Version 5.32.0.5 durchgeführt. Ergänzende Werte wurden der spirometrischen Untersuchung entnommen. Diese wurden mit dem Spirometer „ergoselect 200“ der Firma ergoline GmbH, Bitz, Deutschland und der zugehörigen Software „SentrySuite“ Version 2.17 (Hotfix Package 3), der Firma CareFusion erhoben. Die Wartung und Kalibrierung sämtlicher für diese Studie genutzten Messinstrumente erfolgte nach Vorschrift.

Spirometrische Untersuchungen dienen der Erfassung dynamischer und statischer Lungenfunktionsparameter anhand des Luftvolumens, das durch den Mund ein- und ausgeatmet wird mithilfe eines Pneumotachographen. Die erhobenen Parameter werden in der Fluss-Volumen-Kurve zusammengefasst. Statische Lungenfunktionsparameter zeichnen sich dadurch aus, dass sie nicht vom zeitlichen Ablauf einer Untersuchung abhängen. Hierzu gehört insbesondere die Vitalkapazität.

In der Studie wurde die Vitalkapazität den Messungen der Spirometrie, der spirometrischen Untersuchung oder der Spirometrie im Anschluss an einen Bronchospasmodolyse-Test entnommen, falls sie in diesem Falle höher war. Dies diente der Erfassung einer maximalen Vitalkapazität, welche dem Patienten unter bestmöglichen Bedingungen zur Verfügung stand und gleichzeitig der Einschätzung, wie gut Thorax und Lunge zur Ausdehnung fähig sind. Eine Erläuterung zum Verfahren der Bronchospasmodolyse findet sich an späterer Stelle.

Alle anderen sogenannten dynamischen Lungenfunktionsparameter hängen von der Atemgeschwindigkeit ab und werden in forcierten Atemmanövern durchgeführt. Hierzu gehören die forcierte Vitalkapazität (FVC) und die Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ).

Die Spirometrie wurde unter leitliniengerechten Untersuchungsbedingungen der Deutschen Atemwegsliga (DAL), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) sowie nach den Kriterien der European Respiratory Society (ERS) / American Thoracic Society (ATS) durchgeführt, um eine Vergleichbarkeit der Messwerte untereinander und mit den Sollwerten zu ermöglichen ([Criée et al. 2015](#); [Miller et al.](#)

2005). Die Untersuchungen mit dem Spirometer fordern von den Probanden eine gute Mitarbeit, da andernfalls die Messungen nicht auszuwerten sind. Außerdem können die Atemmanöver für Lungenkranke eine Überforderung bedeuten. Daher wurden drei artefaktfreie Atemmanöver durchgeführt, wobei der beste Versuch aus zwei reproduzierbaren Manövern für die weitere Auswertung ausgewählt wurde. Eine Normierung erfolgte anhand der BTPS-Bedingungen (= body-temperature pressure saturated), d.h. die Daten gelten für 37°C bei 100% relativer Luftfeuchtigkeit und gegebenem Luftdruck).

Nach ERS/ATS-Kriterien werden bei der Auswertung folgende Fehler unterschieden (Miller et al. 2005):

- keine Reproduzierbarkeit, nur ein akzeptierter Versuch
- keine Reproduzierbarkeit, FEV<sub>1</sub> zu instabil
- keine Reproduzierbarkeit, FVC zu instabil
- Expirationszeit < 6s
- ein endexpiratorisches Plateau wird nicht erreicht
- rückextrapoliertes Volumen zu groß.

Die verwendeten Sollmittel- und Sollgrenzwerte entsprechen den Empfehlungen der Global Lung Initiative (GLI) (Quanier et al. 2012).

Für die Durchführung einer Bodyplethysmographie muss sich der Patient in eine luftdicht verschließbare Glaskammer begeben, deren Volumen bekannt ist. Während der Patient in Ruhe atmet, ändern sich dadurch minimal die Druckverhältnisse in der Kammer, die über einen Messsensor abgenommen und aufgezeichnet werden. Zusätzlich werden Atemstrom und -volumen gemessen. Die Messwerte werden als Atemschleife zusammengefasst, durch deren Form sich Rückschlüsse auf zu Grunde liegende Erkrankungen ziehen lassen.

Auch stark beeinträchtigte Patienten können an dieser Methode teilnehmen. Außerdem ist die Messung weniger von der Mitarbeit des Patienten abhängig (Vogelmeier et al. 2018, S. 12).

Aus den in Spirometrie und Bodyplethysmographie erhobenen Werten des intrathorakalen Gasvolumens (IGV bzw.  $FRC_{pleth}$ ), des expiratorischen Reservevolumens und der Vitalkapazität wurden folgende Parameter erhoben und bestimmt: die spezifische Resistance ( $sR_{eff}$ ), mit Normwerten nach Matthys ([Matthys et al. 1995](#)), das Residualvolumen (RV), die Totale Lungkapazität (TLC) sowie (RV/TLC) mit Normmittel- und Normgrenzwerten nach Quanjer ([Quanier et al. 1993](#)).

Es muss eine Reproduzierbarkeit der Messergebnisse gegeben sein und eine Auswertung der Ergebnisse anhand des Maximalwertes (VC,  $FEV_1$ ) bzw. des Medians (RV, TLC,  $sR_{eff}$ ) der Einzelmessungen erfolgen ([Quanier et al. 1993](#)). Die Mitarbeit des Patienten wurde anhand der folgenden Kriterien analysiert: 1 = keine Beurteilung der Mitarbeit, 2 = gute Mitarbeit, 3 = genügende Mitarbeit, 4 = nur bedingt verwertbare Atemtechnik, 5 = keine verwertbare Atemtechnik. Eingeschlossen wurden nur Probanden mit einer mindestens genügenden Mitarbeit.

Durch Spirometrie in Kombination mit der Bodyplethysmographie und unter Berücksichtigung der aktuellen Referenzwerte können obstruktive Ventilationsstörungen, auch wenn die VC vermindert ist, erkannt werden. Zur Abgrenzung restriktiver Veränderungen zum Lungenemphysem mit Minderung der VC wird die Bodyplethysmographie angewandt ([Criée et al. 2015](#)), da über diese Messtechnik direkt Atemwegswiderstände und Lungenüberblähung bestimmt werden können.



### 3.3 Messung der Diffusionskapazität von Kohlenstoffmonoxid

#### ( $D_{L,CO}$ )

Messungen der CO-Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) werden durchgeführt, um die Fähigkeit der Lunge zum Gasaustausch zu bestimmen. Kohlenstoffmonoxid (CO) verhält sich bezüglich der Gewebediffusion in der Lunge ähnlich wie Sauerstoff, kommt jedoch in der normalen Atemluft nur zu einem vernachlässigbar geringen Anteil vor, sodass es für die Analyse gut geeignet ist. Die Messungen erfolgten mit dem Gerät PFT der Firma JAEGER/CareFusion, Höchberg. Vorab erfolgt eine Eichung bzgl. des Volumens und des Gasanalysators im Abgleich mit der Temperatur, dem Luftdruck und der relativen Dichte des Raumes. Der Proband atmet entsprechend der Single-Breath-Methode (SB) (MacIntyre et al. 2005) aufrecht sitzend über ein In- und Exhalations-Mundstück ein 0,25%iges Kohlenmonoxid (CO)-haltiges Testluftgemisch ein. Nach der Diffusion durch die alveoläre Membran bindet Kohlenmonoxid an das Hämoglobin des Blutes. Die Ausatemgase werden an den Gasanalysator geleitet und am Computer mit der firmeneigenen Software LabManager 5.0 ausgewertet. Aus der Differenz des ein- zum ausgeatmeten Kohlenmonoxids lässt sich die Menge des aufgenommenen Kohlenmonoxids bestimmen und es lassen sich somit Rückschlüsse auf die Diffusionskapazität der Lunge insgesamt und somit auch auf die Sauerstoffdiffusion ziehen. Bei der Auswertung muss auch das Alveolarvolumen berücksichtigt werden, das mit Hilfe des zugesetzten Heliums bestimmt wird. Die Ergebnisse der Diffusionskapazitätsbestimmung nach der Single-Breath-Methode ( $D_{L,CO}$  SB) werden mit dem aus der Blutgasanalyse bestimmten Hämoglobin-Gehalt (Hb) des Blutes verrechnet, um exakte Patientenspezifische Werte  $D_{L,COc}$  (c für korrigiert) zu erhalten (Artmann et al. 2009). Dies ist im Falle einer Anämie wichtig, weil die Diffusionskapazität durch einen zu niedrigen Hb des Blutes verfälscht werden kann, da nicht so viel Sauerstoff abtransportiert wird, wie eigentlich möglich wäre. Die individuellen Messwerte der Diffusionskapazität beziehen sich immer auf einen individuell berechneten Sollwert (MacIntyre et al. 2005), der abhängig ist von Geschlecht, Körpergröße und Alter.

Der Diffusionskoeffizient ( $D_{L,CO}/V_A$ ) setzt die Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) in Abhängigkeit zum Alveolarvolumen ( $V_A$ ) und wurde mit erhoben, um seinen diagnostischen Nutzen bezüglich Asbestose im Vergleich zur Diffusionskapazität und zur Vitalkapazität erneut zu bewerten.

### 3.4 Qualitätskriterien der Messung der Diffusionskapazität

#### ( $D_{L,CO}$ )

Um in die Auswertung eingeschlossen zu werden, wurde jede Untersuchung der Diffusionskapazität bezüglich der Qualitätskriterien „Akzeptabilität“ und „Reproduzierbarkeit“ nach MacIntyre ([MacIntyre et al. 2005, S. 728–729](#)) begutachtet.

**Akzeptabilität:** Für eine korrekte Auswertung der  $D_{L,CO}$  SB muss das inspiratorische Volumen mindestens 85% der individuell vorliegenden Vitalkapazität betragen. Wichtig ist während der Durchführung des Manövers, dass eine Atemstillstandsphase von acht bis zwölf Sekunden eingehalten wird. Aufgrund sehr ausgeprägten Abweichungen wurden aufgrund des letzteren Kriteriums, wie oben bereits beschrieben, elf Patientendatensätze nicht der Auswertung zugeführt. Ein Datensatz konnte dieses Kriterium zwar nicht erfüllen, wurde aber aufgrund seiner gleichförmigen Reproduzierbarkeit (s. im Folgenden) und mit einem Plateau, das jeweils gleiche 6,8 s gehalten wurde und bei sehr guter Mitarbeit, mit ausgewertet. Bezüglich der bereits genannten Patientengruppe, die kein inspiratorisches Volumen von 85% der individuellen Vitalkapazität, erreichten wurden - wie oben (Kapitel 3.1) beschrieben - eine Dichotomisierung in die Gruppe aller Patienten - einschließlich dieser Patienten- und die Gruppe der Patienten, die streng den Qualitätskriterien entsprachen, vorgenommen. Anschließend wurden beide Gruppen einer separaten Analyse zugeführt.

Die **Reproduzierbarkeit** wird angenommen, wenn mindestens zwei, besser drei Manöver durchgeführt werden und mindestens eines der beiden folgenden Kriterien erfüllt wird ([MacIntyre et al. 2005, S. 728–729](#)): In zwei von drei Manövern darf der niedrigere Messwert 10% vom höheren Messwert abweichen, oder zwischen den beiden Werten darf eine maximale Differenz von 1 mmol/min/kPa liegen. Dieses Kriterium konnte von sechs Patienten nicht erfüllt werden, deren Daten aus oben genannten Gründen der krankheitsbedingten Belastung und Erfüllung der übrigen Kriterien trotzdem in die Auswertung einbezogen wurden. Der bessere bzw. die Akzeptabilitätskriterien erfüllende Messwert wurde in die Auswertung übernommen.

Das Testverfahren der Messung der Diffusionskapazität mit CO ist auf drei Versuche begrenzt, da Kohlenmonoxid in größeren Mengen toxisch wirkt.

Die Messungen der in gleicher Sitzung erhobenen Diffusionskapazitäten mithilfe von Stickstoffmonoxid (NO) führen zu einer vernachlässigbaren Beeinflussung der Messwerte mit Kohlenstoffmonoxid, da die beiden Stoffe verschiedene Arten von Bindungen an das Hämoglobin eingehen (Zavorsky et al. 2017, S. 10). Umgekehrt ist die Messung der Diffusionskapazität mit CO für die Auswertung der Messungen mit NO wichtig, da das für die Berechnungen notwendige kapilläre Blutvolumen mit ihrer Hilfe berechnet wird (Baur 2013, S. 35). Die Messwerte der NO-Diffusionskapazität werden außerhalb dieser Studie analysiert.

### 3.5 Blutgasanalyse

Die aus Kapillarblut des Ohrläppchens vor den Lungenfunktionstest durchgeführte Blutgasanalyse zur Bestimmung des patientenspezifischen Hämoglobingehaltes des Blutes (Hb) diente der Optimierung der Messwerte der Diffusionskapazität.

Die Blutprobe wurde durch Punktion des Ohrläppchens mit einer sterilen Lanzette gewonnen. Dieses wurde zur Vermeidung von messtechnischen Fehlern zuvor mit Finalgon-Salbe behandelt, um eine Hyperämisierung ohne vorherige Kompression zu erzeugen (Baur 2013, S. 35–39). Das mit Heparin vorbehandelte Blutentnahmeröhrchen wurde mit dem nach Vorschrift geeichten und gewarteten Gerät „ABL 90 Flex“ der Firma Radiometer, Bronhoj, Dänemark analysiert. Auch die Messwerte der Blutgasanalyse sollten reproduzierbar sein. Das heißt, dass die Messwerte nicht um mehr als 5% und der pH-Wert nicht um mehr als 0,02 zwischen den einzelnen Messungen divergieren durften (Baur und Wilken 2010). Die Begutachtung erfolgte anhand der Normwerte nach Woitowitz (Woitowitz et al. 1968).

### 3.6 Bronchospasmolyse

Bei einigen Patienten mit unklarem Verdacht einer obstruktiven Atemwegserkrankung wurde im Rahmen der Untersuchung eine Bronchospasmolyse anhand der Spirometrie-Leitlinie (Criée et al. 2015) durchgeführt.

Für die Diagnose einer COPD muss entsprechend des Reports der *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD-Report 2016, Vogelmeier et al. 2018) eine nicht-reversible bronchiale Obstruktion vorliegen. Diese wird anhand des Verhältnisses  $FEV_1/FVC < 0,70$  (GOLD-Report 2016) nach Bronchodilatation oder  $FEV_1/FVC <$  unterer Grenzwert (LLN) (Vogelmeier et al. 2018, S. 10) der alters- und geschlechtsspezifischen Referenzpopulationen nach GLI (Quanier et al. 2012) beurteilt. Das wichtigste Diagnosekriterium, der  $FEV_1$ -Wert, darf per definitionem nach der Bronchospasmolyse nicht um mehr als 150 ml ansteigen (Vogelmeier et al. 2018) und zeigt damit keine Reversibilität der Obstruktion, wie dies die Diagnose einer COPD in Abgrenzung zum Asthma bronchiale erfordert.

In vier Fällen erfolgte ein Bronchospasmolyse-Test im ZfAM unter fachärztlicher Aufsicht. Es wurden 0,4 mg Salbutamol (ein kurz wirksames Beta-2 Sympathomimetikum) in Form eines Dosieraerosols per inhalationem (p.i.) appliziert und nach 15 Minuten erneut die Lungenfunktion mithilfe der Spirometrie und Bodyplethysmographie überprüft. Diese diente dem definitiven Nachweis der COPD anhand der fehlenden Reversibilität, das heißt die fehlende Zunahme der  $FEV_1$  um mindestens 150 ml des Ausgangswertes (Vogelmeier et al. 2018).

### 3.7 Computertomographie

Bei 32 der 41 Probanden wurde die CT mit einem maximalen Abstand von 30 Tagen zur Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt. Fünf Probanden wiesen einen Abstand von 30 bis 180 Tagen auf. Bei vier Patienten lag der Abstand zwischen 180 und 365 Tagen. Im Mittel betrug der Zeitabstand 42 Tage bei einer SD von  $\pm 82$  d.

Die CT-Untersuchungen wurden in verschiedenen Einrichtungen angefertigt. Ein Großteil (15) erfolgte am UKE, neun in Praxen der Radiologischen Allianz Hamburg, sechs in Praxen der Hanseatischen Radiologie. Die übrigen elf in unterschiedlichen Kliniken und Praxen Deutschlands.

Um die Daten später in möglichst standardisierter Form auswerten zu können, wurde für die Beurteilung der TCTs die ICOERD-Klassifikation herangezogen ([Hering et al. 2014](#)) (siehe auch Abbildung 2: CT-Classification). Dieser Arbeitsschritt wurde durch, mit Pneumokoniosen vertrauten Fachärzten für Radiologie durchgeführt. Die Beurteilungen anhand der ICOERD-Bögen erfolgten größtenteils (30 TCT-Datensätze) im radiologischen Zentrum des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durch eine Fachärztin für Radiologie<sup>1</sup>. Weitere sechs Auswertungen erstellte eine Fachärztin für Radiologie<sup>2</sup> aus Süddeutschland in Form einer Nachbegutachtung, die übrigen wurden durch die Fachärzte der zugehörigen Praxen erstellt. Die CT-Datensätze wurden den befundenden Fachärzten in digitaler Form auf DVD (digital versatile disc) zur Verfügung gestellt. Die Befundung der CT-Bilddatensätze erfolgte an entsprechend ausgestatteten Arbeitsplätzen („Workstations“), die den Richtlinien der Röntgenverordnung (RöV) entsprachen und regelmäßige Abnahmen sowie Konstanzprüfungen durchlaufen.

Für die Aufnahme eines ICOERD-Bogens in diese Studie galt es sich so nah wie möglich an die „Empfohlenen Untersuchungsparameter und Bilddatendokumentationen für die CT-Untersuchung“ nach Hering et al. ([Hering et al. 2014](#)) zu halten.

<sup>1</sup> *Quitze, Dr. med. Azien; Fachärztin für Radiologie mit Tätigkeit im Fachbereich Radiologie des Ambulanzentrums des UKE GmbH und Funktionsoberärztin am „Zentrum für Radiologie und Endoskopie“ und an der „Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin“*

<sup>2</sup> *Hofmann-Preiß, Dr. med. Karina; Fachärztin für Radiologie*

Bei diesen Parametern handelt es sich ebenfalls um die Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Radiologische Diagnostik bei arbeits- und umweltbedingten Erkrankungen der Deutschen Röntgengesellschaft e.V. (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz 1987).

Abbildung 3 zeigt die empfohlenen Untersuchungsparameter und Bilddatendokumentation für die CT-Untersuchung:

	Low-dose-Volumen-CT mit HRCT	Anmerkungen
Grundtechnik	Spirale ( $\geq 16$ -Zeilen)	Hyperventilation vor der Untersuchung, dann erst in Rückenlage lagern
Untersuchungsbereich	Apex bis Rezessus	Untersuchung in tiefer Inspiration
Schichtkollimation	$n \times 0,6-1,25$	
Schichtdicke (mm)	1	
Pitch	1-1,5 maximal	
Inkrement	<1	
Überlappung (%)	20-50	
KV	100-120	
mAs	~20 anpassen je nach Gerät	
T rot	<0,8 s	
Scanzeit	10-15 s	
DLP	<60 mGy*cm	
CTDI <sub>vol</sub>	<1,8 mGy	
Effektive Dosis	<1 mSv (Normalpatient <sup>b</sup> )	
Kontrastmittel (KM)	Nativuntersuchung!!	Primäre KM-Gabe im Rahmen arbeitsmedizinischer Untersuchungen und Gutachten <i>nicht</i> indiziert!
<i>Rekonstruktion Lunge</i>		
Schichtweite	1 mm	
Faltungskern	Kantenbetont	
Rekonstruktionsebene	Axial kontinuierlich	Ergänzend axiale 5-mm-MIP
	Koronal und sagittal 1 mm kontinuierlich	Falls keine primäre koronale und sagittale Rekonstruktion möglich ist, MPR aus 1-mm-Schichten
<i>Rekonstruktion Mediastinum</i>		
Schichtweite	3-5 mm	
Faltungskern	Glättend	
Rekonstruktionsebene	Axial und coronal kontinuierlich	
Datenspeicherung, sodass diagnostisch verwertbare Rekonstruktionen in 3 Ebenen möglich sind		Topogramm und Patientenprotokoll mit abbilden!!
<small><sup>a</sup>Bestandteil der Leitlinien zur Diagnostik und Begutachtung Asbestose und Silikose. <sup>b</sup>Definition Normalpatient: Body Mass Index (BMI) &lt;25, Scanlänge ca. 32 cm. Definition übergewichtiger Patient: Body Mass Index &gt;25. Mögliche Modifikation des Protokolls bei BMI &gt;25: ~40 mAs, angestrebter CTDI<sub>vol</sub> &lt;3,2 mGy; Dosis-Längen-Produkt (DLP) &lt;120 mGy × cm.  <i>HRCT</i> High-resolution-CT, <i>MIP</i> „maximum intensity projection“, <i>MPR</i> multiplanare Reformation.</small>		

**Abbildung 3:** Empfohlene Untersuchungsparameter und Bilddatendokumentation für die CT-Untersuchung: Untersuchungsvorschlag Low-dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT<sup>a</sup> (Hering et al. 2014, S. 367)

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, konnte dieser Vorgabe nicht in allen Punkten entsprochen werden. Daher wurden diesen Kriterien nicht entsprechende CT-Datensätze in Abhängigkeit von der Wichtigkeit für die korrekte Erstellung vergleichbarer ICOERD-Bögen wie im weiteren Verlauf geschildert und in Rücksprache mit den mit Pneumokoniosen vertrauten Fachärzten nicht als absolutes Ausschlusskriterium für die Erstellung der Patientendatensätze gewertet.

Im Folgenden werden diesbezüglich die wichtigsten Kriterien noch einmal detaillierter diskutiert.

Ein Mehrzeilengerät (Multislice-CT, MSCT) mit mehr als 16 Zeilen ist obligat. Durch die befundende Radiologin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf konnte anhand des Bildmaterials die Erfüllung dieses Kriterium auch für die Fälle bestätigt werden, in denen diese Angabe auf den ICOERD-Bögen fehlte. Diese Vorgabe wurde bei allen Untersuchungen beachtet. Eine Schichtdicke von maximal 1,5 mm wird von Webb et al. ([Webb et al. 2008](#)) als hochauflösend (HR) definiert und für die Befundung empfohlen. Diesem Kriterium entsprachen 32 Datensätze, dementsprechend wurde bei neun Datensätzen eine größere Schichtdicke gewählt: Ein Datensatz mit 2 mm, drei Datensätze mit 2,5 mm, drei Datensätze mit 3 mm und zwei mit 5 mm Schichtdicke). Da bei diesen Patienten jedoch auch bei höherer Schichtdicke Lungenveränderungen sichtbar waren, wurden ihre Datensätze trotzdem mit in die Auswertung genommen. Da es sich bei den meisten Untersuchungen um eine Bildgebung im Rahmen der GVS handelte, wurden überwiegend low-dose-CTs (Niedrig-Dosis-CT) angefertigt. Dies betrifft 19 CT-Datensätze. Bei 22 Patienten wurde eine konventionelle Computertomographie des Thorax durchgeführt.

Die Beurteilung der Bildgüte durch die Radiologen erfolgte anhand der Angaben über die Anzahl aller rekonstruierten Schichten, CT-Dosisindex ( $CTDI_{vol}$ ), Dosis-Längen-Produkt (DLP) und Body-Mass-Index (BMI), anhand der Angabe zu Lagerung (Rückenlage/Bauchlage/beides), sowie Anwendung von Kontrastmittel (KM, ja/nein). Die Qualität wurde nach Hering et. al. ([Hering et al. 2014](#)) anschließend durch den befundenden Radiologen wie folgt eingeteilt: 1 = ohne Beanstandung (betraf 23 der ICOERD-Bögen), 2 = akzeptabel, keine diagnostische Einbuße (betraf 15 der ICOERD-Bögen), 3 = akzeptabel, noch ausreichend für die Klassifizierung (betraf 3 der ICOERD-



Bögen), 4 = unbrauchbar für die Klassifikation/ Fragestellung nicht zu beantworten (betrifft keinen der ICOERD-Bögen).

Die Angabe von CT-Dosisindex und Dosis-Längen-Produkt diente außerdem der Einschätzung über das Ausmaß der Strahlenexposition (Hering et al. 2014) und wurden bei allen Probanden erhoben. Zur Qualitätssicherung und um ein mögliches Bildrauschen, das bei der low-dose-Technik entstehen kann zu minimieren, sollte auch der BMI dokumentiert werden (Hering et al. 2014). Falls nicht zum Untersuchungszeitpunkt angegeben, wurde der BMI retrospektiv aus den Angaben der Lungenfunktion angenähert. Aussagen über Kontrastmittelgabe wurden nicht ausgewertet, da sie für die Diagnose der Berufskrankheit Asbestose nicht relevant sind (Hering et al. 2014).

Auch die Dokumentation der gewählten Röhrenspannung in Kilovolt (kV) und des Röhrenstroms in Milliampère-Sekunden (mAs) im Zusammenhang mit Angabe des eingesetzten CT-Geräts ist wichtig, da die Validität des ICOERD-Bogens auch anhand dieser Werte bemessen wird (Hering et al. 2014). 33 von 41 ICOERD-Bögen lagen bezüglich der Röhrenspannung im empfohlenen Wertebereich von 100 bis 120 kV (Hering et al. 2014), drei lagen zwischen 120 und 130 kV, bei fünf Bögen war keine Angabe notiert worden. Da der Röhrenstrom generell gerätespezifisch moduliert und an den BMI des Patienten angepasst wird, ist davon auszugehen, dass die höhere Spannung hierauf zurückzuführen ist.

Auch wenn ein grober Überblick über den ICOERD-Bogen in seiner Gesamtheit vorausgesetzt wird, werden an dieser Stelle die zur Auswertung herangezogenen Parameter zum besseren Verständnis dieser Studie kurz zusammen gefasst:

Aus dem Befund des ICOERD-Bogens wurden Felder der Auswertung zugeführt, die Asbest-typische Veränderungen charakterisieren. Hierzu gehört aus dem **pulmonalen Befund** der Abschnitt über irreguläre und/oder lineare Verdichtungen, sowie der Abschnitt über Honey-Combing (Hieckel und Hering 2010, S. 627); letzteres als Endstufe der Fibrosierung unter Zerstörung des Lungenparenchyms.

Bei Befundung der **pleuralen Veränderungen** in der CT werden im ICOERD-Bogen zwei verschiedene Arten der Ausprägung von Plaques unterschieden (Plaque-Typen) (Hering et al. 2014, S. 380–381):

- **„parietaler Typ:** typische tafelbergähnliche oder flache, teils spindelförmige Verdickungen der Pleura ohne subpleurale Fibrose“.
- **„viszeraler Typ:** Umschriebene Verdickungen der Pleura mit unmittelbar angrenzenden Fibrosesträngen (parenchymalen Bändern), weitere Angaben zu linearen Strukturen und/oder Symbolen wie PB (*parenchymal bands*) oder RA (Rundatelektasen) sind erforderlich.“

Hierbei ist zu beachten, dass der Parietal-Typ als eher spezifisch für Asbest anzunehmen ist im Vergleich zum Viszeral-Typ (Hering et al. 2014). Für die Annahme eines Viszeral-Typs ist laut ICOERD-Bogen außerdem die Angabe mindestens einer zusätzlichen linearen Struktur oder eines Symbols (z.B. Rundatelektase, kurz RA) erforderlich.

Für diese Studie wurden diese beiden Ausprägungen des pleuralen Befundes und deren Ausmaß (Erläuterung zur Wichtung s. unter 3.8 „Strategie der Auswertung“) in verschiedenen Vergleichen mit den Befunden der Lungenfunktionsuntersuchungen detailliert analysiert.

Für die Auswertung der Scores, deren Einteilung im nächsten Kapitel erläutert werden, spielten außerdem einige asbesttypische Spezifizierungen unter dem Abschnitt Symbole des ICOERD-Bogens eine Rolle. Hierzu zählten der Pleuraerguss („EF“, *effusions, free or loculated pleural fluid*), Parenchymale Banden („PB“, *parenchymal bands*), Rundatelektasen („RA“, *rounded atelectasis*) und Subpleurale kurvlineare Linien („SC“, *subpleural curvilinear lines*).

### 3.8 Strategie der Auswertung

Da Asbest-induzierte Plaques typischerweise an der Pleura parietalis lokalisiert sind (Hieckel und Hering 2010, S. 627), wurde eruiert, ob Patienten mit laut ICOERD-Dokumentation vorliegendem Parietal-Typ im CT-Befund ebenfalls verschlechterte und pathologische Diffusionskapazitäten, Diffusionskoeffizienten, bzw. Vitalkapazitäten vorweisen. Hierfür wurden die drei folgenden Analysen jeweils einmal für alle Patienten und einmal bezüglich der Patientengruppe, die den Qualitätskriterien der Diffusionskapazitätsmessung entsprachen, durchgeführt:

- Vergleich der VC Ist/ Soll [%] in den Patientengruppen mit und ohne pleuralem Befund vom Parietal-Typ
- Vergleich der Diffusionskapazität (Transferfaktor)  $D_{L,COc}SB$  Ist/Soll[%] in den Patientengruppen mit und ohne pleuralem Befund vom Parietal-Typ
- Vergleich des Diffusionskoeffizienten  $D_{L,CO}/V_A$  SB in den Patientengruppen mit und ohne pleuralem Befund vom Parietal-Typ

Die Analysen der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien der Messungen der Diffusionskapazität erfüllten, wurden durchgeführt, um zu untersuchen, ob zwischen den beiden Gruppen relevante Unterschiede in den Ergebnissen vorliegen, also in wieweit die Erfüllung der Qualitätskriterien unverzichtbar ist, um ein verwertbares Ergebnis zu erhalten. Diese zusätzliche Fragestellung ergibt sich, da einige Patienten trotz guter Mitarbeit körperlich nicht in der Lage sind, den Qualitätskriterien zu entsprechen, zum Beispiel bezüglich der Wiederholung einer Untersuchung oder dem Anhalten von Luft über einen bestimmten Zeitraum und diese Untersuchungen insbesondere für diese Patienten relevant sein können. Die Patienten, die das Qualitätskriterium einer ausreichenden Einatemtiefe ( $VIN \geq 85\%$  der individuellen VC) nicht erfüllten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen (siehe Kapitel 3.4).

Da auch diffuse Verdichtungen an der Pleura viszeralis entsprechend einem Viszeral-Typ im ICOERD-Bogen ein Asbest typisches Zeichen sind (Hieckel und Hering 2010, S. 627) und auch beide Typen bei einem Patienten vorliegen können, wurde in einer weiteren Analyse jeweils die VC und die  $D_{L,COc}SB$  in Prozent des Ist-Wertes vom Sollwert (%Ist/Soll) mit folgenden Ausprägungen des CT-Befundes verglichen: „Kein Befund“,

„nur Parietal-Typ“, „nur Viszeral-Typ“ und „Sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ“. Auch in dieser Untersuchung wurden die Berechnungen einmal mit allen Patienten und einmal mit den Daten der Gruppe der Patienten durchgeführt, die in den Messungen der Diffusionskapazität die Qualitätskriterien erfüllten. Die Qualitätskriterien der Diffusionskapazität finden sich unter Abschnitt 3.4 „Qualitätskriterien der Messung der Diffusionskapazität“. In dieser Studie wurde ein Patient als gesund klassifiziert, wenn er in der CT keinen Befund vorwies. Der radiologische Nachweis nur eines Parietal-Typs in der CT bedeutete einen geringeren Krankheitsgrad als nur der Viszeral-Typ und das Vorliegen beider Formen galt als maximal pathologisch innerhalb dieser Studie:

- Vergleich der VC Ist/ Soll [%] mit den Pleuralen Befunden „kein Befund“, nur Parietal-Typ“, „nur Viszeral-Typ“, „sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ“
- Vergleich der Diffusionskapazität  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll [%] mit den Pleuralen Befunden „kein Befund“, nur Parietal-Typ“, „nur Viszeral-Typ“, „sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ“

Um das Ausmaß der CT-Befunde mit den Ergebnissen der Lungenfunktionsprüfungen einfacher vergleichen zu können, wurden auf der Grundlage von Hieckel, Hering 2010 „Asbestverursachte Veränderungen am Thorax“ ([Hieckel und Hering 2010, S. 627](#)) folgende, möglichst asbestspezifische Felder des ICOERD-Bogens für die weitere Auswertung berücksichtigt und für Punkteskalen („Scorings“) entsprechend ihrer Ausprägung mit Punktwerten versehen.

**„Pulmonaler Score“:** Aus dem Befund der pulmonalen Veränderungen wurde die Gesamtstreuung der irregulären und/oder linearen Schatten (RS) als Zahlenwert zwischen 0 und 18 entnommen. Dieser Wert setzte sich zusammen aus dem Ausmaß der parenchymalen Veränderungen in der Bildgebung mit Angabe rechts (R) oder links (L) im Thoraxfeld und der Lokalisation im Ober-, Mittel- und Unterfeld der Lunge. Pro Befund wurden diesbezüglich folglich jeweils sechs Felder ausgewertet. Das Ausmaß der Veränderungen wurde mit den Zahlenwerten 0 = keine, 1 = geringe, 2 = mäßige und 3 = schwere Veränderungen beschrieben. Ein Extrapunkt wurde für das Vorliegen von Honeycombing (HC) vergeben, das als bildmorphologisches Korrelat der Endstufe eines fibrotischen Umbaus als besonders schwerwiegend gewertet wurde. Somit waren maximal 19 Punkte als Gesamtwert, zusammengesetzt aus Lokalisation (max. sechs Felder)

multipliziert mit Schweregrad (max. drei Felder) und zusätzlich einem Punkt für Honeycombing, für den pulmonalen Befund möglich.

Dieser Pulmonale Score wurde mit Hilfe der Überprüfung des Pearson-Korrelationskoeffizienten und der Signifikanz wiederum mit der Vitalkapazität und mit der Diffusionskapazität verglichen. Folgende Analysen wurden wiederum für die Gruppe aus allen Patienten und für die Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien der Messung der Diffusionskapazität erfüllten, durchgeführt:

- Vergleich der VC Ist/ Soll [%] mit dem pulmonalen Score mit HC
- Vergleich der Diffusionskapazität  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll [%] mit dem pulmonalen Score mit HC

**„Einfacher Plaque-Score“:** Als Grundlage für die folgenden vier Scores wurde das Ausmaß des pleuralen Befundes als „einfacher Plaque-Score“ zusammengefasst. Hierfür wurde vorerst unabhängig davon, ob ein Parietal- oder Viszeral-Typ im CT-Befund vorlag, der Plaque-Ausdehnung der rechten (R) und linken (L) Lunge, die im ICOERD-Bogen zusätzlich mit O, M und U (für Ober-, Mittel-, und Unterlappen) kodiert wird, ein Zahlenwert zugewiesen, bei dem für jedes gesetzte Kreuz ein Punkt vergeben und anschließend zu einem Gesamtwert addiert wurde. Hierbei ist folglich ein maximaler Wert zwischen null und sechs möglich ([Hieckel und Hering 2010](#)).

Anschließend wurden vier unterschiedliche „Plaque-Scores“ erstellt:

**„Plaque-Score I“:** Punktwert, der sich aus dem oben beschriebenen einfachen Plaque-Score errechnet, zuzüglich eines Punktes für das Vorhandensein pleuraler Verkalkungen und zweier Punkte für das Vorliegen eines Viszeral-Typs im CT-Befund. Letzteres allerdings nur bei gleichzeitigem Vorliegen Parenchymaler Banden (PB) und/oder Rundatelektasen (RA).

Im Falle der Klassifizierung der pleuralen Veränderungen als „viszeraler Typ“ sind im ICOERD-Bogen diese weiteren Angaben der Ausprägung notwendig. In diesem Score wird den viszerale pleuralen Veränderungen eine stärkere Wichtung eingeräumt als denen vom „parietalen Typ“, da diese Variante stärker mit einer Asbestexposition assoziiert ist ([Hieckel und Hering 2010, S. 627](#)). Erreichbar sind folglich Punkte zwischen null und neun.

**„Plaque-Score II“:** Punktwert, der sich aus dem oben beschriebenen einfachen Plaque-Score errechnet und anschließend multipliziert wird mit dem Punktwert aus  $(1+PB+RA+SC+EF)$ , wenn für Parenchymale Banden (PB), Rundatelektasen (RA), Subpleurale kurvlineare Linien (SC) und *effusion, free or loculated pleural fluid* (EF) jeweils 1 Punkt vergeben wird. Dieser Score beinhaltet bezüglich der Punkteverteilung eine gleiche Wichtung der Art der pleuralen Ausprägung (Parietal-, und/oder Viszeral-Typ) und lässt einen maximalen Punktwert von 30 und einen minimalen Punktwert von eins zu.

**„Plaque-Score III“:** Punktwert, der sich aus der Addition des oben beschriebenen pulmonalen Befunds zuzüglich der Punkte aus Plaque-Score I berechnet. Erreichbare Werte liegen zwischen null und 28 Punkten.

**„Plaque-Score IV“:** Punktwert, der sich aus der Addition des oben beschriebenen pulmonalen Befunds zuzüglich der Punkte aus Plaque-Score II berechnet. Es waren Punktwerte zwischen eins und 49 möglich.

Untersucht wurde anschließend, ob bei Patienten mit pathologischer Diffusionskapazität bzw. Vitalkapazität auch ein höherer Plaque-Score vorlag. Hierfür wurden die folgenden Analysen durchgeführt:

- Vergleich Vitalkapazität VC Ist/ Soll [%] vs. Plaque-Score I
- Vergleich Diffusionskapazität  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll [%] vs. Plaque-Score I
- Vergleich Vitalkapazität VC Ist/ Soll [%] vs. Plaque-Score II
- Vergleich Diffusionskapazität  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll [%] vs. Plaque-Score II
- Vergleich Vitalkapazität VC Ist/ Soll [%] vs. Plaque-Score III
- Vergleich Diffusionskapazität  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll [%] vs. Plaque-Score III
- Vergleich Vitalkapazität VC Ist/ Soll [%] vs. Plaque-Score IV
- Vergleich Diffusionskapazität  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll [%] vs. Plaque-Score IV

Sämtliche Analysen wurden zunächst bezüglich (bzgl.) des gesamten Patientenkollektivs (n) durchgeführt und anschließend zum Vergleich nur die Gruppe aus den Patienten, die alle Qualitätskriterien der Lungenfunktionsprüfungen erfüllten ( $n_{QK}$ ).

### 3.9 Hinweise zu den Testverfahren

Da sich sämtliche untersuchten Gruppen auf eine Stärke von weniger als 50 Probanden beliefen, wurde für die Testung auf Normalverteilung innerhalb der einzelnen Gruppen der Shapiro-Wilk-Test für statistische Signifikanz durchgeführt. Hierbei wurde jeweils eine Nullhypothese  $H_0$  definiert, die annimmt, dass eine Normalverteilung der Gruppe vorliegt. Die Alternativhypothese  $H_1$  hingegen besagt, dass keine Normalverteilung gegeben ist. Wird innerhalb der Testung ein kritischer Wert (Konfidenzintervall) von 0,05 unterschritten, muss die Annahme einer Normalverteilung verworfen werden. Bei Werten ab 0,05 wurde als nächster Schritt ein zweiseitiger t-Test durchgeführt, um zu überprüfen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen vorlag. Auch hier wurde eine Nullhypothese  $H_0$  definiert, die annimmt, dass sich die beiden Gruppen signifikant unterscheiden. Die Alternativhypothese  $H_1$  hingegen besagt, dass kein Unterschied der beiden Gruppen vorliegt.  $H_1$  wurde verworfen, wenn ein Testwert kleiner gleich 0,05 vorlag.

Bezüglich des Signifikanzniveaus wurden folgende p-Werte definiert:

Für  $p \leq 0,05$  gilt: Das Ergebnis ist signifikant. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer zufälligen Korrelation beträgt maximal 5%.

Für  $p \leq 0,01$  gilt: Das Ergebnis ist sehr signifikant. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer zufälligen Korrelation beträgt maximal 1%.

Für  $p \leq 0,001$  gilt: Das Ergebnis ist hoch signifikant. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer zufälligen Korrelation beträgt maximal 0,1%.

Um zu untersuchen, welche Richtung und Stärke bei einem möglichen linearen Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern der Spirometrie, beziehungsweise den Messungen der Diffusionskapazität und den Befunden der CT vorlag, wurde ein Korrelationskoeffizient ( $\rho$ ) bestimmt. Das Vorzeichen entspricht der Richtung, der Betrag der Stärke des linearen Zusammenhangs.

Für die Interpretation der Werte galt folgende Richtlinie:

- 0  $\triangleq$  kein Zusammenhang
- 0,01 – 0,2  $\triangleq$  sehr schwach linearer Zusammenhang
- 0,21 – 0,4  $\triangleq$  schwach linearer Zusammenhang
- 0,41 – 0,6  $\triangleq$  mittlerer linearer Zusammenhang
- 0,61 – 0,8  $\triangleq$  stark linearer Zusammenhang
- 0,81 – 0,99  $\triangleq$  sehr starker linearer Zusammenhang
- 1  $\triangleq$  perfekt linearer Zusammenhang

Bei Vergleichen mehrerer Gruppen miteinander wurde statt des t-Tests eine Varianzanalyse mittels ANOVA durchgeführt. Sollte hier ein signifikantes Ergebnis darstellbar sein, sollte eine weitere paarweise Analyse der einzelnen Untergruppen erfolgen. Unterschritt der gemessene Parameter den minimal zu erreichenden Wert (z.B. das *lower limit of normal*, LLN), wurde der Patient als „krank“ klassifiziert. Überschritt er ihn, wurde er als „gesund“ beschrieben. Spezifität, Sensitivität, positiv prädiktiver Wert (PPV) und negativ prädiktiver Wert (NPV) wurden für relevante Ergebnisse angegeben.

Für die Analyse der Vier-Felder-Tafeln wurden die Accuracy (beobachtete Genauigkeit) und Cohens Kappa (beobachtete abzüglich der erwarteten Genauigkeit) berechnet.

Die Genauigkeit, als Wert für die richtig klassifizierte Probanden, berechnete sich wie folgt: Die Anzahl der Patienten, die bezüglich ihres untersuchten Lungenfunktionsparameter als gesund klassifiziert wurden und auch im CT-Befund gesund waren, wurde mit der Anzahl in der Gruppe der sowohl laut Lungenfunktionsuntersuchungen als auch im CT-Befund pathologischen Patienten addiert. Das Ergebnis wurde anschließend geteilt durch die Anzahl aller Patienten.

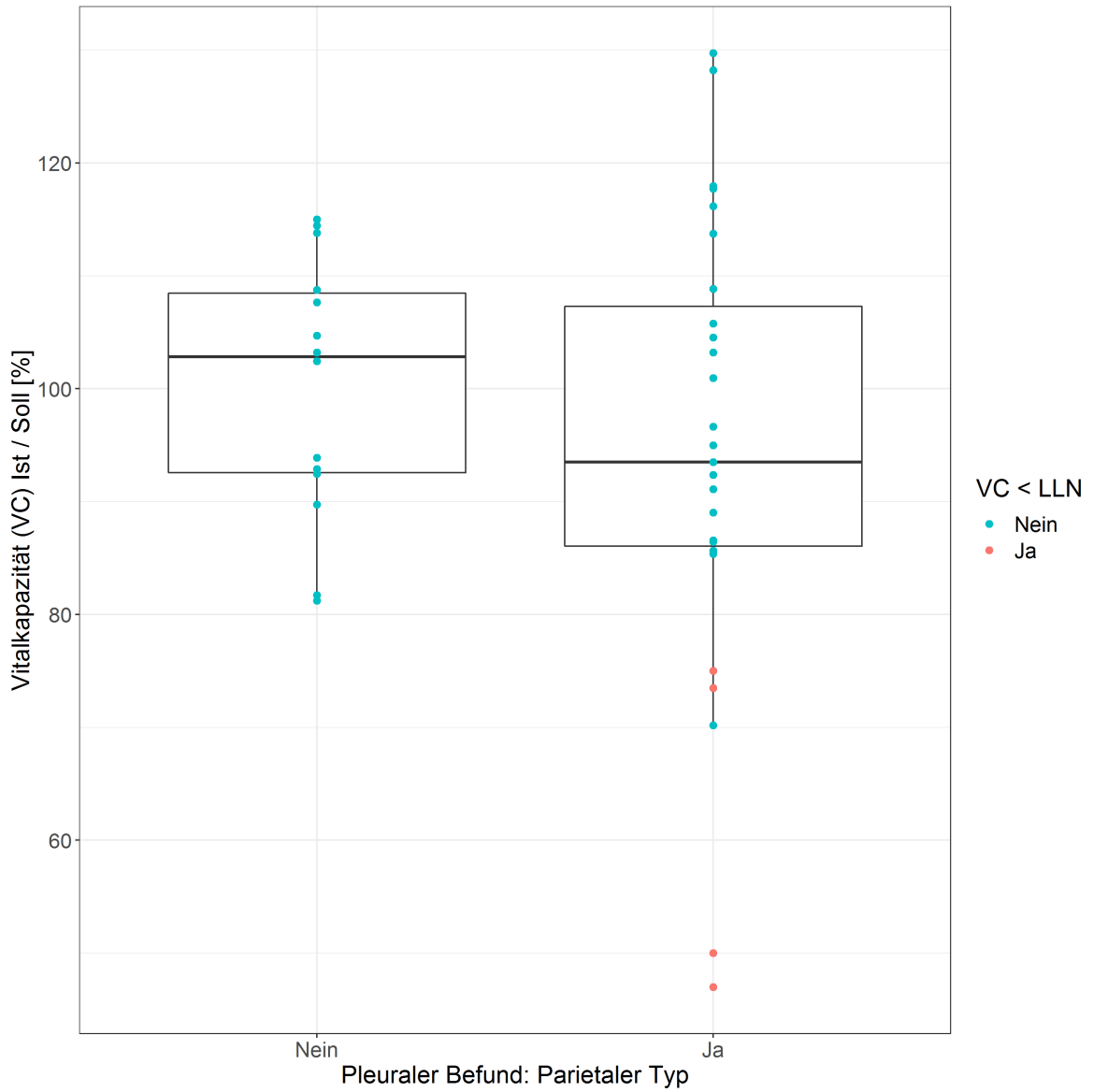


Des Weiteren wurde Cohens Kappa berechnet und nach der Einstufung nach Landis und Koch (1977, Tabelle 1) (Landis und Koch 1977) wie folgt eingeordnet:

**Tabelle 1: Einstufung der Kappa-Werte nach Landis und Koch (1977)**

Kappa < 0:	„schlechte Übereinstimmung (poor agreement)“
Kappa 0 - 0,20:	„etwas/ leichte ( <i>slight</i> ) Übereinstimmung“
Kappa 0,21 - 0,40:	„mittelmäßige ( <i>moderate</i> ) Übereinstimmung“
Kappa 0,61 - 0,80:	„beachtliche ( <i>substantial</i> ) Übereinstimmung“
Kappa 0,81 - 1,00:	„(fast) vollkommene ( <i>almost perfect</i> ) Übereinstimmung“.

Für einige Ergebnisse wurden zusätzlich Box-Plots erstellt. Für die folgenden Ausführungen siehe auch den Beispiel-Box-Plott (Abbildung II): Auf der horizontalen Achse findet sich die Angabe zum CT-Befund (in diesem Fall: liegt ein Parietal-Typ vor? ja oder nein), auf der vertikalen der Befund der jeweiligen Lungenfunktionsuntersuchung (in diesem Fall: Die Vitalkapazität abhängig vom Sollwert in Prozent). Die Box beinhaltet 50% der Messwerte und wird durch den Median in zwei Hälften unterteilt. Die obere Hälfte wird durch das so genannte obere Quartil (75%), die untere Hälfte durch das untere Quartil (25%) begrenzt. Der Abstand zwischen diesen Quartilen wird Interquartilsabstand genannt. Die Länge der Antennen, die das Maximum und das Minimum der Messwerte abbilden, errechnet sich aus dem Interquartilsabstand multipliziert mit dem Faktor 1,5. Sie enden am letzten Messwert innerhalb des errechneten Wertes. Messwerte die außerhalb der beschriebenen Bereiche liegen, werden Ausreißer genannt. Als blaue Kreise erkennbar sind die Messwerte, die auf oder über dem LLN lagen, rot diejenigen, die diesen Grenzwert nicht erreichten.



**Abbildung 4: Beispiel-Box-Plot:** Vergleich der VC mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ aller Patienten



## 4. Datenauswertung

Sämtliche Daten wurden aus den Patientenakten von Januar 2013 bis Oktober 2016 erhoben und mithilfe des Programms „Microsoft Excel 2010“ Version 14.0.7173.5000 (32-Bit) gesammelt, geordnet und aufbereitet.

Die Berechnungen und statistischen Analysen des anonymisierten Datensatzes wurden unter Mithilfe eines Epidemiologen und Statistikers<sup>3</sup> durchgeführt. Hierfür wurde das statistische Datenanalyse Programm „R“ Version 3.5.0 verwendet.

Das ausschließlich männliche Patientenkollektiv stellte sich als homogene Gruppe bezüglich Alter und Größe dar: Das Gewicht lag durchschnittlich bei 88,9 kg (SD  $\pm$  15,2), die Größe bei 175 cm (SD  $\pm$  6) und der BMI folglich bei 29,1 kg/m<sup>2</sup> (SD  $\pm$  4,5). Somit bewegten sich nach Gewichtsklassifikation des BMI die Probanden am Oberrand des Normalgewichts bis Adipositas Grad I (Neuhauser et al. 2013) und im Vergleich zum gesamtdeutschen Bundesdurchschnitt etwas über diesem (Größe im Bundesdurchschnitt 177 cm, Gewicht im Bundesdurchschnitt 85,2 kg, Robert Koch-Institut 2013).

Von den 41 Patienten gaben 10 an weiterhin aktiv zu rauchen (24%, Bundesdurchschnitt der männlichen Raucher unter allen deutschen Bundesbürgern ca. 30% Piontek et al. 2016), 22 waren ehemalige Raucher (ca. 54%, Bundesdurchschnitt 28%) und 9 hatten niemals geraucht (22%, Bundesdurchschnitt 42%). Der Zigarettenkonsum betrug im Durchschnitt 25,6 py mit einer Standardabweichung von  $\pm$  20,8. Eine deutliche Abweichung von der deutschen Allgemeinbevölkerung ist festzustellen (Piontek et al. 2016).

Bei 19 von 41 Probanden lag keine Bestimmung des Hämoglobingehalts im Blut (Hb) vorgenommen vor, da z.B. die Untersuchungen im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung durchgeführt worden war; ein klinischer Hinweis auf eine Anämie war in keinem dieser Fälle festzustellen. Die Probanden mit Hämoglobin-Bestimmung zeigten fast durchgehend

<sup>3</sup> Herold, Robert; B. Sc. für Mathematik und Informatik, Diplomgeograph; Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Arbeitsgruppe „Epidemiologie“

normale Hämoglobinwerte (11,1-17,7 g/dL); in drei Fällen wurde der Normwert leicht unterschritten, in einem Fall gering überschritten (Mittelwert 14,63 g/dL, SD  $\pm$  1,54).

**Tabelle 2: Patientenkollektiv:** Mittelwerte und Standardabweichungen der anthropometrischen Daten

<b>Variable</b>	<b>Mittelwert (mean)</b>	<b>Standardabweichung (SD)</b>
Alter [Jahre]	69,8	6,9
Größe [cm]	175	6
Gewicht [kg]	88,9	15,2
BMI [ kg/m <sup>2</sup> ]	29,1	4,5
Zigarettenkonsum [py]	25,6	20,8
Hb [g/dL]	14,63	1,54

## **4.1 Ergebnisse der Daten aus Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie und den Messungen der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ )**

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse aus den Messungen der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie und der computertomographischen Untersuchungen vorgestellt und in den Zusammenhang eingeordnet. Es werden zuerst die Daten bezüglich der Gruppe aller Patienten dargestellt ( $n$ ), anschließend der Patienten, bei denen die Messungen der Diffusionskapazitäten den Qualitätskriterien (siehe Kapitel 3.4) entsprachen ( $n_{QK}$ ).

Diese Differenzierung wurde wie oben beschrieben vorgenommen, um zu erkennen ob letztendlich die gänzliche Erfüllung der Qualitätskriterien bei Patienten mit guter Mitarbeit ein notwendiges Kriterium ist, um sinnvoll verwertbare Ergebnisse zu erhalten.

### **4.1.1 Beschreibung der Ergebnisse aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie aller Patienten**

Die Messwerte aller Patienten aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie, also Vitalkapazität ( $VC_{max}$ ), die Vitalkapazität bezogen auf den altersentsprechenden Vorhersagewert ( $VC_{max}/Soll$ ), die forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC), die expiratorische Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ), die spezifische effektive Resistance ( $sR_{eff}$ ), das Residualvolumen (RV), die Totale Lungenkapazität (TLC), und der Anteil des Residualvolumens an der Totalen Lungenkapazität ( $RV/TLC$ ) finden sich in Tabelle 3.

In der Gruppe aller Patienten weichen Mittelwert und Median der Messwerte aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie wenig voneinander ab. Es zeigt sich eine homogene Verteilung. Einschränkungen im Vergleich zum Vorhersagewert zeigten sich in der VC ( $\bar{96,5\% \pm 18,0}$ ). Die übrigen Werte zeigten keine wesentlichen Abweichungen.

**Tabelle 3: Ergebnisse der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie aller Patienten (n):** Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich  $VC_{max}$ ,  $VC_{max}/Soll$ , FVC,  $FEV_1$ ,  $sR_{eff}$ , RV, TLC und RV/TLC.

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>mean</b>	<b>SD</b>	<b>Median</b>
$VC_{max}$ [L]	41	3,93	0,89	4,00
$VC_{max}/Soll$ [%]	41	<b>96,5</b>	<b>18,0</b>	<b>95,0</b>
FVC [L]	41	3,91	0,91	3,93
$FEV_1$ [L]	41	2,84	0,79	2,78
$sR_{eff}$ [kPa*s]	40	0,71	0,43	0,62
RV [L]	41	2,75	0,64	2,67
TLC [L]	41	6,68	1,16	6,57
RV/TLC [%]	41	41,4	7,6	39,6

#### **4.1.2 Beschreibung der Ergebnisse der Messungen der Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ ) aller Patienten**

In Tabelle 4 sind die Ergebnisse der Messwerte aus Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid des gesamten Patientenkollektivs (n) zusammengefasst. Hierzu gehören die Diffusionskapazität mit CO ( $D_{L,CO,c}$  SB), die anhand des Hämoglobinwertes (Hb) korrigierte Diffusionskapazität mit CO bezogen auf den Sollwert ( $D_{L,CO,c}$  SB/Soll), die anhand des Hb korrigierte Diffusionskapazität mit CO bezogen auf das Alveolarvolumen ( $D_{L,CO,c}/VA$  SB), die anhand des Hb korrigierte Diffusionskapazität mit CO bezogen auf das Alveolarvolumen und den Sollwert ( $D_{L,CO,c}/VA$  SB/Soll) und das inspiratorische Volumen (VIN), die bezüglich Mittelwert, Standardabweichung und Median analysiert wurden.

Auch hier zeigt sich, dass Mittelwert und Median wenig voneinander abweichen und diese Gruppe in sich als sehr homogen verteilt betrachtet werden kann. Die  $D_{L,CO_c}$  SB ist vermindert im Vergleich zum Sollwert ( $\bar{\emptyset}$  76,4%  $\pm$  16,6), während der  $D_{L,CO_c}/VA$  SB keine Abweichungen vom Normwert zeigt ( $\bar{\emptyset}$  102%  $\pm$  22).

**Tabelle 4: Ergebnisse der Messungen der Diffusionskapazität aller Patienten (n):** Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich  $D_{L,CO_c}$ ,  $D_{L,CO_c}/VA$  und VIN mit Angabe des absoluten Wertes und in Prozent vom Sollwert.

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>mean</b>	<b>SD</b>	<b>Median</b>
$D_{L,CO_c}$ SB [mmol*min <sup>-1</sup> *kPa <sup>-1</sup> ]	41	6,66	1,48	6,93
$D_{L,CO_c}$ SB/Soll [%]	41	76,4	16,6	80,5
$D_{L,CO_c}/VA$ SB [mmol*min <sup>-1</sup> *kPa <sup>-1</sup> ]	41	1,30	0,26	1,30
$D_{L,CO_c}/VA$ SB/Soll [%]	41	102,3	21,9	104,5
VIN [L]	41	3,64	0,89	3,64



### 4.1.3 Beschreibung der Ergebnisse aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie der Gruppe der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten

Alle Werte aus Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie der Patienten, die den Qualitätskriterien in der Messung der Diffusionskapazität entsprachen, finden sich in Tabelle 5.

Bei der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der Messungen der Diffusionskapazität entsprachen, ist ebenfalls eine insgesamt homogene Verteilung der Messwerte zu erkennen. Außerdem sind insgesamt höhere und somit bezüglich der Lungenfunktion bessere Messwerte zu verzeichnen. Diese leichte Verschiebung zeigt sich erwartungsgemäß, da ein Teil der schwerer erkrankten Patienten die Lungenfunktionsprüfungen nicht suffizient durchführen konnten und somit in diese Analyse nicht einbezogen werden konnten.

**Tabelle 5: Ergebnisse der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie der Patienten mit erfüllten Qualitätskriterien ( $n_{QK}$ ):** Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich  $VC_{max}$ ,  $VC_{max}/Soll$ , FVC,  $FEV_1$ ,  $sR_{eff}$ , RV, TLC und RV/TLC.

Variable	$n_{QK}$	mean	SD	Median
$VC_{max}$ [L]	33	4,04	0,92	4,00
$VC_{max}/Soll$ [%]	33	<b>98,5</b>	<b>18,7</b>	<b>102,4</b>
FVC [L]	33	4,03	0,93	4,00
$FEV_1$ [L]	33	2,93	0,79	2,93
$sR_{eff}$ [kPa*s]	33	0,66	0,41	0,59
RV [L]	33	2,79	0,67	2,67
TLC [L]	33	6,83	1,19	7,04
RV/TLC [%]	33	<b>41,1</b>	<b>7,9</b>	<b>37,9</b>

#### 4.1.4 Beschreibung der Ergebnisse aus den Messungen der Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ ) der Gruppe der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten

Die Zusammenfassung der Messwerte der Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid der Patientengruppe, die den Qualitätskriterien entsprachen, findet sich in Tabelle 6.

Mittelwert und Median zeigten hier - wie in der Gesamtstichprobe - wenig Abweichung voneinander und eine sehr homogene Verteilung. Wegen des insgesamt gesünderen Patientenlientels, aufgrund des Ausschlusses der Patienten, die die Untersuchungsbedingungen nicht erfüllen konnten, fielen erwartungsgemäß die Diffusionskapazität und die VIN in dieser Gruppe höher aus. Der Diffusionskoeffizient erwies sich als niedriger als in der Gruppe aller Patienten.

**Tabelle 6: Ergebnisse der Messung der Diffusionskapazität der Patienten mit erfüllten Qualitätskriterien ( $n_{QK}$ ):** Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich  $D_{L,CO,e}$ ,  $D_{L,CO,e}/VA$  und VIN mit Angabe des absoluten Wertes und in Prozent.

Variable	$n_{QK}$	mean	SD	Median
$D_{L,CO,e}$ SB [ $mmol \cdot min^{-1} \cdot kPa^{-1}$ ]	33	6,81	1,34	7,11
<b><math>D_{L,CO,e}</math> SB/Soll [%]</b>	33	<b>77,7</b>	<b>15,9</b>	<b>80,8</b>
$D_{L,CO,e}/VA$ SB [ $mmol \cdot min^{-1} \cdot kPa^{-1}$ ]	33	1,26	0,23	1,27
<b><math>D_{L,CO,e}/VA</math> SB/Soll [%]</b>	33	<b>99,1</b>	<b>18,9</b>	<b>100,8</b>
VIN [L]	33	3,87	0,74	3,84

#### 4.1.5 Beschreibung der Ergebnisse der CT-Befunde aller Patienten

Im pulmonalen CT-Befund konnten wie oben beschrieben maximal 18 Punkte in Bezug auf das Vorhandensein irregulärer und/ oder linearer Verdichtungen erreicht werden. Einen Zusatzpunkt wurde für das Vorhandensein von Honeycombing vergeben. Letzteres stellte sich nur in einem Befund dar. Bezüglich des pulmonalen Befundes zeigten knapp 54% der Patienten keine pulmonalen Auffälligkeiten in der CT. Eine detaillierte Aufstellung der erreichten Punktwerte findet sich in Tabelle 7.

Die Aufschlüsselung des pleuralen Befundes erfolgte, wie unter dem Abschnitt Strategie beschrieben, in das Vorhandensein eines Parietal- und/oder Viszeral-Typs, der Lokalisation der dort feststellbaren Plaques, sowie dem Vorliegen von Verkalkungen, Effusion (Pleuraerguss), parenchymalen Banden, Rundatelektasen und subpleuralen kurvlinearen Linien. Bei rund 65% der Patienten lag ein so genannter Parietal-Typ vor, 6 Patienten (ca. 15%) zeigten zusätzlich oder isoliert einen pleuralen Befund vom Viszeral-Typ. Im Zusammenhang mit einer Krankheitsentstehung durch Asbest ist das Auftreten eines Parietal-Typs hoch spezifisch (Hering et al. 2014, S. 380), daher fügt sich diese hohe Anzahl gut in die Studie ein.

**Tabelle 7: Ergebnisse der CT-Befunde aller Patienten (n):** „n“ bezeichnet die Anzahl der Patienten, die bezüglich der zugehörigen Variablen untersucht wurden. In den Spalten unter „Erreichte Punktzahl im Lungenscore“ von „0 P.“ bis „6 P.“ findet sich die Anzahl der Patienten, die diese Punktzahlen erreicht haben.

Variable	n	Erreichte Punktzahl im Lungenscore						
		0 P.	1 P.	2 P.	3 P.	4 P.	5 P.	6 P.
<b>Pulmonaler Befund</b>								
Pulmonale Verdichtungen	41	22	1	10	3	4	0	1
Honeycombing (HC)	41	40	1	-	-	-	-	-
<b>Pleuraler Befund</b>								
Parietal-Typ	41	14	27	-	-	-	-	-
Viszeral-Typ	41	35	6	-	-	-	-	-
Lokalisation	41	14	3	4	0	3	3	14
Verkalkung	41	19	22	-	-	-	-	-
Parenchymale Banden (PB)	41	27	14	-	-	-	-	-
Rundatelektasen (RA)	41	39	2	-	-	-	-	-
Subpleurale kurvlineare Linien (SC)	41	33	8	-	-	-	-	-
Effusion (EF)	41	39	2	-	-	-	-	-

n, Stichprobe; PB, Parenchymale Banden; RA, Rundatelektasen; SC, Subpleurale kurvlineare Linien; EF, Effusion;

P., Punkte

#### 4.1.6 Beschreibung der Ergebnisse der CT-Befunde der Gruppe der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten

Analog zu 4.1.5 wurden die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der Diffusionskapazität entsprachen, bezüglich ihrer CT-Befunde analysiert. Der Patient mit Honeycombing konnte aufgrund der nicht ausreichenden Untersuchungsqualität bei dieser Analyse nicht einbezogen werden. Er fiel als derjenige mit dem schwerstem Befund heraus. Dies betraf ebenso einige Patienten mit offensichtlich schwereren pleuralen Verkalkungen, siehe Tabelle 8, auch im Vergleich zu Tabelle 7.

**Tabelle 8: Ergebnisse der CT-Befunde der Patienten mit erfüllten Qualitätskriterien in den Messungen der Diffusionskapazität ( $n_{QK}$ ):** „n“ bezeichnet die Anzahl der Patienten, die bezüglich der zugehörigen Variablen untersucht wurden. In den Spalten unter „Erreichte Punktzahl im Lungenscore“ von „0 P.“ bis „6 P.“ findet sich die Anzahl der Patienten, die diese Punktzahlen erreicht haben.

Variable	$n_{QK}$	Erreichte Punktzahl im Lungenscore						
		0 P.	1 P.	2 P.	3 P.	4 P.	5 P.	6 P.
<b>Pulmonaler Befund</b>								
Pulmonale Verdichtungen	33	18	1	7	3	3	0	1
Honeycombing (HC)	33	33	0	-	-	-	-	-
<b>Pleuraler Befund</b>								
Parietal-Typ	33	13	20	-	-	-	-	-
Viszeral-Typ	33	29	4	-	-	-	-	-
Lokalisation	33	13	2	4	0	2	2	10
Verkalkung	33	17	16	-	-	-	-	-
Parenchymale Banden (PB)	33	21	12	-	-	-	-	-
Rundatelektasen (RA)	33	32	1	-	-	-	-	-
Subpleurale kurvlineare Linien (SC)	33	27	6	-	-	-	-	-
Effusion (EF)	33	31	2	-	-	-	-	-

n, Stichprobe; PB, Parenchymale Banden; RA, Rundatelektasen; SC, Subpleurale kurvlineare Linien; EF, P.Effusion;

P., Punkte

## **4.2 Ergebnisse aus den Vergleichen ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit den pleuralen Befunden vom Parietal-Typ in der Computertomographie (CT)**

In diesem Abschnitt wurde das Ausmaß der Einschränkungen der Vitalkapazität, der Diffusionskapazität und der Diffusionskoeffizient verglichen in den Patientengruppen, die positiv beziehungsweise negativ für einen Parietal-Typ im pleuralen Befund waren. In Abschnitt 4.2.1 erfolgt eine Darstellung der Ergebnisse für das gesamte Patientenkollektiv. Unter 4.2.2 werden zum Vergleich nur die Patienten analysiert, die die Qualitätskriterien in der Messung der Diffusionskapazität erfüllten.

### **4.2.1 Ergebnisse des Vergleichs ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aller Patienten**

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den Vergleichen der Lungenfunktionsparameter VC,  $D_{L,CO}$  und  $D_{L,CO}/VA$  mit den Ergebnissen der CT-Befunde bezüglich des Vorliegens eines Parietal-Typs oder keines Parietal-Typs vorgestellt.

#### **4.2.1.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) in den Patientengruppen mit und ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aller Patienten**

Es zeigte sich keine Abweichung der Messwerte von der Normalverteilung ( $p = 0,15$ ). Im t-Test ließ sich hinsichtlich der Vitalkapazität kein signifikanter Unterschied der Messwerte der beiden Gruppen feststellen ( $p = 0,27$ ).

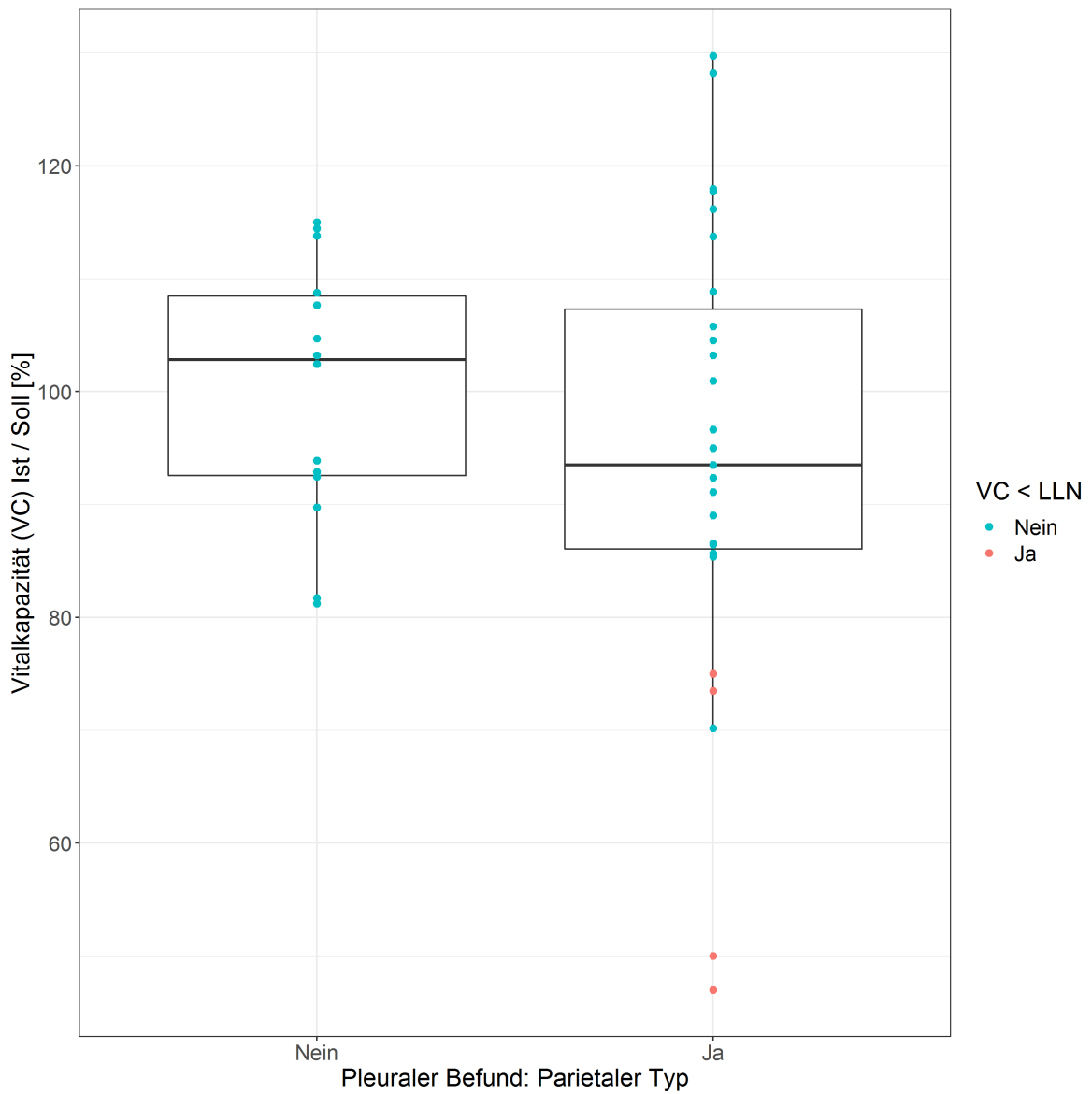
Der negative Korrelationskoeffizient weist auf einen negativen, sehr schwachen Zusammenhang zwischen der Höhe der Vitalkapazität und pleuralem CT-Befund hin ( $\rho = -0,19$ ). Das heißt, dass Patienten ohne parietale Pleuraplaques im Vergleich zu Patienten mit parietalen Pleuraplaques tendenziell eher eine höhere Vitalkapazität aufweisen. Auch die Mittelwerte der beiden Gruppen geben Hinweise darauf, dass

Patienten ohne Pleuraplaques vom Parietal-Typ in der CT im Durchschnitt eine höhere Vitalkapazität zeigen, als die Gruppe der Patienten mit Pleuraplaques vom Parietal-Typ im Befund (ohne Pleuraplaques vom Parietal-Typ 100,1%, mit Pleuraplaques vom Parietal-Typ 94,6%). Tabelle 9 fasst entsprechende Ergebnisse zusammen.

**Tabelle 9:** Vergleich der Vitalkapazitäten in Prozent der Patienten mit pleuralem Befund vom Parietal-Typ mit der Patientengruppe ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n).

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)	
	Pleuraler CT-Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
N	14	27
Mittelwert	<b>100,1%</b>	<b>94,6%</b>
SD	11,6	20,5
Shapiro-Wilk-Testung auf Normalverteilung	p = 0,15	
t-Test	p = 0,27	
Korrelationskoeffizient $\rho$	-0,19	

In der folgenden Abbildung (Abbildung 5) sind zwei Boxplots abgebildet, die den Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv darstellen. Es sind deutlich einige Ausreißer erkennbar.



**Abbildung 5:** Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n)

Bemerkenswert ist, dass sämtliche Patienten, die bei der Messung der Vitalkapazität (VC) das Lower Limit of Normal nicht erreichten, also eine Verminderung zeigten, pleurale Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aufwiesen und auch sämtliche Ausreißer dieser Gruppe zuzuordnen sind.

Die folgende 4-Felder-Tafel vergleicht die entsprechend ihrer Vitalkapazität (VC) gesunden beziehungsweise kranken Patienten mit ihrem Befund in der CT (Parietal-Typ im CT-Befund: ja/nein). Als pathologisch galt der Befund eines Patienten bezüglich seiner Lungenfunktion, wenn die maximal erreichte Vitalkapazität unter das entsprechende Lower Limit of Normal (LLN) fiel.

**Tabelle 10:** Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität der Patienten mit pleuralen CT-Befund vom Parietal-Typ mit der Patientengruppe ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n)

Befund nach Lungenfunktion	Alle Patienten (n = 41)	
	CT-Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
gesund ( $VC \geq LLN$ )	14	23
pathologisch ( $VC < LLN$ )	0	4
Accuracy	18/41 = 43,9%	
Cohens Kappa	0,10	

VC, Vitalkapazität; LLN, lower limit of normal

Ehemals Asbest-exponierte Patienten, die durch eine pathologische VC auffallen, waren zwar alle CT-morphologisch auffällig (PPV 100%), allerdings lag die Anzahl der Patienten, die laut VC als gesund klassifiziert wurden, aber ein computertomographisches Korrelat aufwiesen, sehr hoch (23 von 37 Patienten, NPV 38%). Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Proband mit unauffälligem CT-Befund auch durch die VC als gesund erkannt wurde, zeigte sich sehr hoch (Spezifität 100%). Allerdings lag die Sensitivität bei lediglich 15% bezüglich der Wahrscheinlichkeit als Proband mit auffälligem CT-Befund, auch durch die VC als „kranker Patient“ erkannt zu werden. Es ergab sich rechnerisch eine Genauigkeit von 43,9%. Cohens Kappa bestätigte eine nur leichte Übereinstimmung der erwarteten mit der beobachteten Genauigkeit beim Vergleich der Ergebnisse der Messung der Vitalkapazität mit der Beschreibung eines Parietal-Typs im CT-Befund.



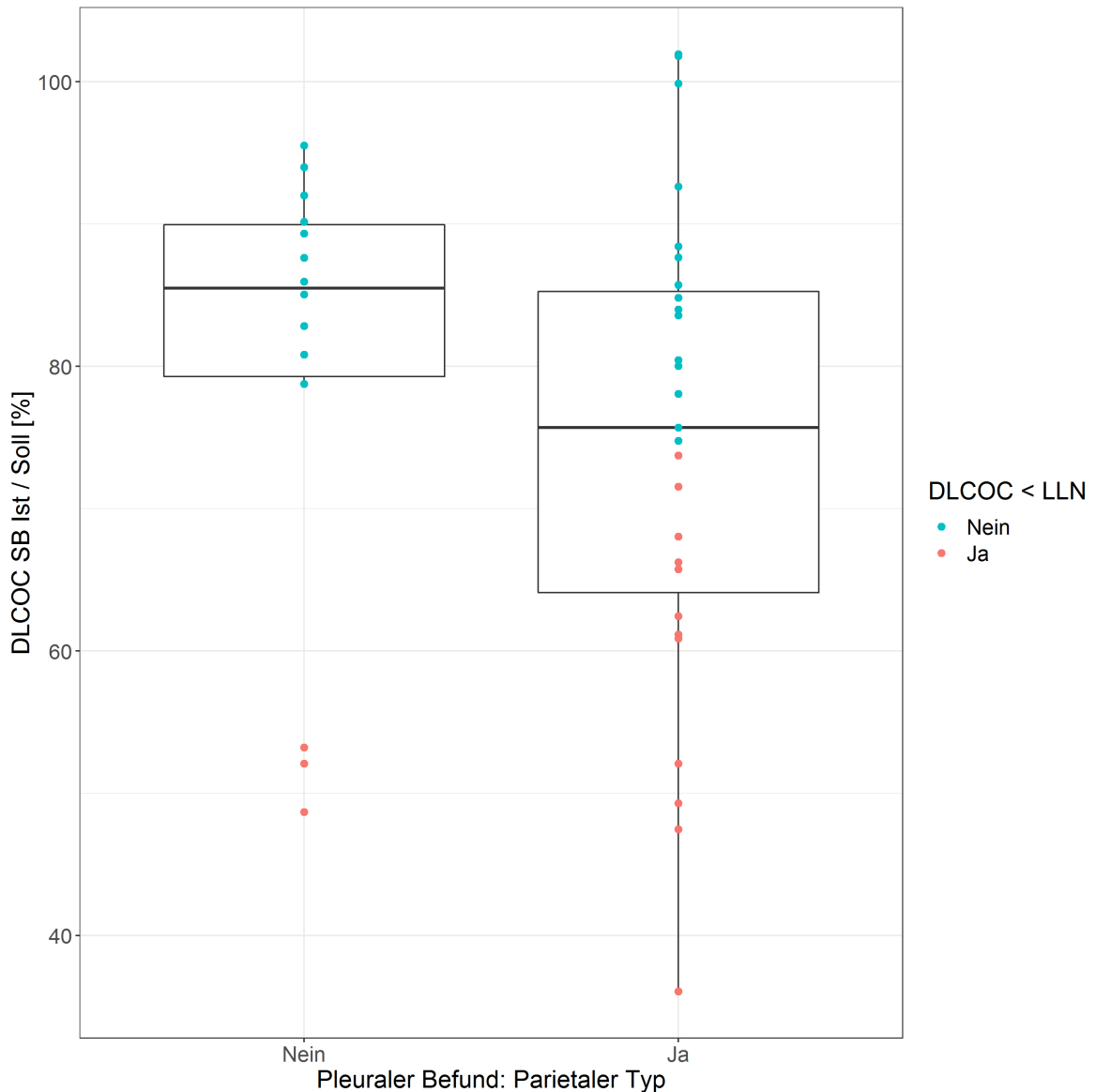
#### 4.2.1.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ in der CT der Gruppe aller Patienten

Es konnte keine signifikante Abweichung der Messwerte der  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll von der Normalverteilung festgestellt werden ( $p = 0,06$ ). Im t-Test ließ sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen mit und ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund feststellen ( $p = 0,35$ ). Der Korrelationskoeffizient zeigte sich genauso niedrig wie in den Vergleichsberechnungen der VC im vorherigen Kapitel 4.2.1.1 (bei beiden  $\rho = -0,19$ ). Patienten ohne pleuralen Befund in der CT zeigten im Durchschnitt eine höhere  $D_{L,CO}$  SB Ist/Soll (79,7%), als Patienten mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ (74,6%).

**Tabelle 11:** Vergleich der Diffusionskapazität der Patienten mit pleuralem CT-Befund vom Parietal-Typ mit den Patienten ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n)

$D_{L,CO}$ SB Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)	
	Pleuraler Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
N	14	27
Mittelwert	<b>79,7%</b>	<b>74,6%</b>
SD	16,1	16,8
Shapiro-Wilk-Testung auf Normalverteilung	p = 0,06	
t-Test	p = 0,35	
Korrelationskoeffizient $\rho$	-0,19	

Die folgende Abbildung (Abbildung 6) zeigt zwei Boxplots zur Veranschaulichung der Verteilung der Messwerte bezüglich der Ausprägung eines Parietal-Typs im CT-Befund und den Messungen der Diffusionskapazität. Rote Kreise zeigen auch hier eine Unterschreitung des Lower Limit of Normal in Messungen der  $D_{L,CO}$ .



**Abbildung 6:** Boxplots zum Vergleich der Diffusionskapazität der Patienten mit pleuralem CT-Befund vom Parietal-Typ mit den Patienten ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n)

Beide Mediane bestätigen eine Normalverteilung. Es sind deutlich einige Ausreißer in der Gruppe ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ erkennbar. Bei negativem CT-Befund sind dies ausnahmslos Messwerte, die unterhalb des LLN liegen. Bei positivem CT-Befund fällt auf, dass sämtliche Messwerte, die nicht den LLN erreichten unterhalb des Medians und

größtenteils innerhalb des Bereichs der unteren Antenne liegen. Diese Ergebnisse sind unter Berücksichtigung des schwerer erkrankten Patientenkontexts nicht überraschend.

Die folgende 4-Felder-Tafel (Tabelle 12) vergleicht die entsprechend ihrer Diffusionskapazität gesunden beziehungsweise kranken Patienten aus der Gruppe aller Patienten mit ihrem Befund in der CT. Als krank galt ein Patient, wenn die maximale Diffusionskapazitätsmessung unter das Lower Limit of Normal (LLN) fiel.

In der Messung der Diffusionskapazität zeigten von den 15 als „krank“ ( $D_{L,CO} < LLN$ ) klassifizierten Patienten zwölf ein radiologisches Korrelat (PPV = 0,80). Richtigerweise als gesund erkannt wurden durch die Lungenfunktion 42% (NPV); beides bei einer Spezifität von 79% und einer Sensitivität 44%. Die Genauigkeit betrug 56,1%, entsprechend einem Cohens Kappa von 0,19, der nach Landis und Koch nahe am Übergang zu einer ausreichenden Übereinstimmung definiert wird.

**Tabelle 12: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) der Patienten mit pleuralem CT-Befund vom Parietal-Typ mit den Patienten ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n)**

Bewertung der $D_{L,CO}$ SB Messwert < LLN	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Parietal-Typ	
	nein	ja
gesund	11	15
krank	3	12
Accuracy	23/41 = <b>56,1%</b>	
Cohens Kappa	<b>0,19</b>	

#### 4.2.1.3 Vergleich des Diffusionskoeffizienten ( $D_{L,CO}/V_A$ ) mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund der Gruppe aller Patienten

Der Shapiro-Wilk-Test zeigte mit  $p = 0,40$  keine Abweichung der Messwerte von der Normalverteilung. Im t-Test ließ sich hinsichtlich der  $D_{L,CO}/V_A$  SB Ist/Soll kein signifikanter Unterschied der Gruppen mit und ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ feststellen ( $p = 0,39$ ).

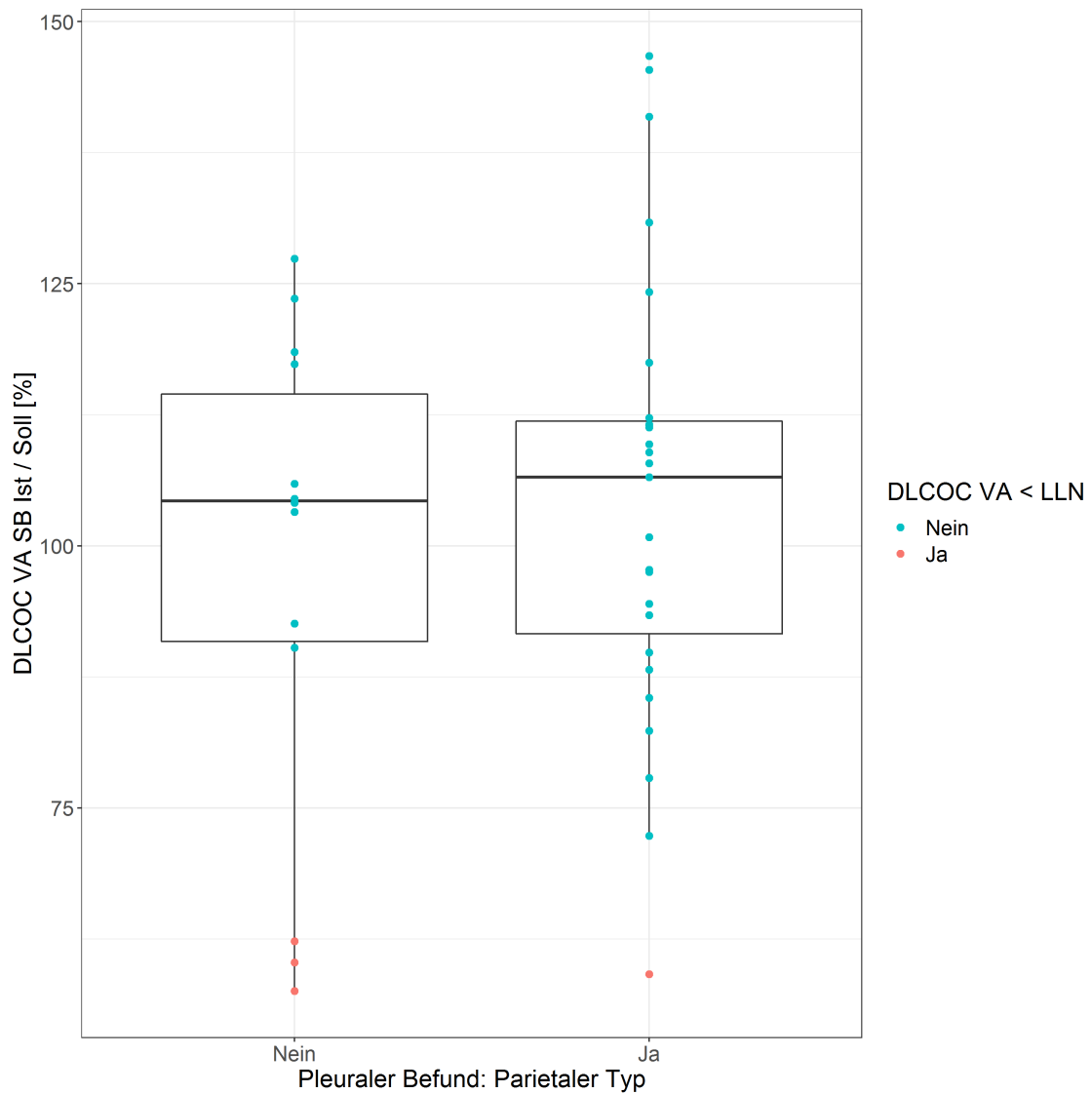
Auffällig ist, dass Patienten mit offensichtlich schlechterem computertomographischen Pleurabefund in den Messungen des Diffusionskoeffizienten ( $D_{L,CO}/V_A$  SB) ein besseres Ergebnis erzielten (ohne Plaques vom Parietal-Typ 98,0%, mit Plaques vom Parietal-Typ 104,5%). Mathematisch zeigt sich ein schwach positiver Korrelationskoeffizient von  $\rho = 0,18$ , der demzufolge keinen sinnvollen Zusammenhang zwischen dem computertomographisch darstellbaren pleuralen Plaques vom Parietal-Typ und dem Diffusionskoeffizienten abbildet.

**Tabelle 13: Vergleich des Diffusionskoeffizienten ( $D_{L,CO}/V_A$ ) mit dem CT-Befund mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n)**

$D_{L,CO}/V_A$ SB Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)	
	Pleuraler Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
N	14	27
Mittelwert $D_{L,CO}/V_A$ SB Ist/Soll [%]	<b>98,0%</b>	<b>104,5%</b>
SD $D_{L,CO}/V_A$ SB Ist/Soll [%]	23,1	21,3
Shapiro-Wilk-Testung auf Normalverteilung	p = 0,40	
t-Test	p = 0,39	
Korrelationskoeffizient $\rho$	0,18	

In der folgenden Abbildung (Abbildung 7) werden zwei Boxplots zur Darstellung der Verteilung der Messwerte des Diffusionskoeffizienten bezüglich der Gruppen mit und ohne Vorliegen eines Parietal-Typs im CT-Befund wiedergegeben. Rote Kreise zeigen auch hier eine Unterschreitung des Lower Limit of Normal, hier in der Messungen der  $D_{L,CO}/VA$ .

Wenige Ausreißer nach unten, einige Ausreißer nach oben sind zu erkennen.



**Abbildung 7:** Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit dem CT-Befund pleuraler Plaques vom Parietal-Typ aller Patienten (n = 41)

In der folgenden 4-Felder-Tafel (Tabelle 14) werden die Diffusionskoeffizienten der gesunden beziehungsweise kranken Patienten aus der Gruppe aller Patienten mit ihrem pleuralen Befund in der CT (Parietal-Typ im CT-Befund: ja/nein) verglichen.

**Tabelle 14: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit den Gruppen mit und ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aller Patienten (n)**

Befund nach $D_{L,CO}/V_A$ SB Ist/Soll < LLN	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Parietal-Typ	
	nein	ja
gesund	11	26
pathologisch	3	1
Accuracy	12/41 = <b>29,3%</b>	
Cohens Kappa	<b>-0,13</b>	

Bei einer Sensitivität von knapp 4% und einem PPV von 25% ist der Diffusionskoeffizient nicht geeignet, um das computertomographische Korrelat eines Parietal-Typs im pleuralen Befund abzubilden. Dies wird untermauert von einer Genauigkeit von nur 29,3% mit einem entsprechend niedrigen Cohens Kappa von -0,13, der nach Landis und Koch als „schlecht übereinstimmend“ definiert wird.

## 4.2.2 Ergebnisse des Vergleichs ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund der Patienten, die die Qualitätskriterien in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) erfüllten

### 4.2.2.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ in der CT der Patienten, die in den Messungen der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten

Es lag keine Abweichung der Messwerte von der Normalverteilung vor. Im t-Test ließ sich hinsichtlich der VC kein signifikanter Unterschied der Gruppen mit und ohne Parietal-Typ im pleuralen Befund feststellen ( $p = 0,49$ ). Mittels Korrelationskoeffizient ließ sich ein schwacher, negativer Zusammenhang annehmen ( $\rho = -0,14$ ).

Patienten ohne pathologischem CT-Befund wiesen auch in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der Diffusionskapazität entsprachen, im Mittel einen höheren und somit besseren Messwert in der Vitalkapazität auf. Vergleiche diesbezüglich Tabelle 15.

Im Vergleich zum Kollektiv aller Patienten fielen die Messwerte sowohl in der Gruppe mit pleuralem Befund, als auch ohne pleuralen Befund höher aus, korrelierten aber weniger stark (Vgl. Tabelle 9 und Tabelle 15).

**Tabelle 15: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{OK}$ )**

VC Ist/Soll [%]	Qualitätskriterien erfüllende Patienten ( $n_{OK} = 33$ )	
	Pleuraler Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
N	13	20
Mittelwert	100,9%	96,8%
SD	11,6	22,3
Shapiro-Wilk-Testung auf Normalverteilung	p = 0,05	
t-Test	p = 0,49	
Korrelationskoeffizient $\rho$	-0,14	

Die folgende 4-Felder-Tafel (Tabelle 16) vergleicht die entsprechend ihrer Vitalkapazität gesunden beziehungsweise kranken Patienten mit ihrem Befund in der CT (Parietal-Typ im CT-Befund: ja/nein). Es sind nur die Patienten einbezogen, die den Qualitätskriterien der  $D_{L,CO}$ -Messung entsprachen.

**Tabelle 16: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK}$ )**

Befund nach Lungenfunktion	Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK} = 33$ )	
	CT: Parietal-Typ	
	nein	ja
gesund	13	17
pathologisch ( $VC < LLN$ )	0	3
Accuracy	16/33 = 48,5%	
Cohens Kappa	0,11	

Für die Genauigkeit (Accuracy) ergab sich ein Wert von 48,5% und somit keine hohe Übereinstimmung des Grades der Lungenfunktionseinschränkung mit der Ausprägung eines Parietal-Typs in der CT, aber etwas höher, als in der Vergleichsgruppe mit allen Patienten. Ähnlich verhielt es sich mit NPV und Sensitivität. Sämtliche Patienten, die durch die VC als krank klassifiziert wurden, boten auch in der Computertomographie einen pleuralen Befund vom Parietal-Typ, allerdings bei einer Sensitivität von nur 15%.

#### **4.2.2.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ in der CT der Patienten, die die Qualitätskriterien der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) erfüllten**

Es zeigte sich keine Abweichung der Messwerte von der Normalverteilung. Auch hier waren die beiden Gruppen mit und ohne CT-Befund mit Parietal-Typ nicht signifikant verschieden voneinander ( $p = 0,80$ ). Ein negativer Korrelationskoeffizient von  $\rho = -0,06$  zeigte einen schwachen Zusammenhang. Im Vergleich zur Gruppe aller Patienten fallen diese Ergebnisse mit einer durchschnittlichen  $D_{L,CO}$  von 78,6% ohne pleurale Plaques bzw. 77,1% mit pleuralen Plaques tendenziell etwas besser aus als in der Gruppe aller Patienten, bei denen ohne pleurale Plaques ein Durchschnittswert von 79,7% und mit pleuralen Plaques ein Durchschnittswert von 74,6% vorlag.



**Tabelle 17: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pleuralen CT-Befundes vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll [%]	Patienten, die Qualitätskriterien erfüllten (n <sub>QK</sub> = 33)	
	Pleuraler Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
N	13	20
Mittelwert	78,6%	77,1%
SD	16,2	16,1
Shapiro-Wilk-Testung auf Normalverteilung	p = 0,06	
t-Test	p = 0,80	
Korrelationskoeffizient ρ	-0,06	

Die folgende 4-Felder-Tafel (Tabelle 18) zeigt den Vergleich der Diffusionskapazität der gesunden beziehungsweise kranken Patienten der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten mit ihrem Befund in der CT (Parietal-Typ im CT-Befund: ja/nein). Als krank galt ein Patient, wenn die maximal erreichte Diffusionskapazität unter das entsprechende Lower Limit of Normal (LLN) fiel.

**Tabelle 18: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pleuralen CT-Befundes vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

Befund nach D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll < LLN	Patienten, die Qualitätskriterien erfüllten (n <sub>QK</sub> = 33)	
	CT: Parietal-Typ	
	nein	ja
gesund	10	12
pathologisch	3	8
Accuracy	18/33 = 54,5%	
Cohens Kappa	0,15	

Innerhalb der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der Diffusionskapazität entsprachen, lagen die Wahrscheinlichkeiten zur Erkennung eines Parietal-Typs anhand der Diffusionskapazität sowie der VC unter den Ergebnissen der Gruppe aller Patienten. Die Sensitivität lag bei 40%, der PPV bei 73%.

Die Genauigkeit betrug 54,5%, Cohens Kappa lag bei 0,15. Insgesamt fielen die Werte der Patienten ohne Berücksichtigung der Qualitätskriterien der Diffusionskapazität gering niedriger aus als in der Gruppe aller Patienten.

#### **4.2.2.3 Vergleich des Diffusionskoeffizienten ( $D_{L,CO}/V_A$ ) mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Patienten, die in der Messung der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) die Qualitätskriterien erfüllten**

Bezüglich der Analysen des Diffusionskoeffizienten zeigten sich bei den Patienten, die den Qualitätskriterien der Diffusionskapazität entsprachen, ebenfalls keine Abweichung von der Normalverteilung und kein signifikanter Unterschied der Gruppen mit und ohne Parietal-Typ im CT-Befund ( $p = 0,74$ ). Der Korrelationskoeffizient von  $\rho = 0,09$  zeigte sich noch schwächer positiv als in der Gruppe aller Patienten, was abbildet, dass die Patienten mit schlechterem CT-Befund bezüglich ihrer Messung des Diffusionskoeffizienten überraschenderweise besser abschnitten.

Genauigkeit und Cohens Kappa in der Vier-Felder Tafel waren ähnlich oder noch schlechter als in der Gruppe aller Patienten. Sensitivität und PPV lagen bei 0%. Der pleurale CT-Befund bezüglich Nachweis von pleuralen Plaques vom Parietal-Typ und das Messergebnis des pathologischen Diffusionskoeffizienten zeigen folglich keine gute Übereinstimmung.

Aufgrund dieser Ergebnisse, wurden keine weiteren Analysen unter Einbeziehung des Diffusionskoeffizienten mehr durchgeführt.

Tabellarische Zusammenfassungen dieser Ergebnisse finden sich in den Tabellen 19 und 20.

**Tabelle 19: Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit dem pleuralen CT-Befund vom Parietal-Typ der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK}$ )**

D <sub>L,CO</sub> /V <sub>A</sub> SB Ist/Soll [%]	Patienten, die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK} = 33$ )	
	Pleuraler Befund: Parietal-Typ	
	nein	ja
N	13	20
Mittelwert	97,5%	100,1%
SD	24,0	15,4
Shapiro-Wilk-Testung auf Normalverteilung	p = 0,37	
t-Test	p = 0,74	
Korrelationskoeffizient $\rho$	0,09	

**Tabelle 20: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit dem pleuralen CT-Befund vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK}$ )**

Befund nach D <sub>L,CO</sub> /V <sub>A</sub> SB Ist/Soll < LLN	Patienten, die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK} = 33$ )	
	CT: Parietal-Typ	
	nein	ja
gesund	10	20
pathologisch	3	0
Accuracy	10/33 = 30,3%	
Cohens Kappa	-0,19	

### **4.3 Ergebnisse aus den Vergleichen der Lungenfunktionsparameter mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ**

Im nächsten Schritt wurden jeweils die Gruppe aller Patienten und die der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllte, bezüglich der Analyse ihres pleuralen CT-Befundes detaillierter aufgeschlüsselt. Dies erfolgte entsprechend dem Vorliegen keines pleuralen Befundes bzw. eines pleuralen Befundes vom Parietal-, Viszeral oder sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ. Anschließend wurden diese Gruppen mit der Vitalkapazität bzw. mit der Diffusionskapazität verglichen. Auf einen Vergleich mit den Diffusionskoeffizienten wurde bei den folgenden Berechnungen aus den oben beschriebenen Gründen verzichtet.

### 4.3.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit den pleuralen CT-Befunden vom Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ aller Patienten

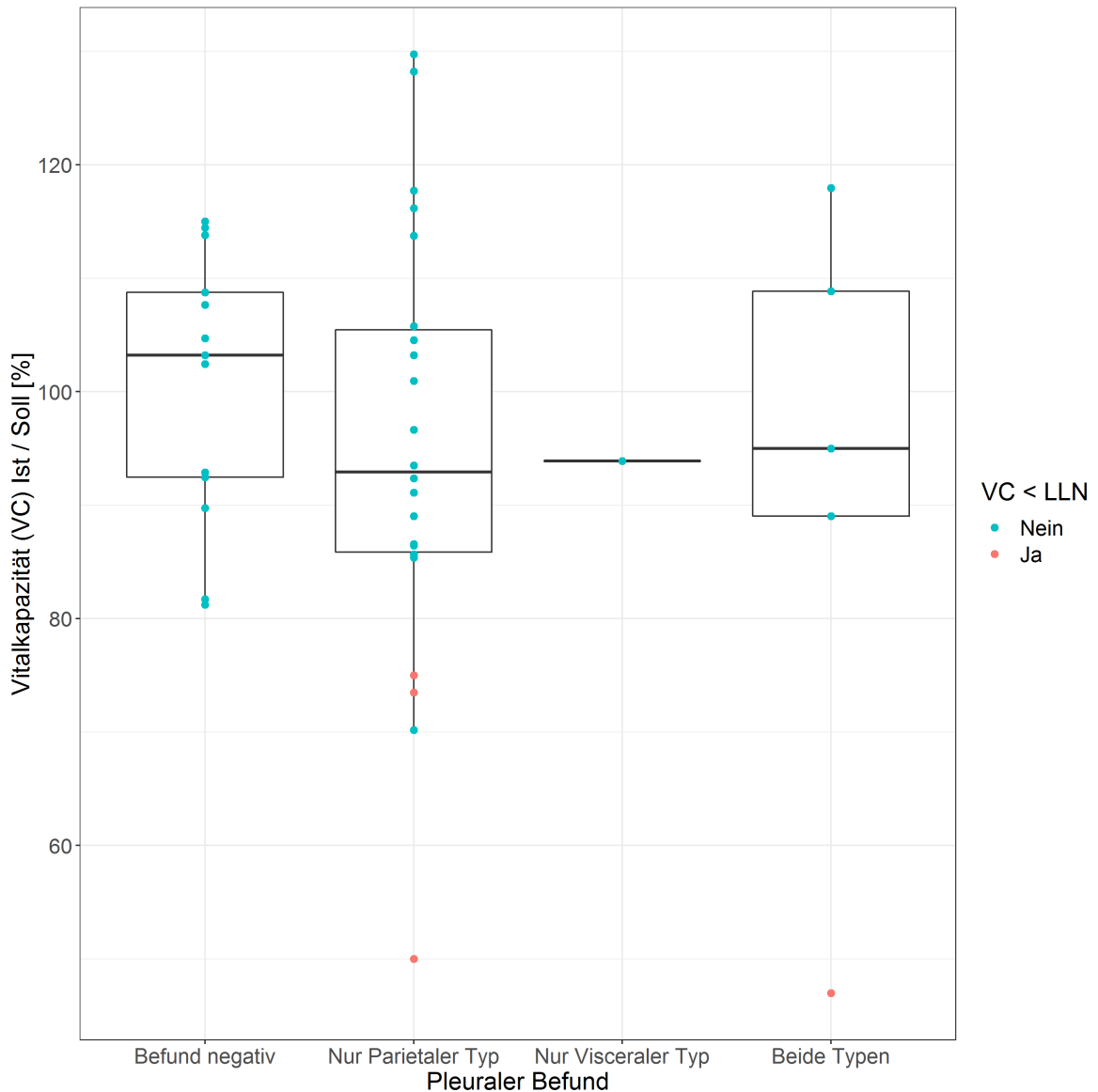
Es zeigte sich keine Abweichung von der Normalverteilung ( $p = 0,15$ ). Eine Varianzanalyse der Gruppen mittels ANOVA ergab, dass sich die vier Gruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $p = 0,77$ ). Auf eine weiterführende paarweise Analyse wurde daher verzichtet.

Patienten ohne pleuralen CT-Befund zeigten im Durchschnitt die besten Ergebnisse in den Messungen der VC, in absteigender Reihenfolge gefolgt von den Patientengruppen „nur Parietal-Typ“, „nur Viszeral-Typ“. Die schlechtesten Ergebnisse zeigte die Patienten mit dem in der Krankheitsschwere bedeutendstem Befund „Sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ“. Außerdem stellte sich ein schwach negativer Korrelationskoeffizient dar. Vergleiche auch die Zusammenfassung der Messwerte werden in Tabelle 21.

**Tabelle 21: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ aller Patienten (n)**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)			
	Pleuraler Befund			
	Kein Befund	Nur Parietal-Typ	Nur Viszeral-Typ	Parietal- und Viszeral-Typ
N	13	22	1	5
Mittelwert	100,6%	95,2%	93,9%	91,6%
SD	11,9	19,3	-	27,4
Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung	p = 0,15			
Anova-Testung	p = 0,77			
Korrelationskoeffizient $\rho$	-0,18			

Zur Veranschaulichung der Verteilung der Messwerte werden in der folgenden Abbildung (Abbildung 8) vier Boxplots bezüglich der Ausprägung entweder eines Parietal-Typs, eines Viszeral-Typs, sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typs oder keines pleuralen Befunds in der CT-Bildgebung und der jeweils erreichten Vitalkapazität abgebildet.



**Abbildung 8:** Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n)

Die Plots zur Darstellung der Patienten mit nur Parietal-Typ beziehungsweise sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ weisen einige Ausreißer vor. Hierbei fällt auf, dass sämtliche Messwerte, die unterhalb des LLN lagen, entweder als Ausreißer gewertet werden mussten oder sich relativ weit entfernt vom Median bzw. unteren Quartil bewegten. Der Boxplot zur Gruppe der Patienten mit ausschließlich Viszeral-Typ konnte nicht

sinnvoll abgebildet werden, da hier nur ein einziger Patient von betroffen war. Der Boxplot zur Patientengruppe mit sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ zeigte eine sehr breite Streuung der Messwerte. In der folgenden Vier-Felder-Tafel (Tabelle 22) wurden die Vitalkapazitäten aller Patienten mit einem positiven pleuralen Befund jeglicher Ausprägung (also Parietal-, Viszeral und sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ) mit den Vitalkapazitäten der Patienten verglichen, die keinen dieser Befunde zeigten.

**Tabelle 22: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n)**

Vitalkapazität VC (VC < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Pleuraler Befund	
	Gesund (kein Befund)	Pathologisch (Parietal-Typ oder Viszeral-Typ oder Parietal- und Viszeral-Typ)
Gesund	13	24
Pathologisch	0	4
Accuracy	17/41 = 41,5%	
Cohens Kappa	0,10	

Alle über die VC als krank erkannten Patienten hatten bei einem PPV von 100% auch einen positiven CT-Befund. Die Sensitivität lag allerdings nur bei 14%. Hierbei ließ sich eine Genauigkeit von 41,5% und einem Kappa, das nur eine leichte Übereinstimmung (0,10) zeigt, ermitteln. Die VC alleine könnte ein ungenügender Parameter als Hinweis auf einen entsprechenden Befund im CT sein.

### 4.3.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten

Innerhalb des Vergleichs der Diffusionskapazität mit den Gruppen pleuraler CT-Befunde (negativer Befund, Parietal-, Viszeral-, sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ) zeigte sich keine Abweichung von der Normalverteilung. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Varianzanalyse. Die Daten finden sich in Tabelle 23 wieder.

Patienten ohne pathologischen Befund hatten im Mittel eine höhere Diffusionskapazität als Patienten, bei denen nur ein Parietal-Typ oder beide Formen vorlagen. Die höchste Diffusionskapazität zeigte wider Erwarten der eine Patient, der nur einen Viszeral-Typ in der CT vorwies.

Interessanterweise stellte sich ein negativer im Wert relativ hoher Korrelationskoeffizient von  $\rho = -0,33$  dar. Dies ist in Vergleichen innerhalb dieser Studie, außerhalb der Scores, einer der stärksten erkennbaren, möglicherweise linearen Zusammenhänge.

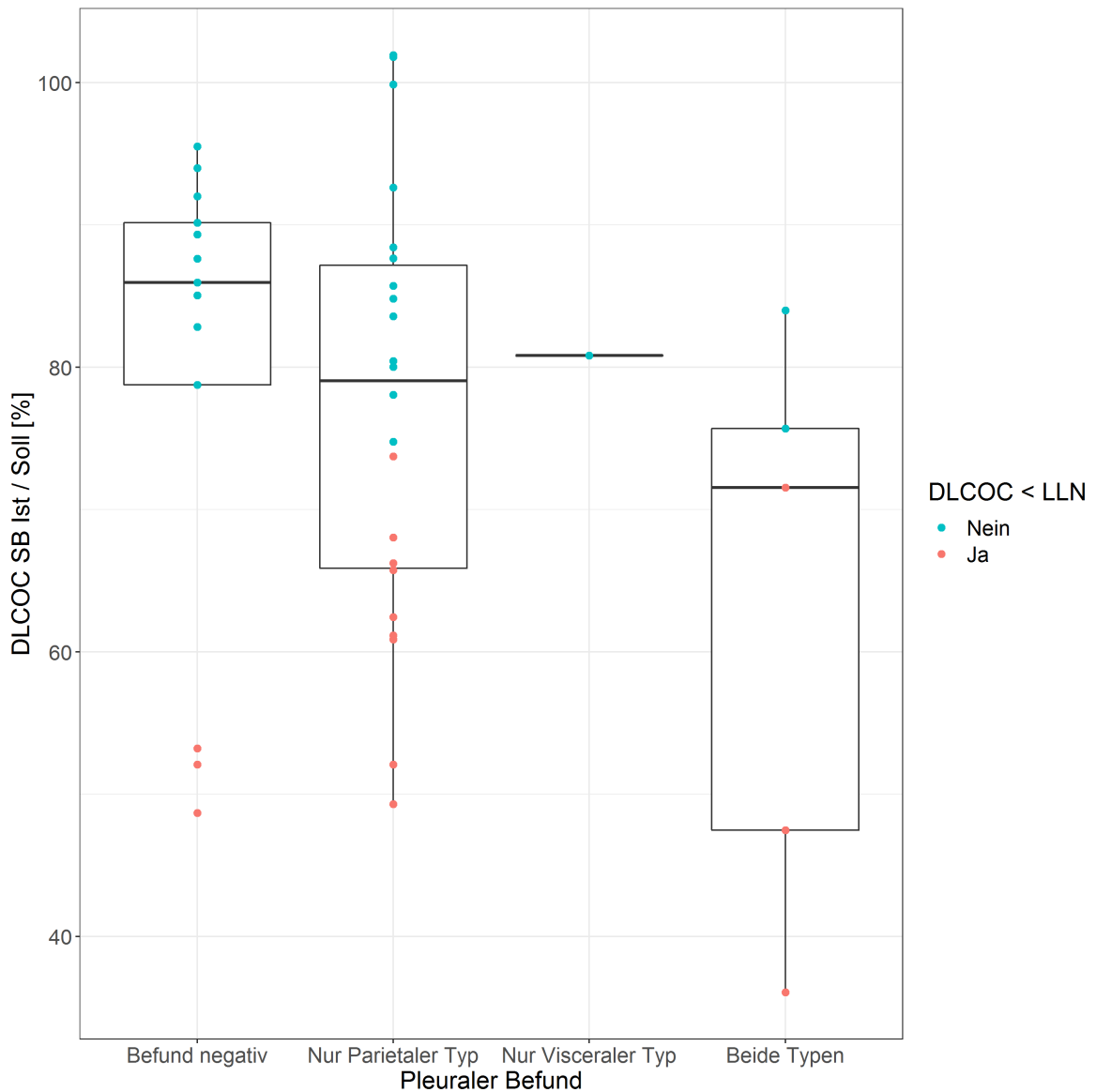
**Tabelle 23: Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n)**

$D_{L,CO}SB$ Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)			
	Pleuraler Befund			
	Kein Befund	Nur Parietal-Typ	Nur Viszeral-Typ	Parietal- und Viszeral-Typ
N	13	22	1	5
Mittelwert	<b>79,6%</b>	77,2%	80,8%	<b>63,0%</b>
SD	16,8	15,3	-	20,3
Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung	p = 0,06			
Anova-Testung	p = 0,28			
Korrelationskoeffizient $\rho$	<b>-0,33</b>			

In der folgenden Abbildung (Abbildung 9) werden vier Boxplots zur Darstellung der Verteilung der Messwerte bezüglich der Ausprägung entweder eines Parietal-Typs, eines Viszeral-Typs, sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typs oder keines Befundes in der CT-Bildgebung und der Diffusionskapazität abgebildet.



Auch in diesen Plots waren sämtliche Messwerte, die unterhalb des LLN lagen, entweder Ausreißer oder bewegten sich relativ weit entfernt vom Median bzw. unteren Quartil. Da aufgrund der Verteilung im Patientenkollektiv auch hier nur ein Patient mit ausschließlich Viszeral-Typ im CT-Befund beteiligt war, konnte kein sinnvoller Boxplot in dieser Gruppe erstellt werden. Der Boxplot zur Patientengruppe mit sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ zeigte eine sehr breite Streuung der Messwerte.



**Abbildung 9:** Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Visceral- und sowohl Visceral-, als auch Parietal-Typ bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n)

Über die Vier-Felder-Tafel (Tabelle 24) konnte ein PPV von 80% ermittelt werden, sowie eine Sensitivität von 43%; folglich eine deutlich höhere Sensitivität zur Erkennung eines pathologischen CT-Befundes der oben beschriebenen Arten über eine eingeschränkte Diffusionskapazität. Die Genauigkeit mit 53,7% und Cohens Kappa mit bei 0,16 lagen über den Ergebnissen der VC.

**Tabelle 24: Vier-Felder-Tafel Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n)**

D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll [%] (D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll <LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Pleuraler Befund	
	Gesund (kein Befund)	Pathologisch (Parietal-Typ oder Viszeral-Typ oder Parietal- und Viszeral-Typ)
Gesund	10	16
Pathologisch	3	12
Accuracy	22/41= 53,7%	
Cohens Kappa	0,16	

#### **4.3.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten**

Die Testung der Gruppen mittels Shapiro-Wilk-Test ergab keine Abweichung von der Normalverteilung. Auch hier zeigte die ANOVA keinen signifikanten Unterschied der vier Gruppen, sodass auch hier keine weiterführende paarweise Analyse durchgeführt wurde.

Die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der Messungen der Diffusionskapazität entsprachen zeigte bezüglich der Vitalkapazität eine gleich gerichtete Tendenz, wie bei der Gruppe aller Patienten. Patienten ohne pleuralen CT-Befund zeigten im Durchschnitt die besten Ergebnisse in den Messungen der VC, in absteigender Reihenfolge gefolgt von den Patientengruppen „nur Parietal-Typ“, „nur Viszeral-Typ“ und „Sowohl Parietal-, als auch Viszeral-Typ“. Insgesamt stellte sich außerdem ein möglicher linearer Zusammenhang über einen leicht negativen Korrelationskoeffizienten dar. Für detaillierte Messwerte siehe Tabelle 25.

**Tabelle 25: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

VC Ist/Soll [%]	Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n = 33)			
	Pleuraler Befund			
	Kein Befund	Nur Parietal-Typ	Nur Viszeral-Typ	Parietal- und Viszeral-Typ
N	12	17	1	3
Mittelwert	101,5%	99,0%	93,9%	84,7%
SD	11,9	20,0	-	35,7
Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung	p = 0,05			
Anova-Testung	p = 0,59			
Korrelationskoeffizient p	-0,28			

Die Vier-Felder-Tafel zeigte ähnliche Ergebnisse wie diejenige der Gruppe aller Patienten (s. Tabelle 26). Der PPV lag ebenso wie in der Gruppe aller Patienten bei 100%, aber die Sensitivität war etwas höher (17%). Die Genauigkeit betrug 45,5%, Cohens Kappa lag ebenfalls nur im Bereich der leichten Übereinstimmung. Es lässt sich annehmen, dass die strengeren Ausschlusskriterien in der Diffusionskapazität in diesem Vergleich nicht zu einer verbesserten Detektion per VC pathologischer Patienten führten.

**Tabelle 26: Vier-Felder-Tafel Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

Vitalkapazität VC (VC <LLN)	Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n = 33)	
	CT: Pleuraler Befund	
	Gesund (kein Befund)	Pathologisch (Parietal-Typ oder Viszeral-Typ oder Parietal- und Viszeral-Typ)
Gesund	12	18
Pathologisch	0	3
Accuracy	15/33 = 45,5%	
Cohens Kappa	0,11	

#### 4.3.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten

Bezüglich der Normalverteilung zeigte sich im Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral-, sowohl Parietal als auch Viszeral-Typ und negativer Befund in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, ebenfalls keine Abweichung von der Normalverteilung ( $p = 0,06$ ). Bezüglich Signifikanz ( $p = 0,56$ ) und Korrelation ( $-0,22$ ) schnitt die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der Messung der Diffusionskapazität entsprach mit einer Stichprobengröße von 33 ( $n = 33$ ) schlechter ab, als die Gruppe aller 41 Patienten, welches durch die kleinere Stichprobe verklärt sein kann.

Während sich die Patientengruppe mit negativem Befund von denjenigen mit nur Parietal-Typ und ausschließlich Viszeral-Typ in ihrem Mittelwert der Diffusionskapazität kaum voneinander unterschieden, lag diese bei den Patienten, die beide Formen im pleuralen Befund aufwiesen deutlich darunter. Die Gruppe der Patienten mit nur einem Viszeral-Typ konnte mangels Stichprobe nicht weiter statistisch ausgewertet werden. Tabelle 27 fasst diese Werte zusammen.

**Tabelle 27: Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ bezogen auf die Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{QK}$ )**

$D_{L,CO}SB$ Ist/Soll [%]	Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n = 33$ )			
	Pleuraler Befund			
	Kein Befund	Nur Parietal-Typ	Nur Viszeral-Typ	Parietal- und Viszeral-Typ
N	12	17	1	3
Mittelwert	78,4%	79,3%	80,8%	64,9%
SD	16,9	15,7	-	15,2
Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung	$p = 0,06$			
Anova-Testung	$p = 0,56$			
Korrelationskoeffizient $\rho$	$-0,22$			

Die folgende 4-Felder-Tafel (Tabelle 28) beschreibt, wie viele Patienten mittels Diffusionskapazität richtig bzw. fälschlicherweise als krank bzw. gesund erkannt wurden. Es ergab sich ein PPV von 73% und eine Sensitivität von 38%. Die Genauigkeit lag in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien der  $D_{L,COe}SB$  entsprachen, mit 51,5% leicht unter der Gruppe aller Patienten, ebenso wie Cohens Kappa (0,11).

**Tabelle 28: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{OK}$ )**

$D_{L,COe}SB$ Ist/Soll ( $D_{L,COe}SB$ Ist/Soll <LLN)	Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n = 33)	
	CT: Pleuraler Befund	
	Gesund (kein Befund)	Pathologisch (Parietal-Typ oder Viszeral-Typ oder Parietal- und Viszeral-Typ)
Gesund	9	13
Pathologisch	3	8
Accuracy	17/33= 51,5%	
Cohens Kappa	0,11	

## 4.4 Ergebnisse aus den Vergleichen ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing

Die folgenden Analysen beziehen sich auf den unter Strategie beschriebenen „pulmonalen Score“ mit Berücksichtigung des Honeycombings. Einbezogene Lungenfunktionsparameter waren die Vitalkapazität und die Diffusionskapazität.

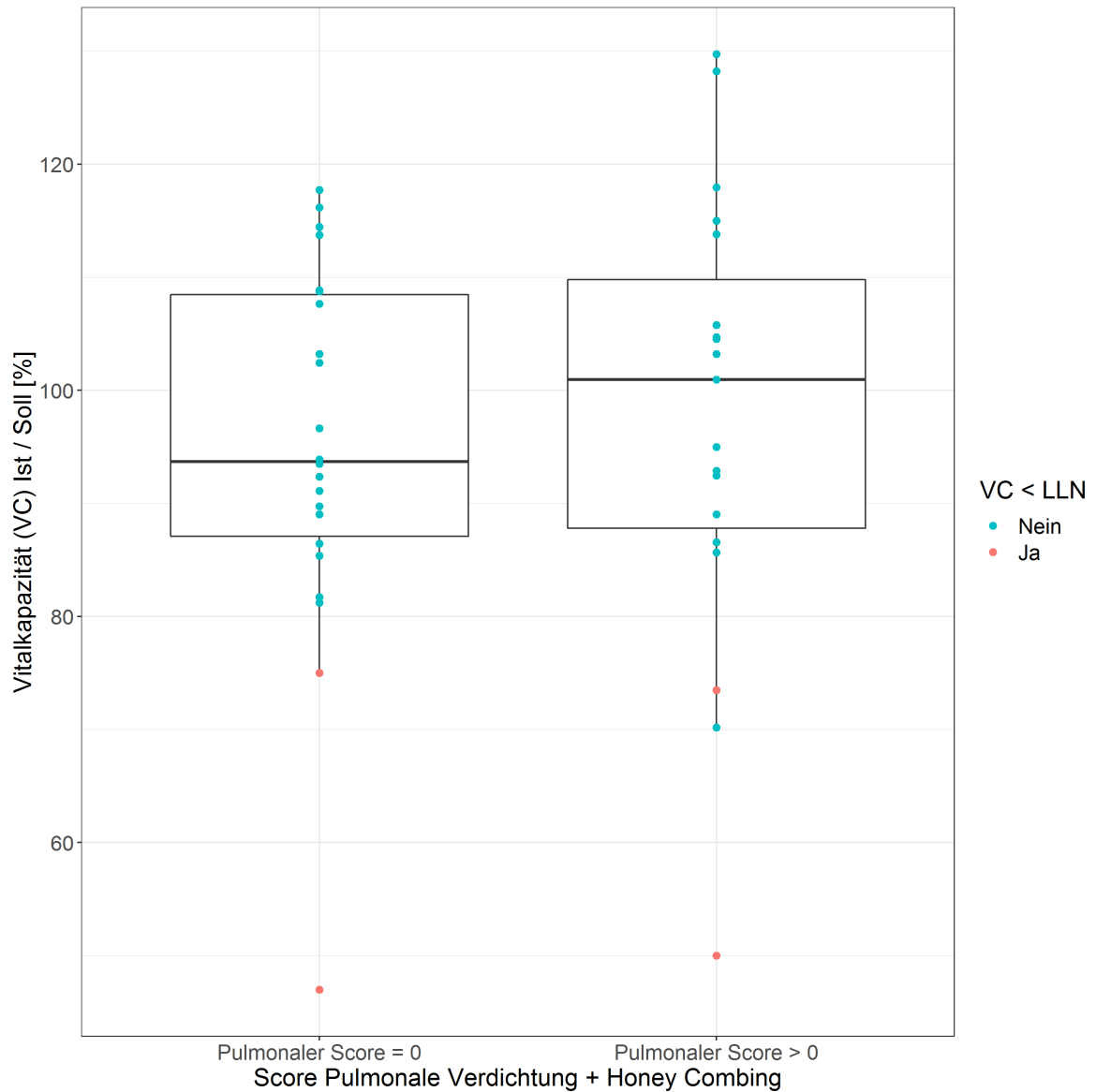
### 4.4.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe aller Patienten

Für das gesamte Patientenkollektiv von 41 Patienten ergab die Untersuchung auf einen linearen Zusammenhang zwischen dem Befund der VC und dem Ausmaß des CT-Befundes eine positive Korrelation (0,10). Eine Testung auf einen nicht linearen Zusammenhang ergab keine stichhaltigen Ergebnisse. Der Zusammenhang zeigte sich im t-Test als nicht signifikant. Für exakte Werte siehe Tabelle 29.

**Tabelle 29: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n)**

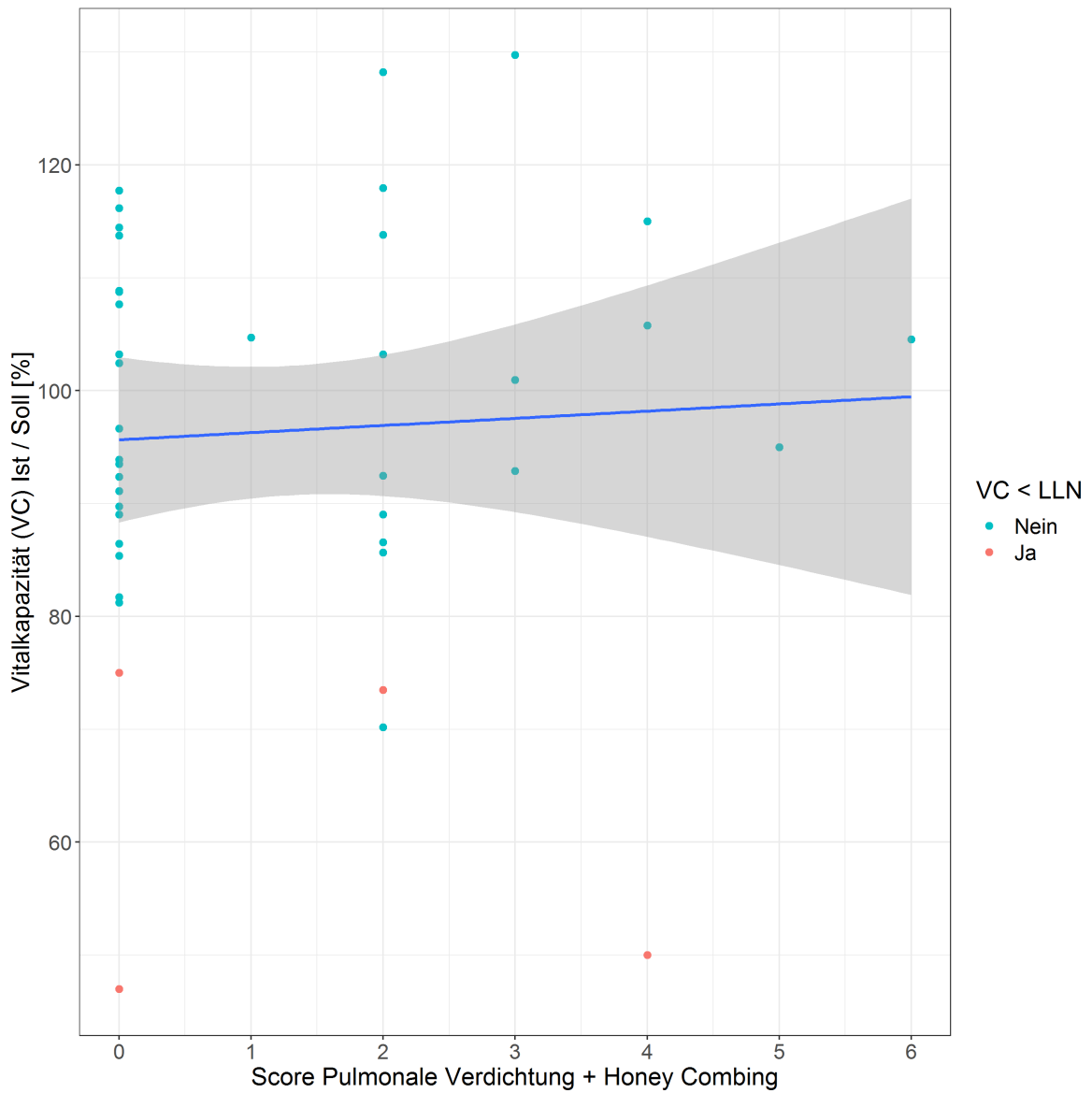
VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT: Pulmonaler Befund
Korrelation $\rho$ (Spearman)	0,10
Signifikanz p	0,52

In der im Folgenden gezeigte Abbildung (Abbildung 10) zur Veranschaulichung der Verteilung oben beschriebener Daten fällt auf, dass sämtliche Messwerte der VC mit Unterschreitung des LLN, mit weitem Abstand vom Median, als Ausreißer klassifiziert werden müssen.



**Abbildung 10:** Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe aller Patienten (n)

Abbildung 11 zeigt graphisch einen möglichen linearen Zusammenhang beim Vergleich der VC mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten. Eine breite Streuung der Messwerte ist feststellbar.



**Abbildung 11:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der VC mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von HC der Gruppe aller Patienten (n)



In der Ausarbeitung der 4-Felder-Tafel (Tabelle 30) galt ein CT-Befund als pathologisch, wenn sich im Pulmonalen Score ein Wert größer gleich 1 ergab. Die Wahrscheinlichkeit für einen, durch die Vitalkapazität als krank klassifizierten Patienten auch einen pathologischen pulmonalen Befund zu zeigen lag bei 50% (PPV). Die Sensitivität betrug 11% einen laut pulmonalen Score Kranken auch durch die Vitalkapazität als krank zu erkennen.

Die Genauigkeit belief sich recht gut auf 53,7%, allerdings lag Cohens Kappa nahe an der Kategorie „schlechte Übereinstimmung“ von VC und pulmonalem Befund.

**Tabelle 30: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n)**

Befund der VC (VC<LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Pulmonaler Befund	
	Gesund (Pulmonaler Score = 0)	Pathologisch (Pulmonaler Score > 0)
Gesund	20	17
Pathologisch	2	2
Accuracy	22/41 = 53,7%	
Cohens Kappa	0,02	

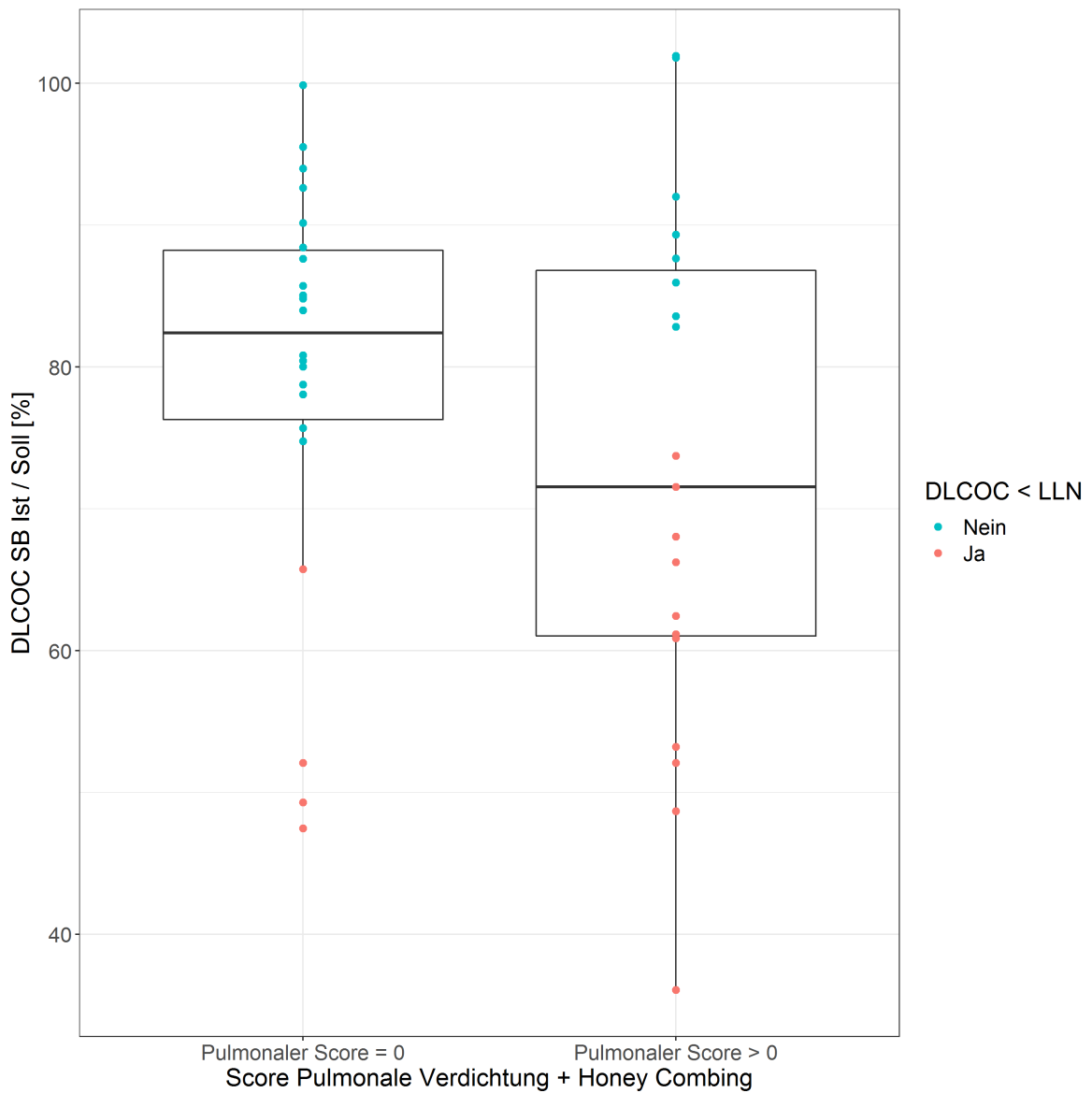
#### 4.4.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten

Bei allen 41 Patienten ergab sich bezüglich des Vergleichs der Diffusionskapazität und dem Ausmaß des pulmonalen Befundes eine mäßige negative Korrelation ( $\rho = -0,23$ ). Im t-Test zeigte sich keine Signifikanz ( $p = 0,15$ , vgl. Tabelle 29).

**Tabelle 31: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n)**

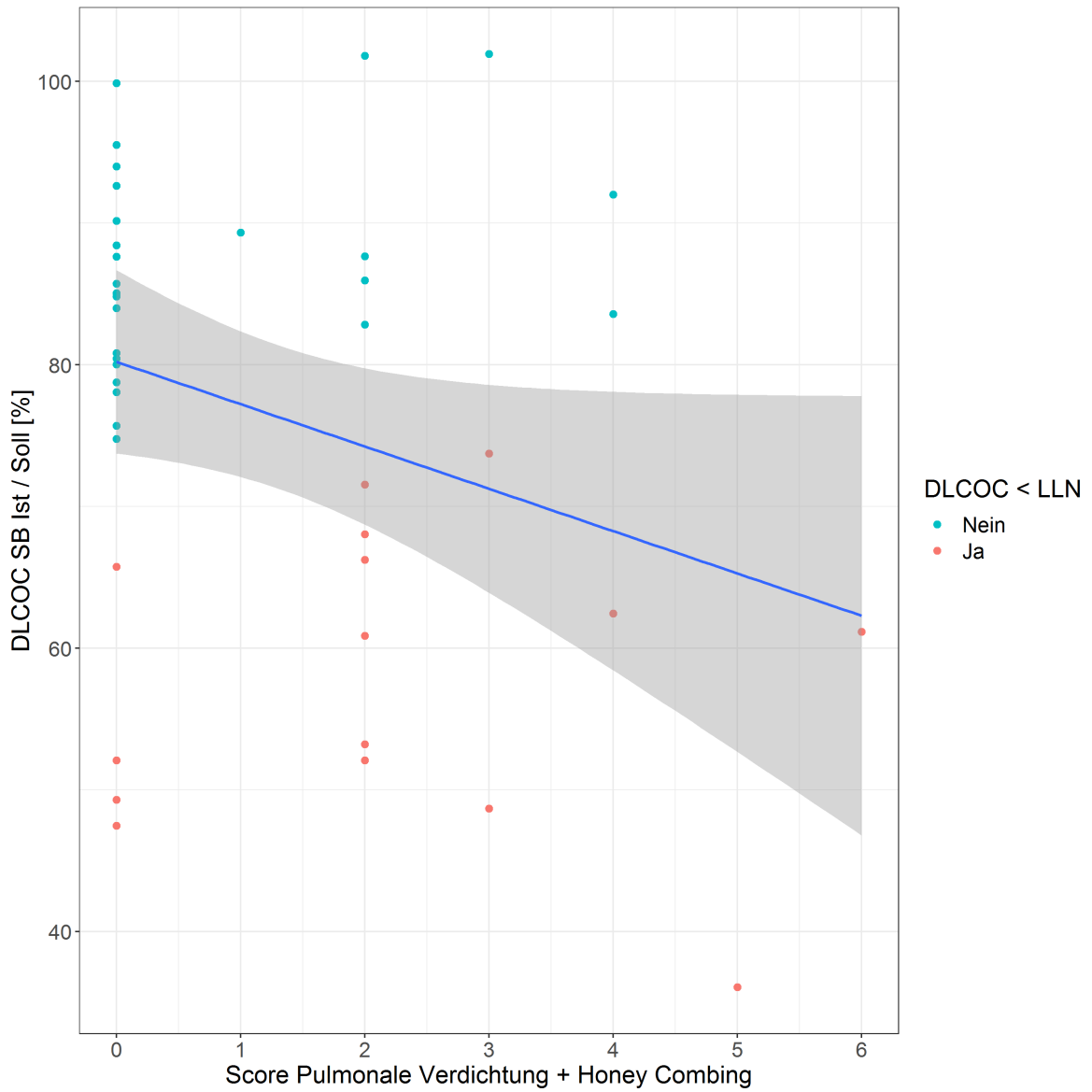
$D_{L,CO}$ SB Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT: Pulmonaler Befund (Punktwert)
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,23
Signifikanz p	0,15

In den zu diesen Messwerten zugehörige Boxplots (Abbildung 12) zeigen sich wenige als Ausreißer markierte Messwerte. Diese gehören laut pulmonalem Score zum gesunden Patientenklentel und liegen unter dem LLN. Die Streuung ist allerdings in der Gruppe der - laut pulmonalem Score - kranken Patienten größer.



**Abbildung 12:** Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n)

In Abbildung 13 ist ein linearer Zusammenhang beim Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten erkennbar. Je höher der Score der Diffusionskapazität waren, desto schlechter die Messwerte der Diffusionskapazität.



**Abbildung 13:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe aller Patienten (n)

Folgende Informationen wurden aus der Vier-Felder-Tafel (Tabelle 32) gezogen: PPV 73%, NPV 69%, Spezifität 81% und Sensitivität 58%. Es ergab sich eine Genauigkeit von 70,7%. Zusätzlich lag Cohens Kappa nach Einteilung nach Landis und Koch bei einer ausreichenden Übereinstimmung, am Übergang zur mittelmäßigen Übereinstimmung.

**Tabelle 32: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n)**

Befund der $D_{L,CO_2}SB$ ( $D_{L,CO_2}SB < LLN$ )	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Pulmonaler Befund	
	Gesund (Pulmonaler Score = 0)	Pathologisch (Pulmonaler Score > 0)
Gesund	18	8
Pathologisch	4	11
Accuracy	29/41 = 70,7%	
Cohens Kappa	0,40	

#### **4.4.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprechen**

Für die 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprechen, ergab sich eine stärkere positive Korrelation ( $\rho = 0,20$ ), als in den Analysen in der gesamten Stichprobe. Im t-Test zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,28$ , siehe Tabelle 33).

**Tabelle 33: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprechen ( $n_{OK}$ )**

VC Ist/Soll [%]	Patienten, die den Qualitätskriterien entsprechen (n = 33)
	CT: Pulmonaler Befund in Punktwerten
Korrelation $\rho$ (Spearman)	0,20
Signifikanz p	0,28

Aus der Vier-Felder-Tafel (Tabelle 34) ergaben sich insgesamt weniger gute Ergebnisse als in der Gruppe aller Patienten: NPV 53%, PPV 33%, Spezifität 89%, Sensitivität 7%.

Entsprechend den Ergebnissen der Analyse aller Patienten ergaben sich in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen zwar eine Genauigkeit von 51,5%, aber Cohens Kappa fiel schlechter aus und kann als keine Übereinstimmung gewertet werden.

**Tabelle 34: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>)**

Befund der VC (VC<LLN)	Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Pulmonaler Befund	
	Gesund (Pulmonaler Score = 0)	Pathologisch (Pulmonaler Score > 0)
Gesund	16	14
Pathologisch	2	1
Accuracy	17/33 = 51,5%	
Cohens Kappa	-0,05	

#### **4.4.4 Vergleich der Diffusionskapazität (D<sub>L,CO</sub>) mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen**

In der Gruppe der 33 Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten, ergab sich ein leicht negativer Korrelationskoeffizient ( $\rho = -0,07$ ) für eine Übereinstimmung von D<sub>L,CO</sub>cSB und CT-Befund bei nicht darstellbarer Signifikanz im t-Test (Tabelle 35).

**Tabelle 35: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>)**

D <sub>L,CO</sub> cSB Ist/Soll [%]	Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Pulmonaler Befund	
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,07	
Signifikanz p	0,71	

Ergebnisse zur entsprechenden Vier-Felder-Tafel (Tabelle 36): Die Ergebnisse fielen gegenüber des Kollektivs aller Patienten schlechter aus. NPV 64%, PPV 64%, Spezifität 78%, Sensitivität 47%. Die Genauigkeit betrug 63,6%. Cohens Kappa lag im mittleren ausreichenden Bereich bezüglich der Übereinstimmung der Messwerte.

**Tabelle 36: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>)**

Befund der D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll (D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll < LLN)	Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Pulmonaler Befund	
	Gesund (Pulmonaler Score = 0)	Pathologisch (Pulmonaler Score > 0)
Gesund	14	8
Pathologisch	4	7
Accuracy	21/33 = 63,6%	
Cohens Kappa	0,25	

## 4.5 Pleurale Scores

Im Folgenden werden die Analysen der im Kapitel „Strategie“ aufgeführten Vergleiche der verschiedenen Plaque-Scores mit den Lungenfunktionsparametern **Vitalkapazität** und **Diffusionskapazität** der Gruppen aller Patienten und der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, durchgeführt. Zum besseren Verständnis werden die groben Eigenheiten der vier verschiedenen Scores zu Anfang des entsprechenden Abschnittes noch einmal kurz zusammengefasst. Es folgen kurze deskriptive Angaben und anschließend die eigentlichen Analysen.

### 4.5.1 Vergleich der ausgewählten Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score I

Der Punktwert von Plaque Score I errechnet sich aus dem „einfachen Plaque-Score“ zuzüglich eines Punktes für pleurale Verkalkungen, zweier Punkte für das Vorliegen eines Viszeral-Typs im Zusammenhang mit dem Vorliegen von Parenchymalen Banden und/ oder Rundatelektasen.

Sowohl die Stichprobe aus der Gesamtheit aller Patienten ( $n = 41$ ), als auch die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen ( $n_{OK} = 33$ ), zeigte sich bezüglich Plaque-Score I homogen und mit geringer Abweichung des Mittelwertes vom Median (s. Tabelle 37). Der niedrigste Punktwert betrug null, der höchste neun von neun erreichbaren Punkten in beiden Gruppen.

**Tabelle 37: Ergebnisse aus Plaque-Score I:** Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten ( $n$ ), die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{OK}$ ).

	<b>n</b>	<b>n<sub>OK</sub></b>
Minimum	0	0
Mittelwert	3,66	3,27
SD	3,25	3,20
Median	3,00	3,00
Maximum	9	9

#### 4.5.1.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score I in der Gruppe aller Patienten

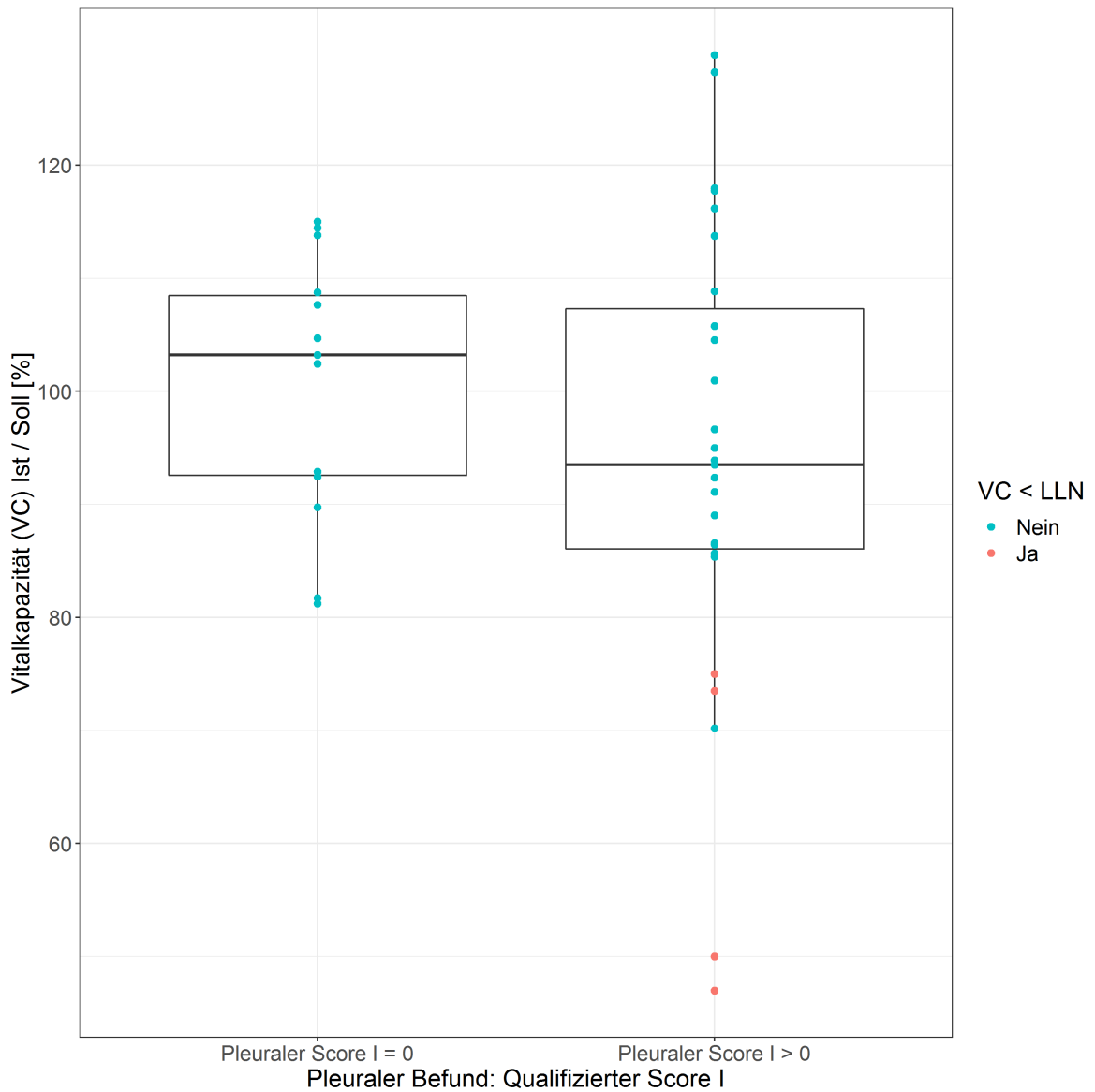
In der Gruppe aller 41 Patienten ergab sich eine negative Korrelation ( $\rho = -0,10$ ) und keine Signifikanz ( $p = 0,45$ ). Siehe hierfür auch Tabelle 38.

**Tabelle 38: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I in der Gruppe aller Patienten (n)**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score I
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,10
Signifikanz p	0,54

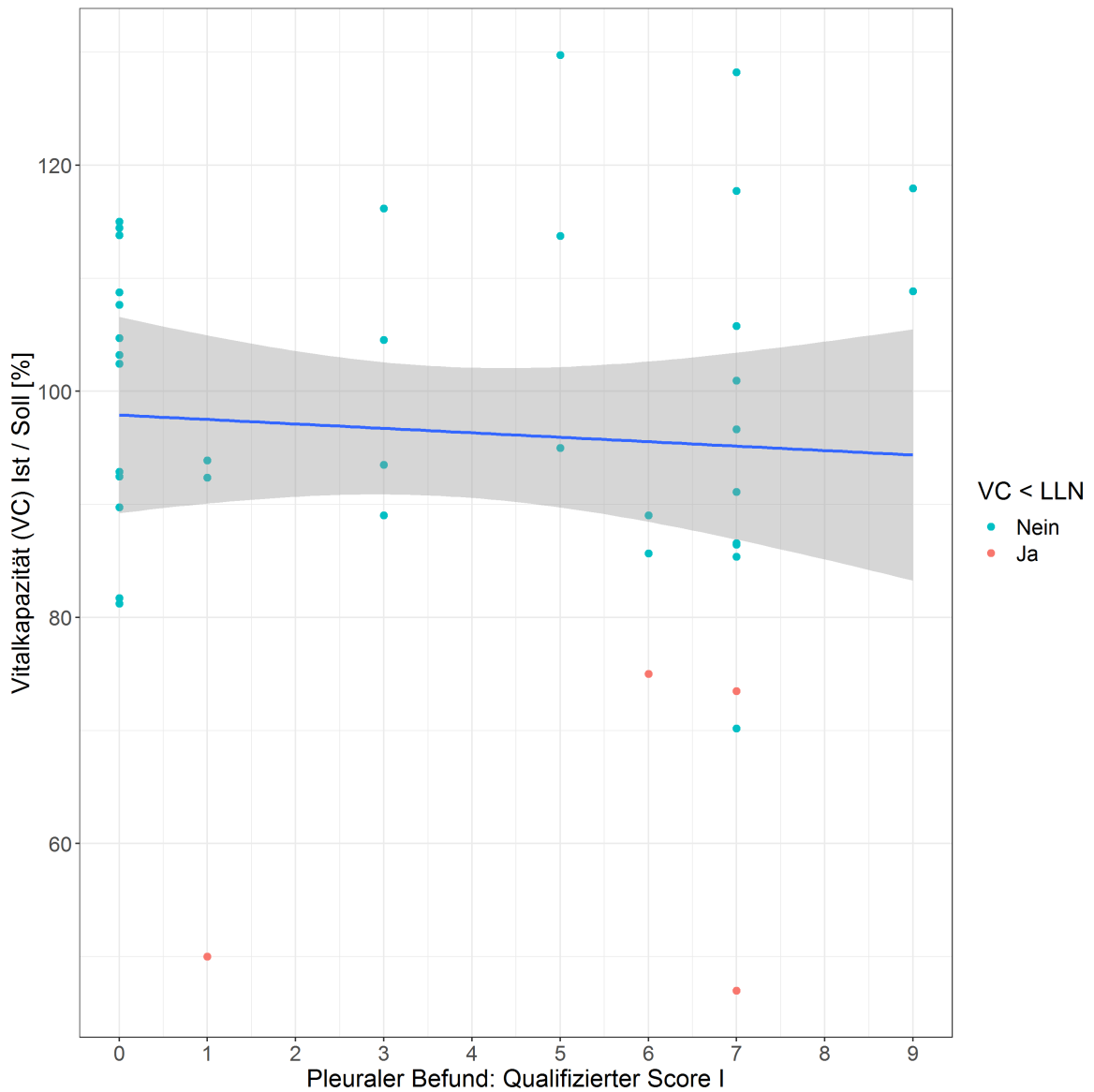


Abbildung 14 zeigt Boxplots zur Beschreibung der Verteilung der Messwerte beim Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten. Die wenigen Ausreißer sind Messwerte, die ebenfalls unterhalb des LLN liegen.



**Abbildung 14:** Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten (n)

Abbildung 15 stellt einen Versuch dar, einen linearen Zusammenhang zwischen der Vitalkapazität und Plaque-Score I zu visualisieren. Rote Messwerte liegen unterhalb des LLN, blau markierte sind größer oder gleich dem LLN.



**Abbildung 15:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten (n)

Aus der Darstellung mittels 4-Felder-Tafel (Tabelle 39) ergeben sich folgende Ergebnisse: Die Wahrscheinlichkeit, dass ein mittels VC als pathologisch klassifizierter Patient auch in Plaque-Score I pathologisch ist, beträgt 100% (PPV), bei einer Sensitivität von 15%. Der NPV lag bei 38%, die Spezifität bei 100%. Die Genauigkeit betrug 43,9%, Cohens Kappa ergab eine leichte Übereinstimmung der Werte (0,11).

**Tabelle 39: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score I	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	14	23
Pathologisch	0	4
Accuracy	18/41 = 43,9%	
Cohens Kappa	0,11	

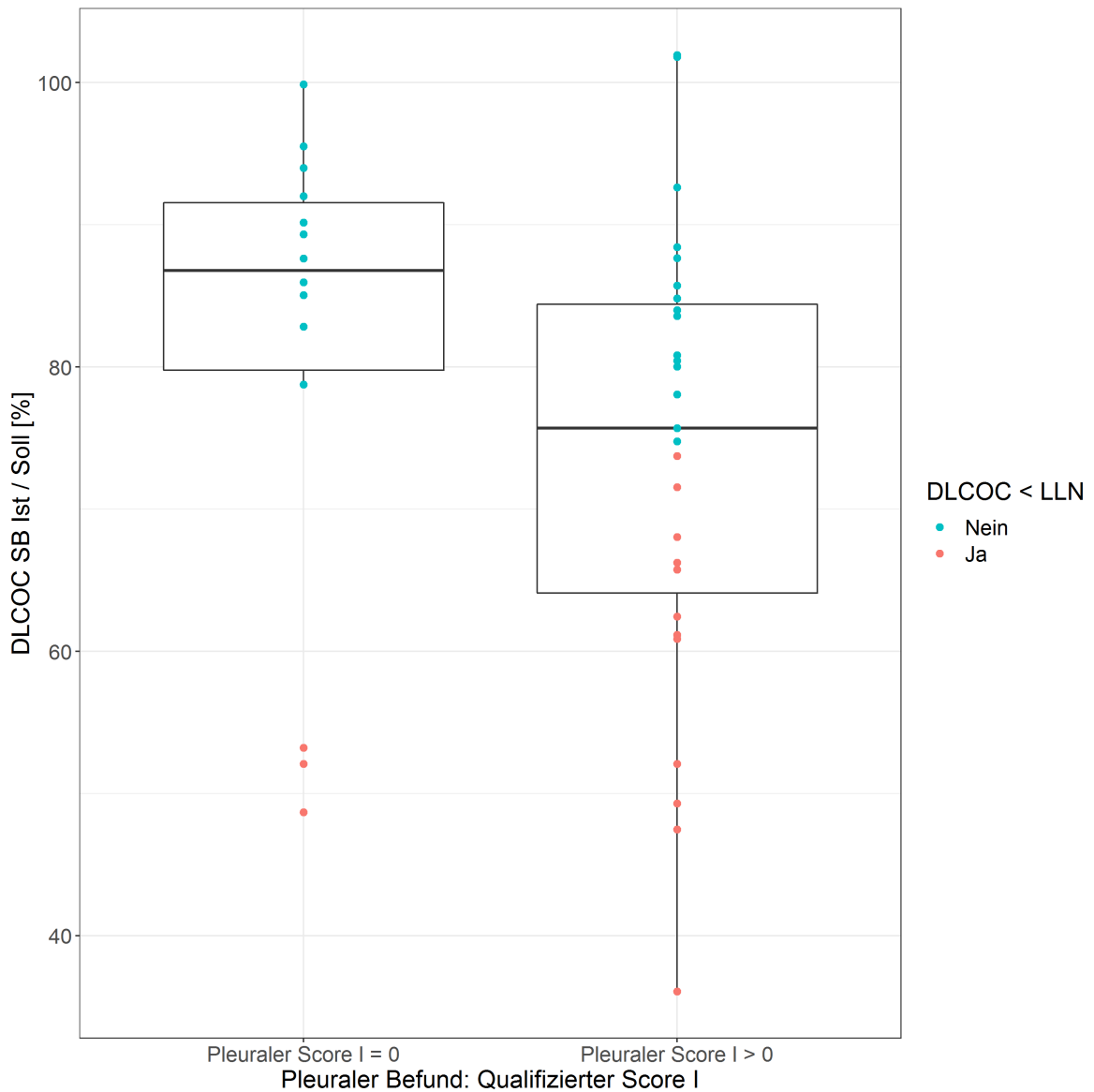
#### 4.5.1.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score I aller Patienten

Ähnlich den Vergleichen der Vitalkapazität mit Plaque-Score I ergab sich in der Gruppe aller 41 Patienten ein negativer Korrelationskoeffizient ( $\rho = -0,26$ ) und kein Anhalt für Signifikanz. Siehe hierfür Tabelle 40.

**Tabelle 40: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n)**

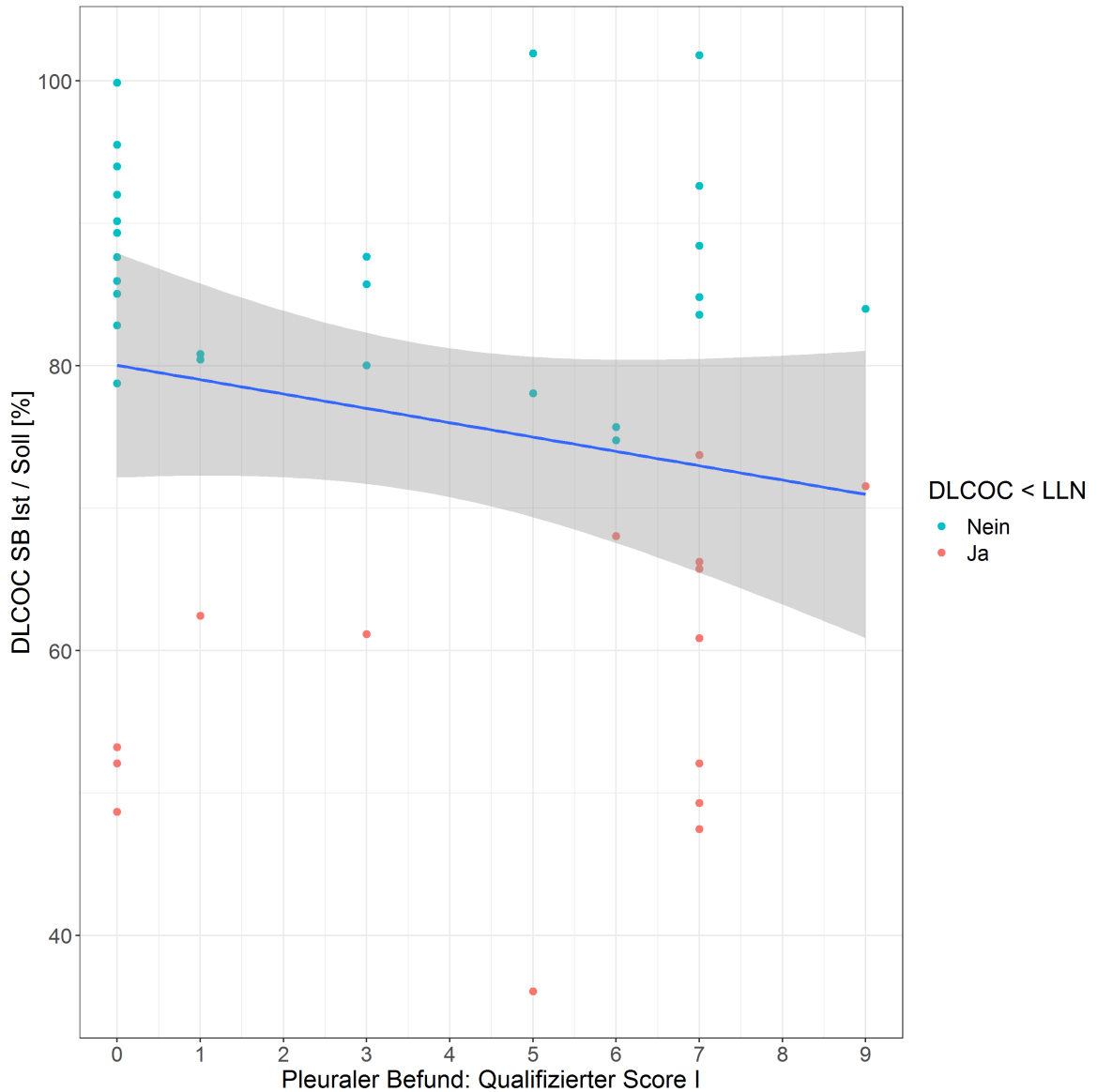
$D_{L,COcSB}$ Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score I
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,26
Signifikanz p	0,10

Abbildung 16 zeigt zur graphischen Darstellung der Messwerte zwei Boxplots zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten. Die Messwerte beider Plots sind normalverteilt (Tabelle 40). Die Ausreißer sind ausnahmslos Messwerte, die unterhalb des LLN liegen. Des Weiteren liegen sämtliche Messwerte, die den LLN nicht erreicht haben, unterhalb des Medians.



**Abbildung 16:** Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n)

Abbildung 17 beschreibt einen linearen Zusammenhang beim Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten. Rot sind die Messwerte gekennzeichnet, die das Lower Limit of Normal nicht überschreiten konnten, blau die übrigen Werte. Deutlich wird, dass nahezu sämtliche Messwerte, die unter dem LLN lagen auch unter der Geraden („Trendlinie“) liegen.



**Abbildung 17:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n)

Über die 4-Felder-Tafel (Tabelle 41) wurde ein PPV von 80% bei einer Sensitivität von 44% errechnet. Die Genauigkeit lag bei 56,1%, Cohens Kappa an der Grenze von „etwas“ zu „ausreichender Übereinstimmung“ (0,19).

**Tabelle 41: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n)**

Befund der $D_{L,COc}SB$ Ist/Soll ( $D_{L,COc}SB$ Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score I	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	11	15
Pathologisch	3	12
Accuracy	23/41 = 56,1%	
Cohens Kappa	0,19	

#### 4.5.1.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score I in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen

In der Gruppe der 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, ergab sich eine schlechtere Korrelation ( $\rho = -0,03$ ) als in der Gruppe aller Patienten. Eine Signifikanz ließ sich auch hier nicht feststellen (s. Tabelle 37).

**Tabelle 42: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen ( $n_{OK}$ )**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)
	CT-Befund: Plaque-Score I
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,03
Signifikanz p	0,88

Folgende Ergebnisse ergaben sich aus der Vier-Felder-Tafel (Tabelle 43): NPV 43%, PPV 100%, Spezifität 100%, Sensitivität 15%. Die Genauigkeit betrug 48,5%, Cohens Kappa 0,12. Damit sind die Ergebnisse in den Vergleichen der Vitalkapazität mit Plaque-Score I in der Gruppe aller Patienten und der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, nahezu identisch.

**Tabelle 43: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score I	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	13	17
Pathologisch	0	3
Accuracy	16/33 = 48,5%	
Cohens Kappa	0,12	

#### **4.5.1.4 Vergleich der Diffusionskapazität (D<sub>L,CO</sub>) mit Plaque-Score I der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten**

Die Messwerte zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, finden sich in Tabelle 44. Im Vergleich zu der Gruppe aller Patienten lässt sich eine ähnliche Korrelation im negativen Bereich sowie ebenfalls kein signifikanter Unterschied feststellen.

**Tabelle 44: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

D <sub>L,CO</sub> SB Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)
	CT-Befund: Plaque-Score I
Korrelation ρ(Spearman)	-0,21
Signifikanz p	0,25

Folgende Informationen ergab die Analyse mittels Vier-Felder-Tafel (Tabelle 45): Mit einem PPV von 73% und einer Sensitivität von 40% zeigten die Messwerte ähnliche Ergebnisse wie in der Gruppe aller Patienten. Genauigkeit und Cohens Kappa lagen leicht unterhalb der Werte im Vergleich zur Gruppe aller Patienten.

**Tabelle 45: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

Befund der D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll ( D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll<LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score I	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	10	12
Pathologisch	3	8
Accuracy	18/33 = 54,5%	
Cohens Kappa	0,15	



## 4.5.2 Vergleich ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score II

Der Punktwert von Plaque Score II errechnet sich aus dem „einfachen Plaque-Score“, der multipliziert wird mit dem Punktwert aus  $(1+PB+RA+SC+EF)$ , wobei für PB, RA, SC und EF jeweils ein Punkt vergeben wurde.

Die Gruppe aller Patienten und die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen waren beide homogen mit geringer Differenz zwischen Mittelwert und Median, bei ähnlicher Standardabweichung (s. Tabelle 46). Der niedrigste Punktwert betrug null, der höchste 20 Punkte in beiden Gruppen.

**Tabelle 46: Ergebnisse aus Plaque-Score II:** Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).

	n=41	n <sub>QK</sub> =33
Minimum	0	0
Mittelwert	5,39	4,82
SD	6,08	5,92
Median	4,00	4,00
Maximum	20	20

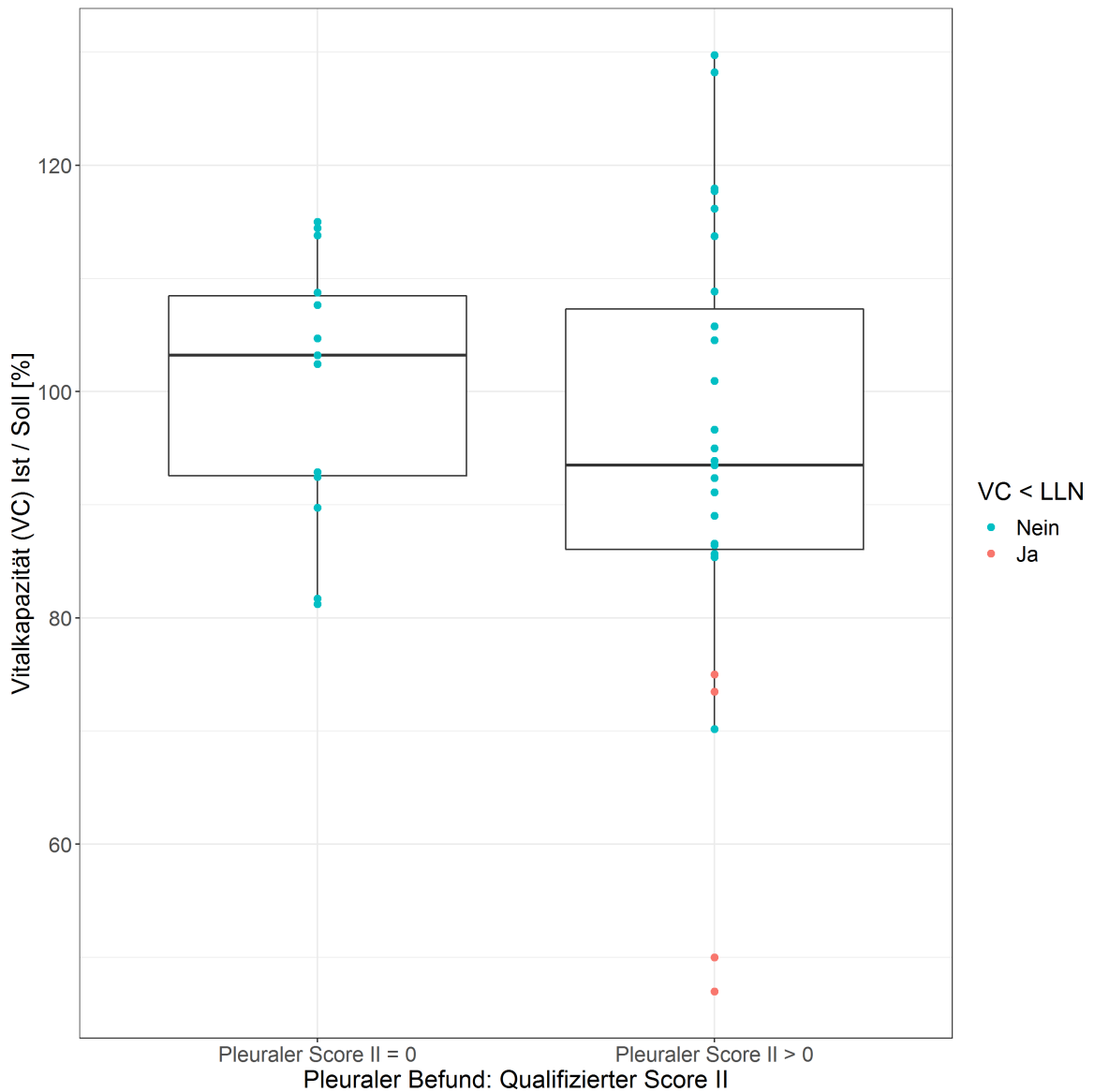
### 4.5.2.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score II aller Patienten

Wie auch in Tabelle 47 ersichtlich, ergab der Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II einen negativen Korrelationskoeffizienten und keine Signifikanz.

**Tabelle 47: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Gruppe aller Patienten (n)**

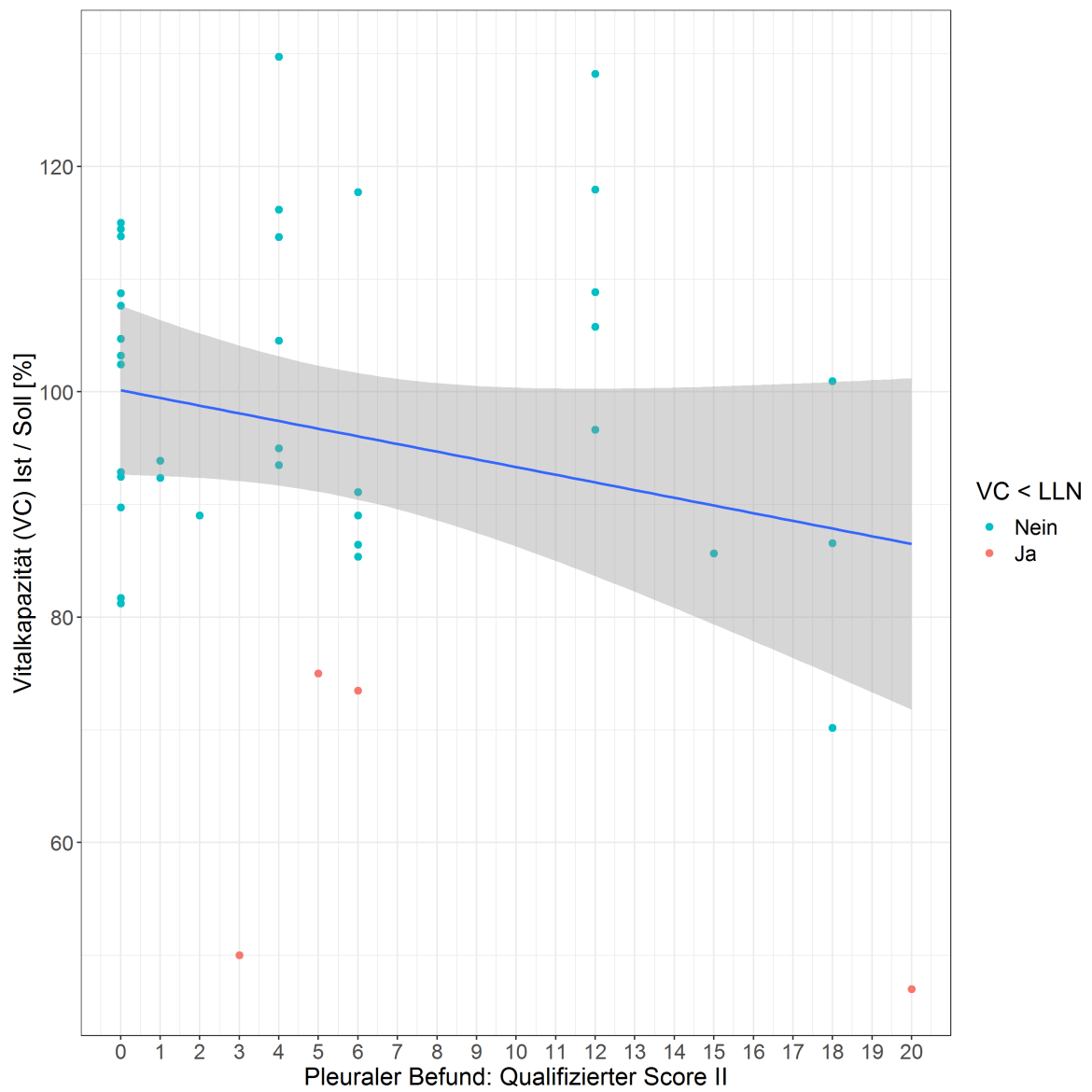
VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score II
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,18
Signifikanz p	0,26

Abbildung 18 zeigt die Verteilung der Messwerte in zwei Boxplots zum Vergleich der VC mit Plaque-Score II in der Gruppe aller Patienten. Im linken Plot sind die - laut CT - gesunden Patienten abgebildet, im rechten Plot die kranken mit einem Score größer gleich einem Punkt. Wenige Ausreißer sind erkennbar. Hierbei handelt es sich um Messwerte, die unterhalb des LLN liegen.



**Abbildung 18:** Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Gruppe aller Patienten (n)

Der negativ korrelierende lineare Zusammenhang wird in Abbildung 19 dargestellt. Eine ablesbare Tendenz: Je höher die erreichte Punktzahl, desto niedriger die Vitalkapazität.



**Abbildung 19:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Gruppe aller Patienten (n)

Mittels Vier-Felder-Tafel ergaben sich folgende Ergebnisse (Tabelle 48): Die Wahrscheinlichkeit als mittels pathologischer VC identifizierter Erkrankter auch im Plaque-Score II pathologisch zu sein lag bei 100% (PPV); die Sensitivität bei 15%. Die NPV lag bei 38%, Spezifität bei 100%. Die Genauigkeit betrug 43,9% bei „etwas Übereinstimmung“ über die Bestimmung von Cohens Kappa.

**Tabelle 48: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score II	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	14	23
Pathologisch	0	4
Accuracy	18/41 = 43,9%	
Cohens Kappa	0,11	

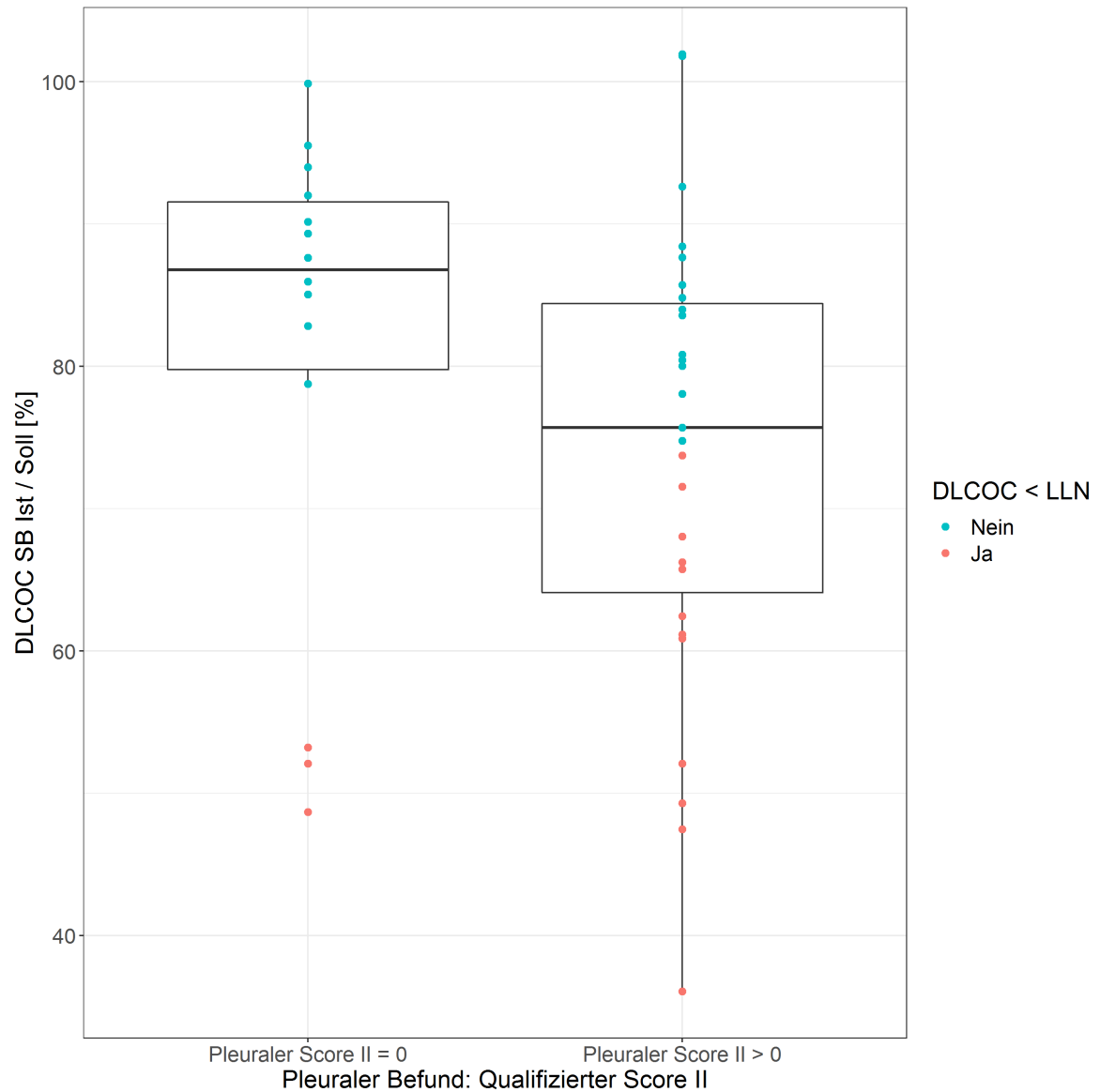
#### 4.5.2.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score II aller Patienten

In der Gruppe aller 41 Patienten ergab die Berechnung des Korrelationskoeffizienten ( $\rho = -0,35$ ) eine negative Korrelation bei im t-Test signifikanten Werten (s. Tabelle 49).

**Tabelle 49: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n)**

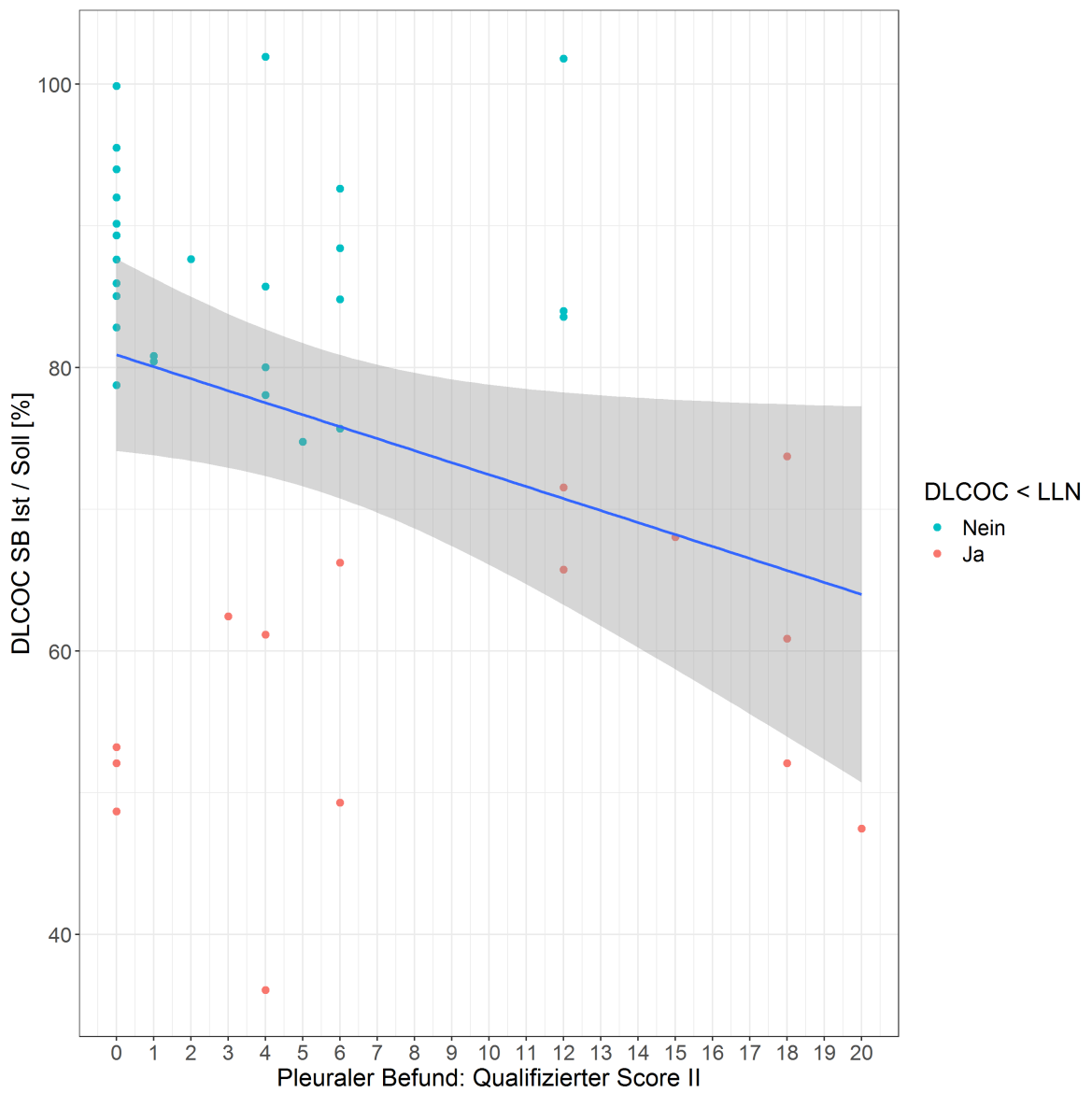
$D_{L,COcSB}$ Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score II
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,35
Signifikanz p	0,03

Die beiden Boxplots der folgenden Grafik (Abbildung 20) veranschaulichen die Verteilung der Messwerte. Die Ausreißer sind auch hier ausnahmslos Messwerte, die nicht das LLN erreichten. Sämtliche Messwerte, die nicht das LLN erreichten liegen in beiden Plots unterhalb des Medians.



**Abbildung 20:** Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n)

Die negative Korrelation als möglicher linearer Zusammenhang wird in Abbildung 21 dargestellt.



**Abbildung 21:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n).  $\rho = -0,35$ ;  $p = 0,03$

Folgende Ergebnisse ergab die Auswertung mittels Vier-Felder-Tafel (Tabelle 50): NPV 42%, PPV 80%, Spezifität 79%, Sensitivität 44%. Die Genauigkeit betrug 56,1%. Cohens Kappa wird mit einem Wert von 0,19 als „leicht Übereinstimmung“ nach Landis und Koch definiert, bewegt sich mit diesem Ergebnis aber an der Grenze zu „ausreichender Übereinstimmung“.

**Tabelle 50: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n)**

Befund der $D_{L,CO_2}SB$ Ist/Soll ( $D_{L,CO_2}SB$ Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score II	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	11	15
Pathologisch	3	12
Accuracy	23/41 = 56,1%	
Cohens Kappa	0,19	

#### 4.5.2.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten

In der Gruppe der 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen war der Korrelationskoeffizient nach Spearman leicht negativ. Im t-Test war keine Signifikanz darstellbar. Siehe hierfür auch Tabelle 51.

**Tabelle 51: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten ( $n_{OK}$ )**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)
	CT-Befund: Plaque-Score II
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,08
Signifikanz p	0,64

Auch hier erfolgte eine Darstellung mittels 4-Felder-Tafel (Tabelle 52). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse etwas besser waren als die in der Gruppe aller Patienten. NPV 43%, PPV 100%, Spezifität 100%, Sensitivität 15%. Genauigkeit und Cohens Kappa liegen etwas höher als die Ergebnisse der Gruppe aller Patienten.

**Tabelle 52: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score II	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	13	17
Pathologisch	0	3
Accuracy	16/33 = 48,5%	
Cohens Kappa	0,12	

#### 4.5.2.4 Vergleich der Diffusionskapazität (D<sub>L,CO</sub>) mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten

In der Gruppe der 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, zeigte sich im Vergleich zur Gruppe aller Patienten sowohl eine schlechtere Korrelation, als auch kein signifikantes Ergebnis. (s. Tabelle 53).

**Tabelle 53: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

D <sub>L,CO</sub> SB Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)
	CT-Befund: Plaque-Score II
Korrelation ρ(Spearman)	-0,27
Signifikanz p	0,13



Auch hier erfolgte eine Darstellung mittels 4-Felder-Tafel (Tabelle 54). NPV 45%, PPV 73%, Spezifität 77%, Sensitivität 40%.

Mit einer Genauigkeit von 54,5% und Cohens Kappa von „etwas Übereinstimmung“ ergeben sich für die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, etwas schlechtere Werte, als für die Gruppe aller Patienten.

**Tabelle 54: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>)**

Befund der D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll ( D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll<LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score II	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	10	12
Pathologisch	3	8
Accuracy	18/33 = 54,5%	
Cohens Kappa	0,15	

### 4.5.3 Vergleich ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score III

Plaque-Score III errechnet sich aus dem im Kapitel „Strategie“ beschriebenen pulmonalen Score, addiert zu dem Punktwert aus Plaque-Score I.

Sowohl die Gruppe aller Patienten (n), als auch die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>), zeigte sich homogen mit geringer Differenz zwischen Mittelwert und Median und mit ähnlicher Standardabweichung (s. Tabelle 55). Der niedrigste Punktwert betrug 0, der höchste 11 Punkte in beiden Gruppen.

**Tabelle 55: Ergebnisse aus Plaque-Score III:** Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>).

	n=41	n <sub>QK</sub> =33
Minimum	0	0
Mittelwert	4,95	4,55
SD	3,71	3,61
Median	5,00	5,00
Maximum	11	11

#### 4.5.3.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score III aller Patienten

In der Gruppe aller 41 Patienten zeigte sich weder eine Korrelation, noch ein signifikantes Ergebnis (Tabelle 56).

**Tabelle 56: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III der Gruppe aller Patienten (n)**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score III
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,00
Signifikanz p	1,00

In der zugehörigen Vier-Felder-Tafel (Tabelle 57) wurden folgende Ergebnisse ermittelt: NPV 22%, PPV 100%, Spezifität 100%, Sensitivität 12%. Die Genauigkeit betrug 29,3%, Cohens Kappa lag nahe bei 0. Eine Übereinstimmung der Werte konnte in diesem Vergleich nicht gesehen werden.

**Tabelle 57: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score III	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	8	29
Pathologisch	0	4
Accuracy	12/41 = 29,3%	
Cohens Kappa	0,05	

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde auf eine weitere graphische Darstellungen verzichtet.

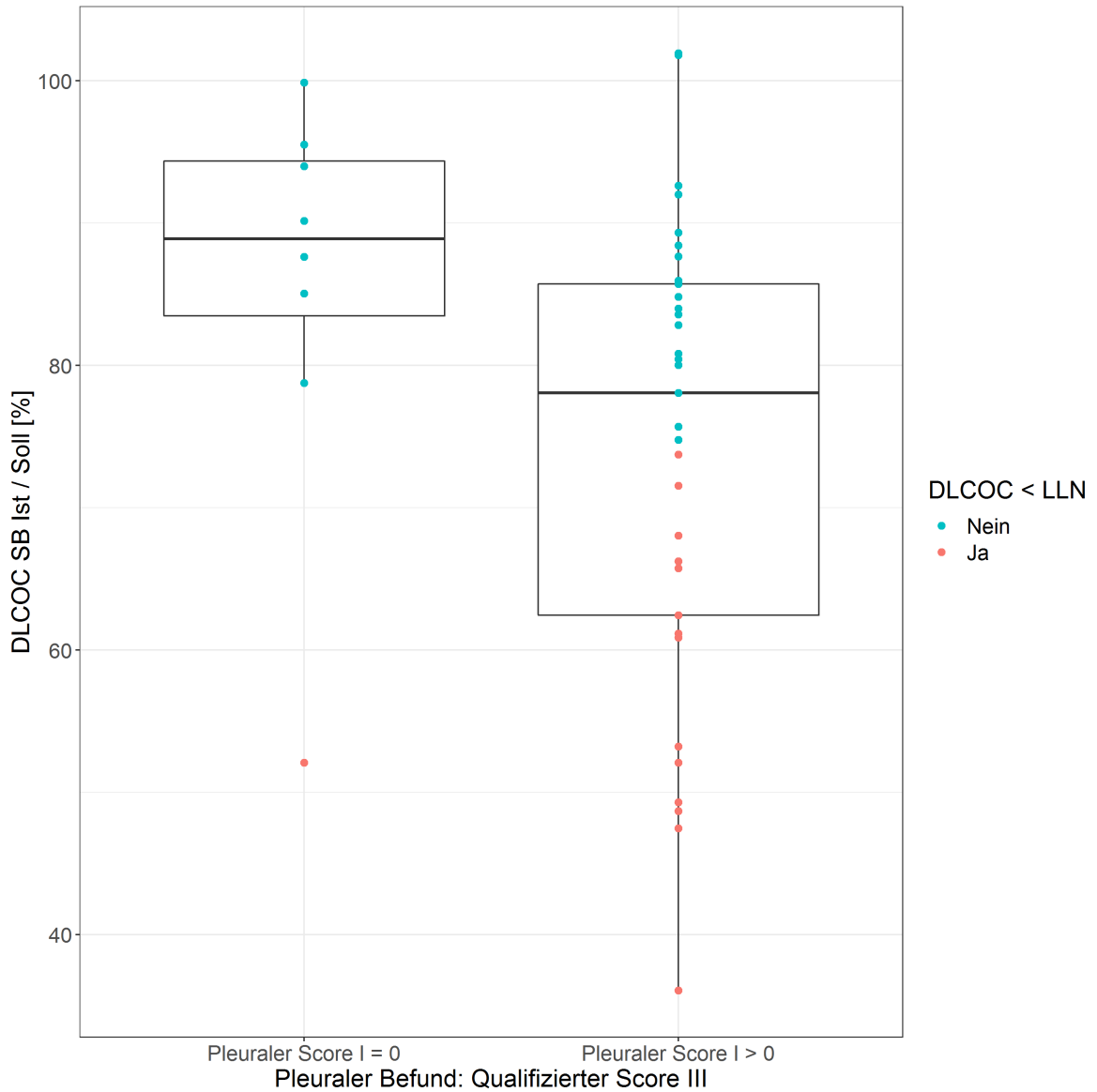
#### 4.5.3.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score III aller Patienten

Bezüglich des Vergleichs der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III ergab sich ein stärker negativer Korrelationskoeffizient als in den Vergleichen mit der Vitalkapazität. Im t-Test ergaben sich signifikante Ergebnisse. Diese Werte finden sich zusammengefasst in Tabelle 58.

**Tabelle 58: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n)**

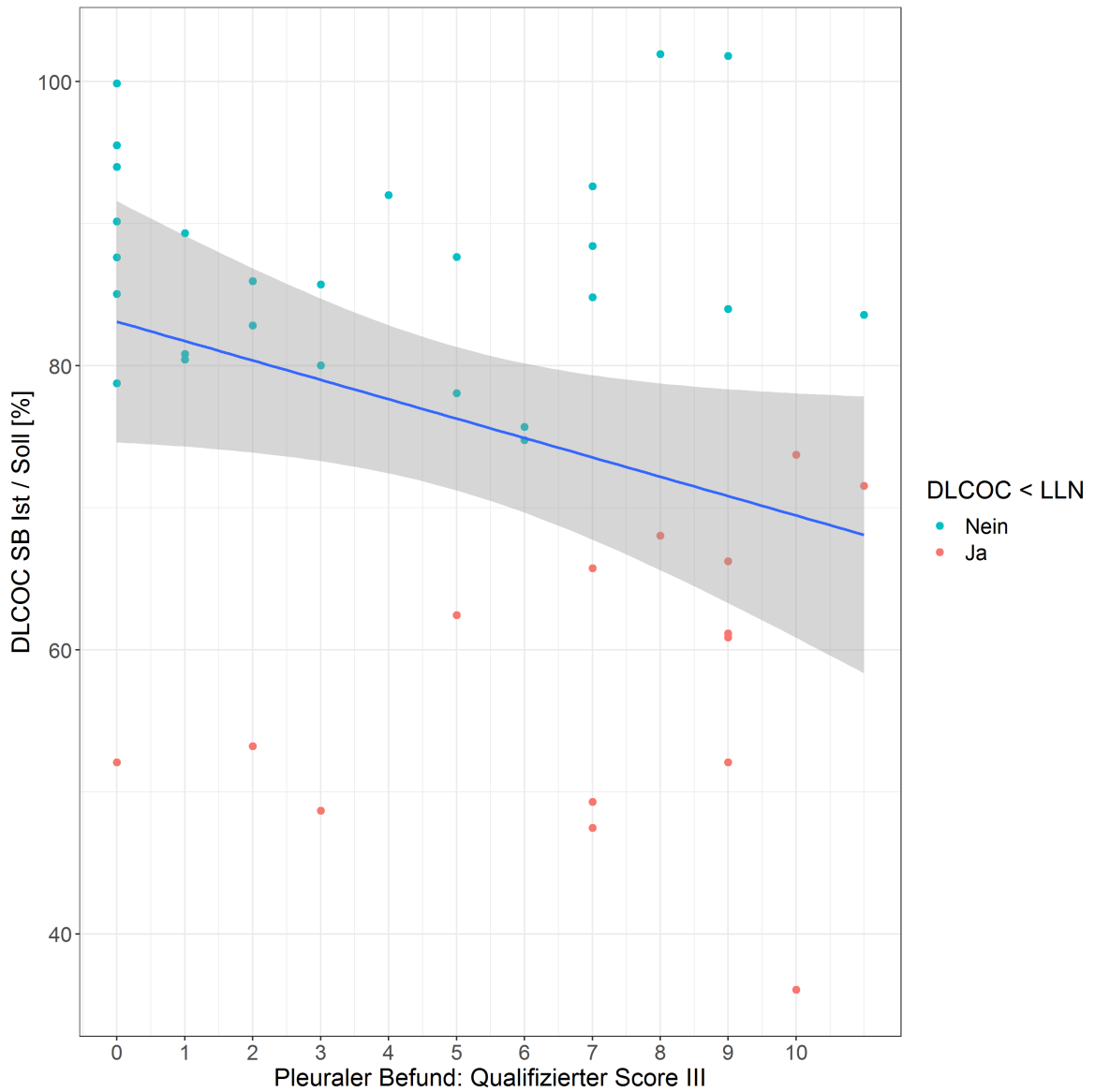
$D_{L,CO}SB$ Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score III
Korrelation $\rho$ (Spearman)	<b>-0,35</b>
Signifikanz p	<b>0,03</b>

Die gezeigten Box-Plots (Abbildung 22) zeigen die Verteilung der Messwerte zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III zur graphischen Veranschaulichung. Es liegt eine Normalverteilung vor, einige Ausreißer sind erkennbar.



**Abbildung 22:** Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n)

Wie in Abbildung 23 ersichtlich, kann ein deutlicher linearer Zusammenhang zwischen den Messwerten der Diffusionskapazität und Plaque-Score III aller Patienten abgebildet werden. Rot markiert sind die Messwerte, die unterhalb des LLN liegen, blau diejenigen, die gleich oder größer dem LLN sind.



**Abbildung 23:** Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n)

Die Vier-Felder-Tafel lieferte folgende Ergebnisse (Tabelle 59): NPV 27%, PPV 93%, Spezifität 85%, Sensitivität 42%. Die Genauigkeit betrug 51,2%. Cohens Kappa lag im Bereich „etwas Übereinstimmung“.

**Tabelle 59: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n)**

Befund der $D_{L,COc}SB$ Ist/Soll ( $D_{L,COc}SB$ Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score III	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	7	19
Pathologisch	1	14
Accuracy	21/41 = 51,2%	
Cohens Kappa	0,16	

#### 4.5.3.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen

In der Gruppe der 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, erwiesen sich die Ergebnisse bezüglich Korrelation und Signifikanz nur wenig besser als in der Gruppe aller Patienten (Tabelle 60).

**Tabelle 60: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen ( $n_{QK}$ )**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)
	CT-Befund: Plaque-Score III
Korrelation $\rho$ (Spearman)	0,08
Signifikanz p	0,67

Auch in der entsprechenden 4-Felder-Tafel (Tabelle 61) war die Verteilung der Messwerte ähnlich derer in der Gruppe aller Patienten, einschließlich der Genauigkeit und Cohens Kappa. NPV 23%, PPV 100%, Spezifität 100%, Sensitivität 12%.

**Tabelle 61: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score III	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	7	23
Pathologisch	0	3
Accuracy	10/33 = 30,3%	
Cohens Kappa	0,05	

#### 4.5.3.4 Vergleich der Diffusionskapazität (D<sub>L,CO</sub>) mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen

Im Vergleich zur Gruppe aller Patienten, ließ sich bezüglich der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen eine schlechtere Korrelation und keine Signifikanz feststellen (s. Tabelle 62).

**Tabelle 62: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>)**

D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)
	CT-Befund: Plaque-Score III
Korrelation ρ(Spearman)	-0,22
Signifikanz p	0,22

Folgendes ergab sich aus der Analyse der Vier-Felder-Tafel (Tabelle 63): NPV 27%, PPV 91%, Spezifität 86%, Sensitivität 38%. Die Genauigkeit lag unter der aller Patienten und Cohens Kappa ebenfalls im mittleren Bereich „etwas Übereinstimmung“.

**Tabelle 63: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>OK</sub>)**

Befund der D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll ( D <sub>L,COc</sub> SB Ist/Soll<LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score III	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	6	16
Pathologisch	1	10
Accuracy	16/33 = 48,5%	



#### 4.5.4 Vergleich ausgewählter Lungenfunktionsparameter mit Plaque-Score IV

Plaque-Score IV setzte sich zusammen aus dem Punktwert des pulmonalen Scores addiert zu den Punkten aus Plaque-Score II.

In der Gruppe aller Patienten (n) und in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>QK</sub>), zeigten sich weniger Homogenität als in den den Analysen der anderen Scores (s. Tabelle 64). Der niedrigste Punktwert betrug null, der höchste 21 Punkte in beiden Gruppen.

**Tabelle 64: Ergebnisse aus Plaque-Score IV:** Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (n<sub>QK</sub>).

	n=41	n <sub>QK</sub> =33
Minimum	0	0
Mittelwert	6,68	6,09
SD	6,49	6,32
Median	5,00	4,00
Maximum	21	21

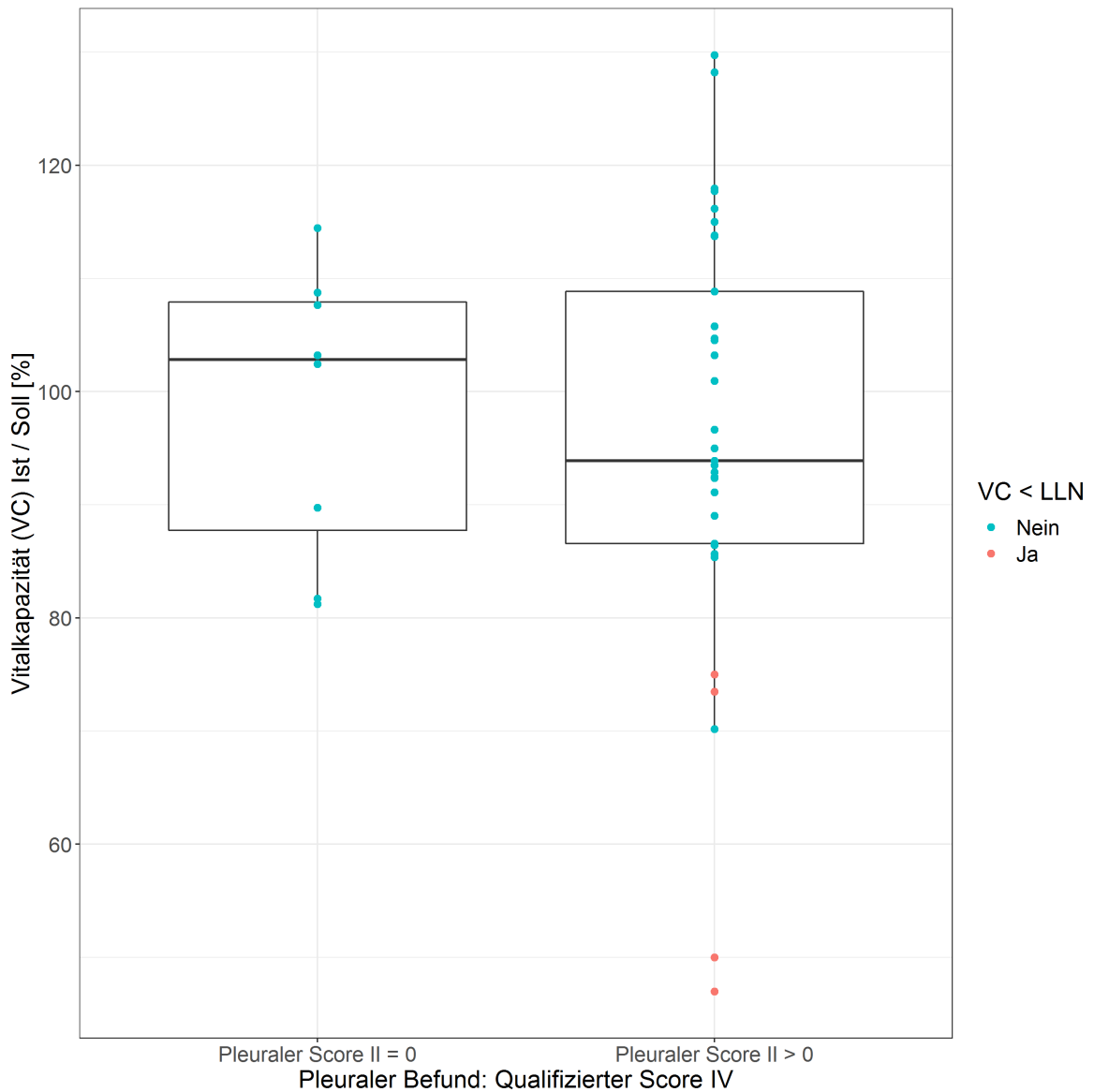
##### 4.5.4.1 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score IV aller Patienten

Bezüglich der Vitalkapazität zeigte sich in der Gruppe aller Patienten ein negativer Korrelationskoeffizient und keine Signifikanz (s. Tabelle 65).

**Tabelle 65: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n)**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score IV
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,12
Signifikanz p	0,47

Abbildung 24 zeigt Verteilung der Messwerte in zwei Boxplots zum Vergleich der VC mit Pleaque-Score II der Gruppe aller Patienten. Im linken Plot sind die laut CT gesunden Patienten abgebildet, im rechten Plot die kranken mit einem Score größer gleich einem Punkt. Wenige Ausreißer sind erkennbar. Hierbei handelt es sich um Messwerte, die unterhalb des LLN liegen.



**Abbildung 24:** Vergleich der Vitalkapazität mit Pleaque-Score IV der Gruppe aller Patienten (n)

Die negative Korrelation kann in folgender Abbildung 25 als linearer Zusammenhang betrachtet werden:

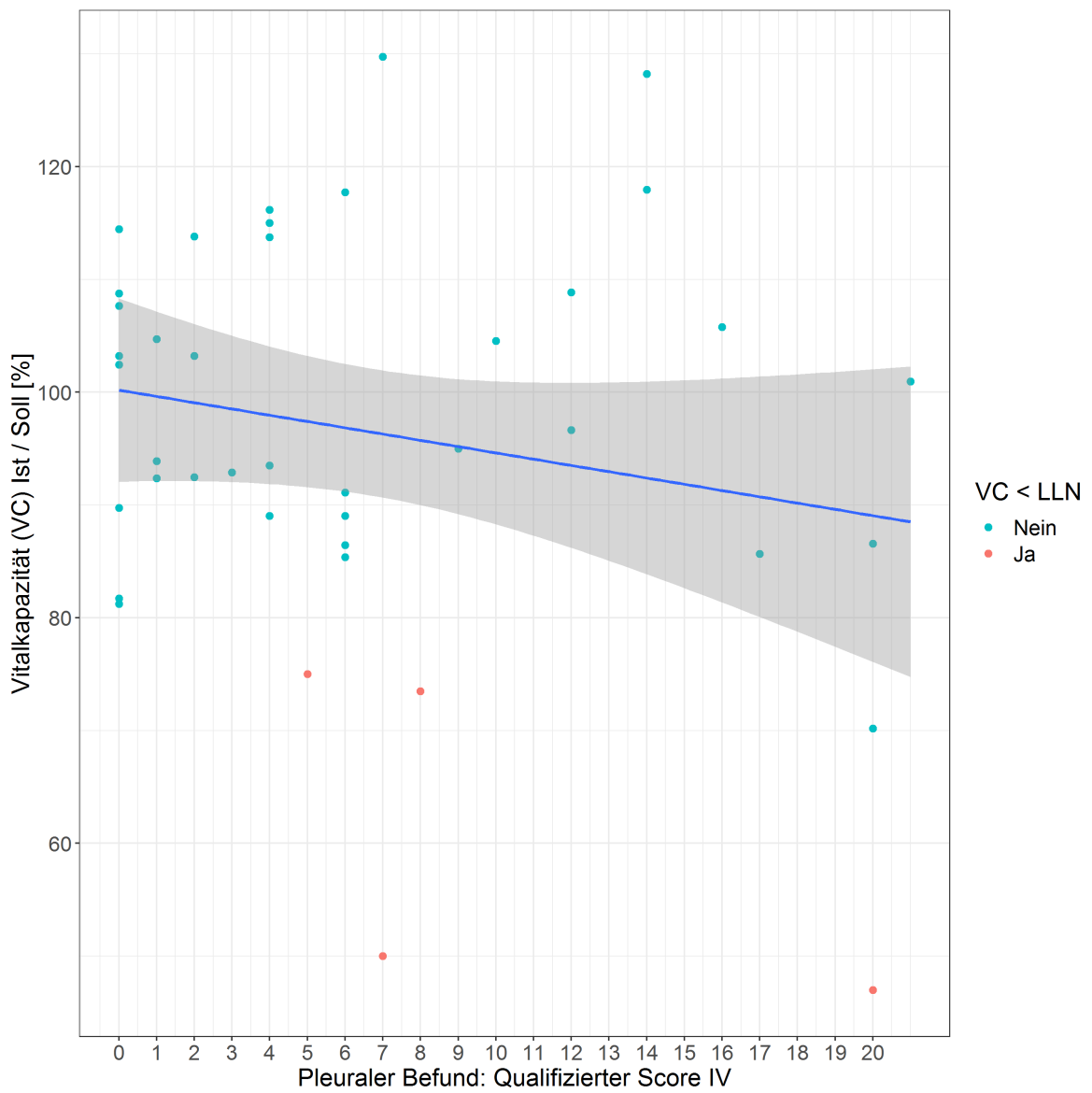


Abbildung 25: Linearer Zusammenhang zwischen der Vitalkapazität und Plaque-Score IV aller Patienten (n)

Die Vier-Felder-Tafel (Tabelle 66) lieferte folgende Ergebnisse: NPV 22%, PPV 100%, Spezifität 100%, Sensitivität 12%. Die Genauigkeit betrug 29,3%, Cohens Kappa lag dicht am Bereich schlechter Übereinstimmung.

**Tabelle 66: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Gruppe aller Patienten (n)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score IV	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	8	29
Pathologisch	0	4
Accuracy	12/41 = 29,3%	
Cohens Kappa	0,05	

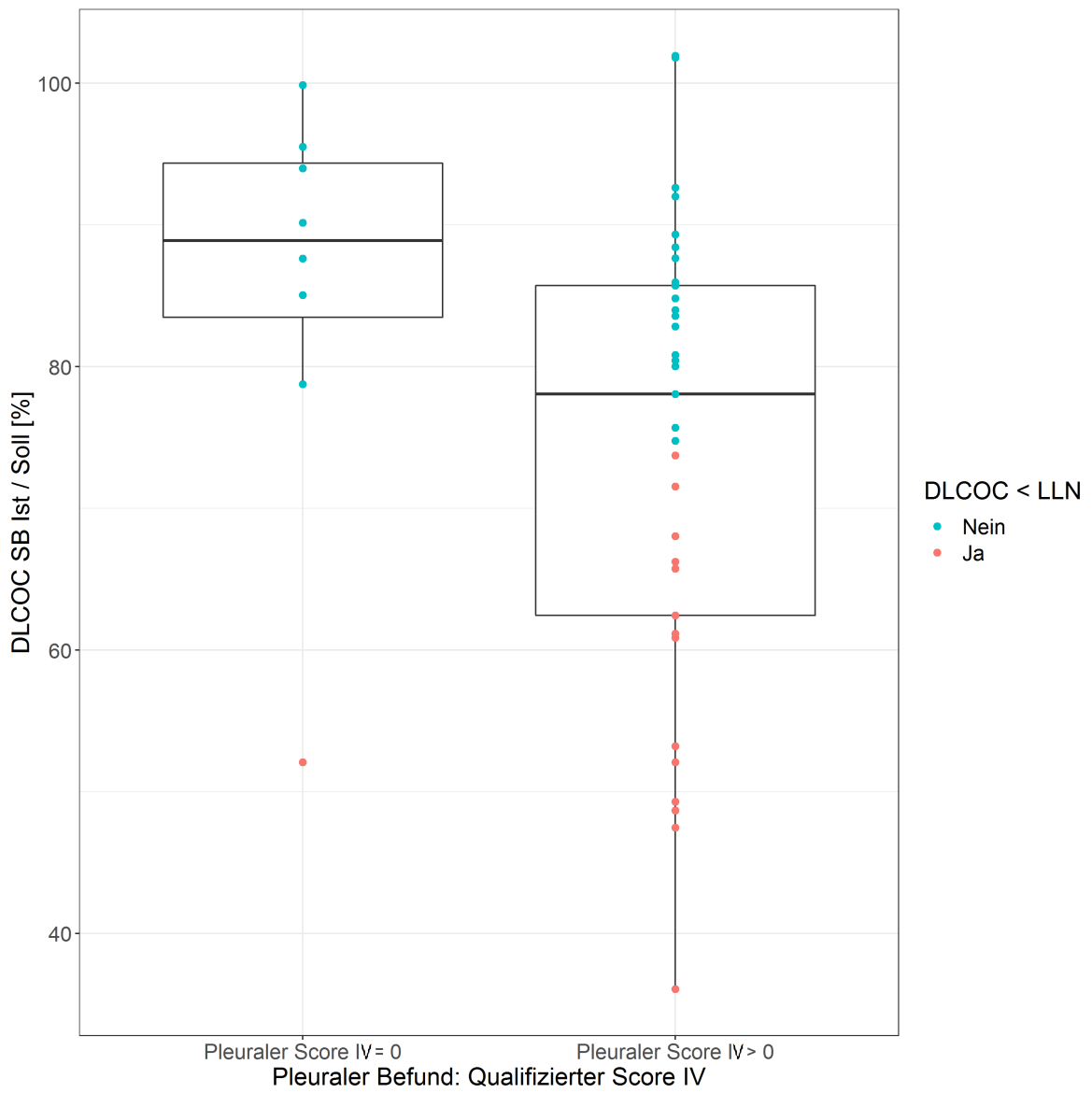
#### 4.5.4.2 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score IV aller Patienten

Bezüglich der Gruppe aller Patienten zeigte sich im Vergleich der Diffusionskapazität mit dem Plaque-Score IV ein signifikantes Ergebnis mit einem deutlichen negativen Korrelationskoeffizienten (Tabelle 67) im Sinne eines mittleren linearen Zusammenhangs.

**Tabelle 67: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n)**

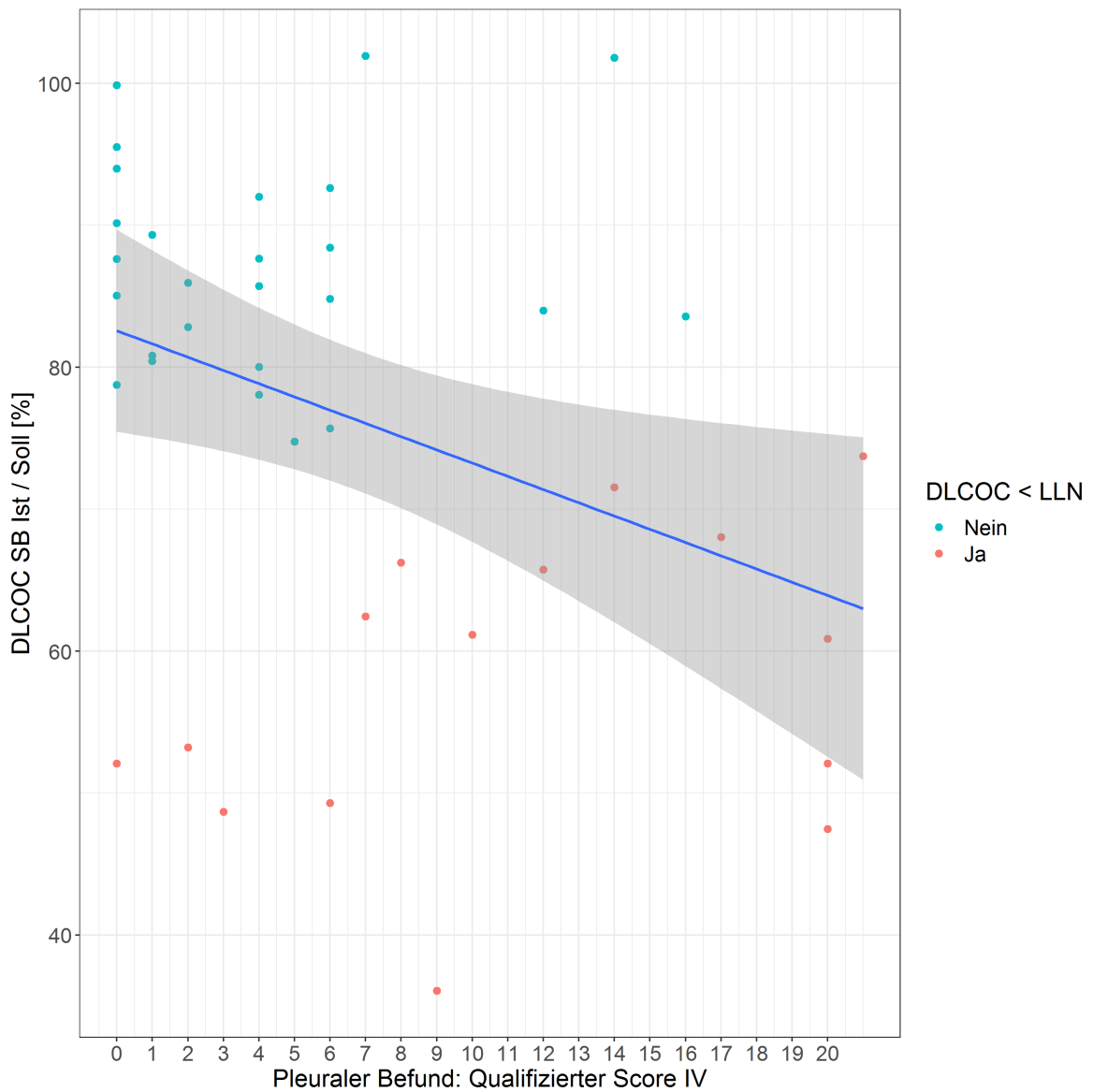
$D_{L,CO}SB$ Ist/Soll [%]	Alle Patienten (n = 41)
	CT-Befund: Plaque-Score IV
Korrelation $\rho$ (Spearman)	<b>-0,41</b>
Signifikanz p	<b>0,01</b>

In Abbildung 26 sind die zu den Messwerten zugehörigen Boxplots erkennbar. Der linke stellt die gesunden, der rechte die als krank klassifizierten Patienten der Gruppe aller Patienten dar.



**Abbildung 26:** Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n)

Abbildung 27 stellt den möglichen linearen Zusammenhang dar:



**Abbildung 27:** Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV der Gruppe aller Patienten (n).  $\rho = -0,41$ ;  $p = 0,03$ .

Die zugehörige Vier-Felder-Tafel (Tabelle 68) lieferte folgende Ergebnisse: NPV 27%, PPV 93%, Spezifität 85%, Sensitivität 42%. Die Genauigkeit betrug 51,2%. Cohens Kappa lag im Bereich von „etwas Übereinstimmung“.

**Tabelle 68: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n)**

Befund der $D_{L,COc}SB$ Ist/Soll ( $D_{L,COc}SB$ Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten (n = 41)	
	CT: Plaque-Score IV	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	7	19
Pathologisch	1	14
Accuracy	21/41 = 51,2%	
Cohens Kappa	0,16	

#### 4.5.4.3 Vergleich der Vitalkapazität (VC) mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen

In der Gruppe der 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, ergab der Korrelationskoeffizient nach Spearman eine sehr geringe negative Korrelation. Ein signifikantes Ergebnis zeigte sich nicht. Eine Zusammenfassung der Messwerte findet sich in Tabelle 69.

**Tabelle 69: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>OK</sub>)**

VC Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT-Befund: Plaque-Score IV	
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,03	
Signifikanz p	0,86	

Die Vier-Felder-Tafel ergab folgende Aufschlüsselung der Ergebnisse (Tabelle 70): NPV 23%, PPV 100%, Spezifität 100%, Sensitivität 12% In Genauigkeit und Cohens Kappa unterschied sich diese Gruppe nur geringfügig bis überhaupt nicht von der Gruppe aller Patienten.

**Tabelle 70: Vier-Felder-Tafel Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n<sub>OK</sub>)**

Befund der VC Ist/Soll (VC Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score IV	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	7	23
Pathologisch	0	3
Accuracy	10/33 = 30,3%	
Cohens Kappa	0,05	



#### 4.5.4.4 Vergleich der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ ) mit Plaque-Score IV der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen

Im Vergleich zur Gruppe aller Patienten zeigte die Gruppe der 33 Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen einen näher an null liegenden Korrelationskoeffizienten und die Ergebnisse erwiesen sich als nicht signifikant. Siehe hierfür auch Tabelle 71.

**Tabelle 71: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen ( $n_{OK}$ )**

$D_{L,CO}SB$ Ist/Soll [%]	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT-Befund: Plaque-Score IV	
Korrelation $\rho$ (Spearman)	-0,30	
Signifikanz p	0,09	

Tabelle 72 veranschaulicht an einer Vier-Felder-Tafel die Ergebnisse: NPV 27%, PPV 91%, Spezifität 86%, Sensitivität 38%. Die Genauigkeit betrug 48,5%, Cohens Kappa lag im mittleren Bereich von „etwas Übereinstimmung“ nach Landis und Koch.

**Tabelle 72: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen ( $n_{OK}$ )**

Befund der $D_{L,CO}SB$ Ist/Soll ( $D_{L,CO}SB$ Ist/Soll < LLN)	Alle Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (n = 33)	
	CT: Plaque-Score IV	
	Gesund (Plaque-Score = 0)	Pathologisch (Plaque-Score > 0)
Gesund	6	16
Pathologisch	1	10
Accuracy	16/33 = 48,5%	
Cohens Kappa	0,14	

## **5. Diskussion**

Im folgenden Abschnitt 5.1. werden zu Beginn die verwendeten Methoden diskutiert. Im Anschluss folgt in 5.2 die Diskussion der Ergebnisse vor dem aktuellen Stand der Forschung.

### **5.1 Diskussion der Methoden**

Im Folgenden werden die einzelnen Untersuchungsmethoden hinsichtlich ihres Nutzens und ihrer Anfälligkeiten für Fehler diskutiert. Die ausführliche Erläuterungen zum Ablauf der Untersuchungen finden sich unter den Kapiteln 3.2 „Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie“, 3.3 „Messung der Diffusionskapazität“, 3.5 „Blutgasanalyse“, 3.6 „Bronchospasmolyse und 3.7 „Computertomographie“.

#### **5.1.1 Diskussion der Zusammenstellung von Kollektiv und Stichprobe**

Um einen möglichst gleichen technischen Stand des computertomographischen Bildmaterials zu schaffen, wurden nur Daten von Patienten zugelassen, die zwischen Januar 2013 und Oktober 2016 vorstellig geworden sind. Für die Befundung wurde der standardisierte ICOERD-Bogen (seit 2001 im Einsatz, [Hering et al. 2014, S. 363](#)) genutzt, beziehungsweise eine Nachbefundung mit diesem durchgeführt (s. Kapitel 3.7). Der ICOERD-Bogen gilt als aktueller Standard für Befundung von computertomographischem Bildmaterial bei Pneumokoniosen ([Hering et al. 2014](#)). Als Herausforderung kristallisierten sich die unterschiedlichen Computertomographen heraus, die je nach Bauart entsprechende Anpassungen ihrer Einstellungen nachweisen mussten; die Informationen darüber waren jedoch nicht immer in den digitalen Bilddatensätzen vorhanden. Nach ausgiebiger Recherche mussten die Datensätze entweder aus der Studie genommen werden oder erwiesen sich als den CT-Qualitätskriterien entsprechend ([Hering et al. 2014, S. 369](#)). Somit konnte diese Herausforderung gemeistert werden.

Für die Vergleichbarkeit des Patientenkollektivs bezüglich der Exposition gegenüber Asbest wurden die Zeiten in Jahren, nicht in Faserjahren erhoben. Hierfür gab es mehrere Gründe. Zum einen war laut Akten eine Erhebung der exakten Anzahl der Faserjahre nicht immer möglich, während eine über die Befunde eingrenzbarer Expositionszeit in Jahren problemlos zu erheben war. Des Weiteren gehörte ein Großteil der Daten zu Patienten, die nur einmal im Zentralinstitut für Arbeitsmedizin vorstellig geworden sind (z.B. aufgrund

von Ableben), sodass sich eine komplette nachträgliche Datenerhebung als nicht durchführbar darstellte. In lediglich zwei Fällen konnte in persönlichen Gesprächen mit den Patienten eine nachträgliche Eingrenzung erfolgen.

Da es prinzipiell wohl einen Zusammenhang zwischen der kumulativen Asbestfaserdosis und dem Ausmaß einer Asbestose geben mag, aber grundsätzlich bereits geringste Mengen zum Auftreten einer Asbestose führen können (Hering et al. 2014), ist eine Angabe in Faserjahren nicht zwingend sinnvoll, auch wenn die Expositionszeit in Faserjahren immer noch durch die Berufsgenossenschaften bzw. Leitlinien für die Anerkennung einer Asbestose als Berufskrankheit gefordert wird (Sitter et al. 2010). Aus diesen Gründen war für diese Studie nur der definitive Nachweis gegenüber einer Asbestexposition relevant, nicht die Dauer der Exposition.

Das gesamte Patientenkollektiv dieser Studie setzte sich aus männlichen Probanden zusammen, die sich bezüglich Alter und Gewicht als sehr homogen darstellten (s. Abschnitt 4). Dies war die Grundlage für eine homogene Gruppe an Studienteilnehmern.

Die meisten Probanden zeigten im Durchschnitt eine Adipositas Grad I. Da Übergewicht multiple Einflüsse auf die Gesundheit ausüben kann und die Patienten innerhalb dieser Studie bezüglich des BMI geringfügig über dem deutschen Bundesdurchschnitt lagen (Studienteilnehmer 29,1 kg/m<sup>2</sup>, deutscher Bundesdurchschnitt 27,2 kg/m<sup>2</sup>, S. Kapitel 4), wird an dieser Stelle erwähnt, dass in Bezug auf die Lungenfunktionsprüfungen ebenfalls eine Veränderung der Messwerte nicht vollständig ausgeschlossen werden kann (Schikowsky et al. 2017).

Als größte Hürde in der Eingrenzung des Patientenkollektivs für die weitere Auswertung erwies sich der Ausschluss anderer Erkrankungen oder Begleiterkrankungen. Häufig waren Patienten multimorbide und zu krank, um in diese Studie einbezogen zu werden.

Die bildmorphologische Abgrenzung der UIP/IPF (usual interstitial pneumonia, idiopathic pulmonary fibrosis) von einer (insbesondere frühen) Asbestose stellt prinzipiell eine weitere Herausforderung dar. Da für die Diagnose einer UIP/ IPF eine Asbestexposition ausgeschlossen sein muss (Raghu et al. 2011, S. 791), aber nur Patienten in diese Studie aufgenommen wurden, die eine Asbestexposition vorweisen konnten, waren Biopsien und der Nachweis retikulärer Muster ohne Pleuraveränderungen nicht nötig.

Vor allem das Vorliegen eines Lungenemphysems führte zum Ausschluss einiger Probanden. Die sichere Unterscheidung zwischen asbestbedingten restriktiven Atemwegserkrankung wie der Asbestose und einem Lungenemphysem, welches eher im Rahmen einer COPD, einer Exposition gegenüber quarzhaltigen Stäuben oder bei einem Alpha-1-Antitrypsinmangel vorkommt, ist noch nicht eindeutig mit den aktuellen nicht invasiven Techniken möglich (Vogelmeier et al. 2018, S. 7, 14, 31). Die Identifizierung von Probanden mit Lungenemphysem, welches frühzeitig eine Minderung der  $D_{L,CO}$  zeigt, war daher bedeutsam und wurde unter Berücksichtigung aller zur Verfügung stehenden klinischen Daten vorgenommen.

Die Angabe des Rauchverhaltens gehört ebenfalls zu den sehr schwer objektivierbaren Daten. Hier erfolgte eine Erhebung des Raucher-Status und eine Berechnung der packyears (py). Im Vergleich zum Bundesdurchschnitt war die Anzahl der aktiven Raucher mit 24% deutlich geringer als im männlichen Bundesdurchschnitt (30%). Allerdings war der Anteil an ehemaligen Rauchern deutlich höher (ca. 54%) im Vergleich zum Bundesdurchschnitt mit 28%. Niemals geraucht hatten nur 22% der Patienten, was im Vergleich zum Bundesdurchschnitt von 42% deutlich geringer ist. Da der Arzt bei der Erstellung der Befunde bezüglich dieser Angabe komplett auf eine ehrliche Angabe des Patienten angewiesen ist, stellt die Angabe des Rauchverhaltens eine nicht eradizierbare Fehlerquelle dar. Das Rauchverhalten wurde erhoben, nicht aber weiterführend in die Studie mit einbezogen und ausgewertet. Die sollte in weiteren, größeren Studien erfolgen, in denen Raucher von Nicht-Rauchern getrennt analysiert werden, da das Zusammenwirken von Rauchen und der Exposition gegenüber Asbestfaserstaub deutliche Auswirkungen auf die Befunde in sowohl Computertomographie, als auch Lungenfunktionsprüfungen haben kann (Bledsoe et al. 2015). Insbesondere bei starken Rauchern können diese Befunde schlecht von Patienten mit milder Asbestose abgegrenzt werden. Dieses Patientenkollektiv war für eine derartige Aufteilung nicht groß genug, um sinnvolle Ergebnisse erwarten zu können.

All diese Punkte zusammengenommen führen zu einem sehr kleinen Kollektiv, was bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse eine Abbildung von Tendenzen ermöglichte. Zu Einzelheiten zeigten sich dennoch signifikante Ergebnisse. Für eine stärkere Aussagekraft werden weitere Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektiv empfohlen.

## 5.1.2 Diskussion der Methodik der Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie und Bronchospasmolyse

Bei der Durchführung einer Spirometrie oder Ganzkörperplethysmographie, sowie beim Bronchospasmolyse-Test liegt die häufigste Fehlerquelle bei der Durchführung in der Mitarbeit des Patienten. Durch die Anwendung der Ganzkörperplethysmographie konnte dieses Risiko minimiert werden, da diese Untersuchungsmethode auch bei Patienten mit verminderter Compliance angewendet werden kann. Um die Verfälschung von Messwerten zu minimieren, wurden keine Patienten in die Analysen einbezogen, die nicht den Qualitätskriterien (Miller et al. 2005; Quancier et al. 2012; Matthys et al. 1995; Quancier et al. 1993; Criée et al. 2015) entsprachen, wie in Abschnitt 3.2 „Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie“ beschrieben. Auch für die Testungen der Bronchospasmolyse zur Abgrenzung reversibler von nicht reversiblen Atemwegserkrankungen erfolgte anhand der aktuellen Leitlinien zur Minimierung von Fehlerquellen (Criée et al. 2015, S. 159).

Durchgeführt wurden sämtliche Lungenfunktionsuntersuchungen durch zwei erfahrene Mitarbeiterinnen des Instituts für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin<sup>4,5</sup>, sodass auch das Risiko bei der Durchführung der Untersuchungen durch verschiedene Untersucher minimiert werden konnte.

<sup>4</sup> Bößler, Sabine; examinierte Krankenschwester am Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Arbeitsbereich „Zentrum für Psychosoziale Medizin“ und „Universitätsprofessur für Arbeitsmedizin“

<sup>5</sup> Winkelmann, Anne; Physician Assistant am Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Arbeitsbereich „Zentrum für Psychosoziale Medizin“ und „Universitätsprofessur für Arbeitsmedizin“

### **5.1.3 Diskussion der Methodik „Messung der Diffusionskapazität von Kohlenstoffmonoxid ( $D_{L,CO}$ )“ und „Blutgasanalyse“**

Der Ablauf der Messung der Diffusionskapazität mit Kohlenstoffmonoxid (CO) wurde in Abschnitt 3.3 erläutert.

Während die Diffusionskapazität bei Asthma, massivem Übergewicht, erhöhten intrathorakalen Druck (Pressen), vorausgegangene körperliche Belastung (erhöhtes kapilläres Volumen) oder intrapulmonalen Hämorrhagien erhöht sein kann, ist die  $D_{L,CO}$  bereits in der Frühphase einer restriktiven Lungenfunktionsstörung wie einer interstitiellen Lungenerkrankung oder eines Emphysems vermindert. Leidet der Patient an einer Anämie oder einer pulmonal-arteriellen Erkrankung, kann dies ebenfalls zu einer verringerten Diffusionskapazität führen.

Das Vorliegen einer Anämie konnte bei den meisten Patienten (22 von 41 Patienten) durch eine Blutgasanalyse ausgeschlossen werden: Kein Wert lag unter 13 g/dL (s. unter Abschnitt 4). Jedoch wurde nicht immer im Rahmen des GVS-Programms eine solche durchgeführt. Nach MacIntyre et. al. ([MacIntyre et al. 2005, S. 730](#)) wird eine Anpassung für CO-Hb zwar empfohlen, ist aber nicht zwingend erforderlich, wenn es keine Hinweise auf eine Abweichung des Hb vom Normwert gibt, die eine CO-Hb-Veränderung von mehr als 2% (Normwert Nichtraucher CO-Hb-Gehalt < 2%, ([MacIntyre et al. 2005](#))) verursachen. Bezüglich der Raucher (10 von 41 Patienten) konnte in Einzelfällen innerhalb dieser Studie nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass ein erhöhter CO-Hb-Gehalt im Blut zu einer falsch niedrigen Verfälschung vereinzelter Messwerte geführt haben könnte. Für die Berechnungen wurde in solchen Fällen mit dem Normwert für männliche Patienten (Hb 14,6 g/dL) gerechnet. Rauchen führt zu einem erhöhten CO-Hb und damit ebenfalls zu einer verringerten Diffusionskapazität ([Zavorsky et al. 2017, S. 13](#)). Bevor ein Patient den Lungenfunktionsuntersuchungen zugeführt wurde, wurden die weiterhin rauchenden Patienten (10 von 41 Patienten) angewiesen mindestens zwölf Stunden vorab das Rauchen einzustellen, wie Zavorsky et. al. empfehlen ([Zavorsky et al. 2017, S. 13](#)). Diese Vorgabe ergibt sich aus der Halbwertszeit von sechs Stunden, die nötig ist, um nach dem Rauchen die Hälfte des CO aus dem Blutkreislauf zu entfernen.

Patienten mit schweren Erkrankungen, zu denen auch eine pulmonal-arterielle Erkrankung gezählt werden kann, wurden bei Erstellung des Datensatzes erfasst und von der Studie ausgeschlossen (s. Abschnitt 3.1).

#### **5.1.4 Diskussion der Methodik „Computertomographie“**

Der Abstand zwischen Computertomographie und den Lungenfunktionsprüfungen durfte maximal 24 Monate betragen. Da die Asbestose ein sehr langsam voranschreitendes Krankheitsbild ist konnte dieser relativ lange Zeitraum im Zusammenschluss mit weiteren Befunden körperlicher Untersuchungen gewählt werden (Schönberger et al. 2017, S. 1075). Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten weiterer Begleiterkrankungen, das tatsächlich neue Auftreten oder die massive Verschlechterung einer Asbestose konnte so zwar nicht eindeutig ausgeschlossen, aber so auf ein Minimum reduziert werden. Um die Fehlerwahrscheinlichkeit bei der Befundung zu minimieren, wurden ausschließlich Fachärzte der Radiologie<sup>6,7</sup> zur Erstellung der ICOERD-Bögen zugelassen. Da in vielen Vergleichsstudien kein einheitlicher Bogen zur Auswertung der CT-Befunde verwendet wurde, wurde in dieser Studie Wert auf eine diesbezüglich einheitliche Auswertung gelegt. Eine CT ist laut Konsensbericht und Update zu den Helsinki Kriterien von 2014 (Wolff et al. 2015; Vainio et al. 2016, S. 17) erst dann indiziert, wenn grenzwertige Befunde in der Röntgenuntersuchung p.a. feststellbar sind, eine Diskrepanz zwischen Lungenfunktionsmessung und Röntgenbefund besteht oder pleurale Veränderungen die Sichtbarkeit des Lungenparenchyms im Röntgenbild verhindern. Ein Röntgenbild reicht zur Diagnose einer frühen Asbestose allerdings nicht aus, da die geringen Veränderungen noch nicht erkennbar sind; die CT ist viel sensitiver (Spyratos et al. 2012, S. 89).

Da die Anfertigung eines Röntgenbildes des Thorax in 2 Ebenen eine Strahlenbelastung von 0,04-0,08 mSv (Bundesamt für Strahlenschutz 2015, S. 12) bedeutet, eine frühe Asbestose aber darauf nicht erkannt sowie das Ausmaß nicht quantifiziert werden kann, ist

<sup>6</sup> Quitzke, Dr. med. Azien; Fachärztin für Radiologie mit Tätigkeit im Fachbereich Radiologie des Ambulanzentrums des UKE GmbH und Funktionsoberärztin am „Zentrum für Radiologie und Endoskopie“ und an der „Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin“

<sup>7</sup>Hofmann-Preiß, Dr. med. Karina; Fachärztin für Radiologie

somit in diesen Fällen zusätzlich eine low-dose-CT des Thorax mit einer Strahlenbelastung von  $<1$  mSv ([Hering et al. 2014, S. 367](#)) indiziert. Aus diesem Grund sollte in Erwägung gezogen werden, die empfohlene Anfertigung von Röntgenbildern aus der Diagnostik bei Verdacht auf eine Asbestose zu streichen, da es eine zusätzliche, wenn auch geringe, so dennoch unnötige Strahlenbelastung für den Patienten bedeutet. Die Aufnahme von Asbest-exponierten Personen in ein Screening-Programm sollte erfolgen ([Vainio et al. 2016](#)), um eine Risiko-Nutzen-Analyse durchführen zu können und Patienten schneller herausfiltern zu können, die massivere Verläufe zeigen.



## **5.2 Diskussion der Gruppeneinteilung der Probanden und Diskussion der Anwendung von Qualitätskriterien der Messungen der Diffusionskapazität ( $D_{L,CO}$ )**

Das Patientenkollektiv wurde, wie in Abschnitt 3.8 detailliert geschildert, in zwei zu analysierende Gruppen unterteilt: Berechnungen erfolgten innerhalb der Gruppe aller Patienten ( $n$ ) und innerhalb der Gruppe, die in den Messungen der Diffusionskapazität die Qualitätskriterien erfüllte ( $n_{OK}$ ). Da die Qualitätskriterien bei betroffenen Patienten (8 Datensätze) häufig trotz großer Motivation und sehr guter Mitarbeit nicht immer erfüllt werden konnten, erschien es sinnvoll eine solche Unterteilung in den Analysen durchzuführen, um zu erfahren, ob eine Erfüllung der Qualitätskriterien absolut unverzichtbar ist, um verwertbare Ergebnisse zu erhalten. Hierzu gehörte zum Beispiel die Wiederholung einer Untersuchung oder das Anhalten von Atemluft über einen bestimmten Zeitraum. Insgesamt acht Patienten, die diesen Qualitätskriterien nicht entsprechen konnten, wurden nur in der Gruppe aller Patienten mit berücksichtigt. Aus der Tatsache diese acht Patienten im ersten oder zweiten Versuch oder in beiden Versuchen keine genügende Inspirationstiefe (mindestens 85% von VC ([MacIntyre et al. 2005](#))) erreichten, sollte als Aufforderung gesehen werden, die Atemmanöver als Trockenübung ohne den Einsatz der entsprechenden Versuchs-Gas-Gemische mit genügendem Zeitabstand vorab zu üben, um bestmögliche Ergebnisse zu erreichen. Ein möglicher negativer Einfluss durch den Untersucher konnte dadurch minimiert werden, dass für alle Untersuchungen die beiden selben Personen zuständig waren, wie bereits beschrieben (Abschnitt 5.1.2).

Bezüglich der Vitalkapazität zeigte sich, dass die Gruppe aller Patienten etwas schlechter, im Sinne von niedrigeren Werten, abschnitt, als die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (Mittelwerte: 96,5% in  $n$  und 98,5% in  $n_{OK}$ , s. Tabelle 3, Kapitel 4.1.1 und Tabelle 5, Kapitel 4.1.3). Wie ebenda erwähnt, könnte dies darauf zurück zu führen sein, dass die Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, eher als die gesündere Patientengruppe angesehen werden kann.

In der Analyse der Messungen der Diffusionskapazität zeigte sich ein ähnliches Bild: Die Diffusionskapazität war in beiden Gruppen vermindert, wobei auch hier die Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten etwas besser abschnitten (Mittelwerte: 76,4% in  $n$  und 77,7% in  $n_{OK}$ , s. Kapitel 4.1.2. und 4.1.4).

Bei Patienten mit einer restriktiven Lungenerkrankung, wie der Asbestose, wurden Einschränkungen in der Diffusionskapazität (Lorenz 2004, S. 410–411; Baur und Preisser 2009, S. 56–57), weniger aber Einschränkungen des Alveolarvolumens angenommen. Wider Erwarten verhielt sich der Diffusionskoeffizient gegenläufig: Die  $D_{L,CO}/V_A$  zeigte sich sowohl in der Gruppe aller Patienten, als auch in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen, normwertig und war in letzterer Gruppe im Vergleich zu allen Patienten niedriger. Während sie in der Gruppe aller Patienten bei einem Mittelwert von 21,9% lag, zeigten die Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprach einen niedrigeren Wert von 18,9% (Vgl. Tabelle 4 und Tabelle 6). Mögliche Gründe dafür, dass der Diffusionskoeffizient in seiner derzeitigen Form keinen geeigneten Parameter für die Diagnose einer Asbestose darstellt, werden im folgenden Abschnitt detaillierter erläutert (Abschnitt 5.3).

Zusammenfassend lässt sich bezüglich der Fragestellung, ob die Anwendung der Qualitätskriterien unverzichtbar ist, sagen, dass in dieser Studie kein Unterschied zwischen den Patientengruppen mit und ohne Erfüllung der Qualitätskriterien in den Messungen der Diffusionskapazität festgestellt werden konnte (vgl. Abschnitt 4.3.3 und vgl. Tabellen 2 bis 72). Die Ergebnisse in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen waren die Ergebnisse lediglich etwas deutlicher, aber nicht signifikant, aufgrund der zu kleinen Stichprobengröße. Hieraus lässt sich nicht folgern, dass die Qualitätskriterien überflüssig sind, sondern es ist anzunehmen, dass unter der Voraussetzung einer guten Patientenmitarbeit diese Messergebnisse trotzdem einer Auswertung zugeführt werden können.

Insgesamt sollte die Anwendung der Qualitätskriterien „Reproduzierbarkeit“ und bezüglich der „Akzeptabilität“ das Erreichen der VIN von mindestens 85% der VC nicht kategorisch zum Ausschluss der schwer betroffenen Patienten von der aussagekräftigen Untersuchung der Diffusionskapazität führen. In diesen Fällen sollte bei mehreren Versuchen der bessere Messwert geprüft und möglichst für weitere Auswertungen beachtet werden. Dies gilt laut den Ergebnissen unserer Studie nicht für Patienten mit nicht ausreichend eingehaltener Plateauphase, da diese bereits vorher ausgeschlossen und der Analyse nicht zugeführt wurden (s. Kapitel 3.1).

## 5.3 Diskussion der Ergebnisse

Die Helsinki Kriterien in ihrem Update von 2014 ([Vainio et al. 2016](#)) beschreiben eine Art „Punkte-Score“, ab dem eine Asbestose CT-morphologisch diagnostiziert werden darf. Für unsere Vergleiche wurden diese Kriterien herangezogen und wie unter „Scores“ (s. Abschnitt 3.4) beschrieben erweitert. Dies war nötig, da die in den Helsinki-Kriterien herangezogenen Parameter-Konstellationen eine gesicherte Asbestose abbilden sollen, es in dieser Studie aber mitunter Zusammenhänge bezüglich früher Asbest bedingter Lungenveränderungen in sehr frühem Stadium zu erkennen galt (s. Abschnitt 3.8). Die Vereinfachung in Form eines Scores im Rahmen der radiologischen Befundung birgt die Gefahr einer zu undifferenzierten Betrachtung der pathologischen Veränderungen. Dies ist der Grund, warum paarweise verschiedene Analysen durchgeführt wurden, um den verschiedenen asbesttypischen Ausprägungen Raum zu geben (ebenfalls Abschnitt 3.8).

Während bei geringen Expositionen gegen über Asbestfaserstaub die pleuralen Befunde überwiegen, führen hohe Staubexpositionen eher zu fibrosierenden Lungenbefunden ([Hering und Hofmann-Preiss 2014, S. 1190](#)). Daher wurde in der ersten Analyse jeweils ein Vergleich des radiologischen Befundes vom Parietal-Typ mit den Lungenfunktionsparametern Vitalkapazität, Diffusionskapazität und Diffusionskoeffizient durchgeführt. Zur Erinnerung: Die Morphologie des Parietal-Typs beschreibt „Typische tafelbergähnliche oder flache, teil spindelförmige Verdickungen der Pleura ohne subpleurale Fibrosierung“ ([Hering et al. 2014, S. 380](#)). Innerhalb dieser Studie zeigten ca. 54% der Patienten nur pleurale, keine pulmonalen Auffälligkeiten in der CT, was die Aussage, dass sich Asbest eher früh an der Pleura manifestiert, untermauert (s. Abschnitt 4.1.5).

Die Ausprägung des Parietal-Typs im CT-Befund in verschiedenen Konstellationen ist sehr spezifisch für Asbest ([Hering und Hofmann-Preiss 2014, S. 1192, Tabelle 1](#)), gefolgt vom CT-Befund des Viszeral-Typs, der eine pulmonale Beteiligung hat. Am unspezifischsten ist das Vorliegen beider Ausprägungen, was ebenfalls durchaus vorkommt. Daher wurden auch Analysen bezüglich dieser Ausprägungen durchgeführt (s. bzgl. der Ergebnisse hierfür Abschnitt 4.3 und 4.4).

Folgende Tendenz innerhalb dieser Studie kristallisierte sich heraus: Die Diffusionskapazität erwies sich als der Parameter mit (durchgehend negativen) deutlich stärkeren Korrelationen zu ihren radiologischen Befunden als der Diffusionskoeffizient und meist

höher oder ähnlich hoch wie die Vitalkapazität. Die Vitalkapazität erwies sich wiederum als weniger genau und weniger deutlich als die Diffusionskapazität (s. Tabellen 10, 17, 19, 21, 22, 23, 24 mit Korrelationskoeffizienten der  $D_{L,CO}$ : -0,06, -0,33; Korrelationskoeffizienten der VC: -0,14, -0,18, Korrelationskoeffizient der  $D_{L,CO}/V_A$ : 0,09).

Die Vitalkapazität ist alleine kein guter Prädiktor, um früh einen positiven asbesttypischen CT-Befund anzuzeigen, die Diffusionskapazität ist in diesem Zusammenhang wesentlich sinnvoller (Nogueira et al. 2011). Dies bilden im Allgemeinen auch die Ergebnisse dieser Studie ab: Wer über die Vitalkapazität als krank erkannt wird, hat auch einen ausgeprägten Befund in der Computertomographie (Vgl. Tabelle 10: PPV 100%, Tabelle 16), allerdings ist die Fibrose und/oder die Bildung von pleuralen Plaques dann schon weiter fortgeschritten. Unterstrichen wird dies durch die Ergebnisse in Abschnitt 4.2.1.1), die zeigen, dass Patienten ohne parietale Pleuraplaques im Vergleich zu Patienten mit parietalen Pleuraplaques tendenziell eher eine höhere Vitalkapazität aufweisen (s. Mittelwerte, Tabelle 9, Abschnitt 4.2.1.1: Mittelwert der VC ohne Plaques in n 100,1%, mit Plaques 94,6% ). Für eine erstmalige Detektion pleuraler Plaques ist die VC als Parameter ungeeignet, wie sich auch im Vergleich der VC mit Plaque-Score I darstellt: Es besteht zwar eine gute Spezifität (100%), aber keine Sensitivität (15%, s. Abschnitt 4.5.1.1).

Bezüglich der Diffusionskapazität zeigen die Darstellungen eines linearen Zusammenhangs folgendes: Je größer das Ausmaß der Erkrankung ist, desto niedriger ist die Diffusionskapazität (Vergleiche Abb. 15, Kapitel 4.5.1.1). Das heißt Patienten mit keinem pathologischen CT-Befund zeigten eine bessere (höhere) Diffusionskapazität, als Patienten mit in der CT nachweisbarem Parietaltyp, gefolgt von Patienten mit sowohl Parietal-, als auch Viszeraltyp mit der niedrigsten Diffusionskapazität (s. Abschnitt 4.3.2). Eine Tendenz zu einem nicht-linearen Zusammenhang konnte nicht beobachtet werden.

Für die Stellung der Diagnose Asbestose ist also die Durchführung der Messung der Diffusionskapazität mindestens genauso, wenn nicht wichtiger als die spirometrischen Lungenfunktionsprüfungen mit Messung der VC.

Die Messung der Diffusionskapazität kann anhand unserer Studie als aktuell beste Untersuchungsmethode innerhalb der Lungenfunktionsparameter gesehen werden, um bei positivem Befund tiefer gehend auf eine mögliche Asbestose zu untersuchen.

Richtungsweisende Aussagen von Baur et. al. ([Baur und Wilken 2010, S. 83](#)) decken sich mit der Tendenz in dieser Studie.

Bemerkenswert war außerdem, dass die höchste Diffusionskapazität (93,9%) sich bei dem einen Patienten zeigte, der nur einen Viszeral-Typ in der CT vorwies (Tabelle 21, Abschnitt 4.3.2). Das könnte besagen, dass diese Ausprägung von Asbestose die VC weniger einschränkt, als bisher angenommen wurde. Da in dieser Studie nur ein Patient ausschließlich einen Viszeral-Typ in der CT vorwies, muss es weiterführenden Studien überlassen bleiben, diesen Sachverhalt weiter zu untersuchen.

Die Unzulänglichkeit des Diffusionskoeffizienten als Parameter für die Diagnose einer Asbestose bildete sich bereits zu Beginn in dieser Studie als Tendenz in den Daten der Lungenfunktionsuntersuchungen ab (siehe Abschnitt 4.1 „Ergebnisse der Daten aus Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie und Messung der Diffusionskapazität“).

Die Ergebnisse dieser Studie stehen Entgegen den Schlussfolgerungen aus einer Datenerhebung von [Schikowsky et al. 2017](#), in denen gefolgert wurde, dass Asbest keine, in den Lungenfunktionstests nachweisbaren Veränderungen nach sich ziehen würde, so lange kein entsprechender radiologischer Befund darstellbar sei. Es fällt auf, dass in der Studie von [Schikowsky et al. 2017](#) im Unterschied zu dieser Studie das Augenmerk der Analyse nicht auf die Diffusionskapazität, sondern auf den Diffusionskoeffizienten gelegt wurde. Die Diffusionskapazität fand bedauerlicherweise, unter den Lungenfunktionsparametern keine detailliertere Betrachtung in den Analysen, obgleich sie in voran gegangenen Studien ([van der Lee et al. 2006](#)) bereits als weniger geeigneter Parameter dargestellt wurde.

Die abgebildete Tendenz unserer Studie entspricht den Ergebnissen von van der Lee et. al. ([van der Lee et al. 2006](#)), die besagen, dass der Diffusionskoeffizient gegenüber der Diffusionskapazität keinen diagnostischen Mehrwert hat. Ein großes Problem des Diffusionskoeffizienten ist, dass die Referenzwerte der Variablen  $D_{L,CO}$  und  $V_A$  sich auf unterschiedliche Normwerte beziehen und dies bei der Division zu einer Verfälschung des Messergebnisses führt. Die beiden Parameter im Einzelnen haben eine bessere Aussagekraft als der Bezug der  $D_{L,CO}$  auf das Alveolarvolumen ([van der Lee et al. 2006, S. 107](#)). Zusätzlich einschränkend für den diagnostischen Nutzen des Diffusionskoeffizienten zeigte ich die Tatsache, dass bei übergewichtigen Patienten ein vermindertes

Alveolarvolumen vorliegt, was bei gleich gerichteter Reduktion von Diffusionskapazität und Alveolarvolumen zu falsch hohen Messwerten des Diffusionskoeffizienten führt (Schikowsky et al. 2017). In dieser Studie lag ein leicht Übergewichtiges Patientenkollektiv vor (durchschnittlicher BMI 29,1 kg/m<sup>2</sup>, siehe Kapitel 4), sodass dieser Nebeneffekt zusätzlich angenommen werden kann.

Weitere Hinweise aus einer Studie von Stam et. al (Stam et al. 1994) deuten darauf hin, dass bei gesunden Patienten die  $D_{L,CO}/V_A$  steigt, wenn die  $V_A$  sinkt, und dass sich dies auch bei Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen ähnlich verhalten könnte. Die Schlussfolgerung aus dieser Tatsache ist, dass über die  $D_{L,CO}/V_A$  zu viele Patienten als gesund klassifiziert werden, obwohl sich über Diffusionskapazität und CT-Befund bereits Anzeichen einer Asbestose zeigen können.

Die Lungenfunktionsprüfung und die CT scheinen verschiedene Aussagen über das Ausmaß der Erkrankung zu geben, wie an den Vier-Felder-Tafeln als Überblick zu erkennen ist (z.B. Tabelle 10). Dies könnte entweder bedeuten, dass bezüglich der Computertomographie die als Hinweise auf Asbestose gewerteten Parameter noch zu unspezifisch sind und zu viele nicht allein an Asbestose erkrankte Patienten erfassen. Im Gegenzug sind die Lungenfunktionsparameter, die in dieser Studie untersucht wurden (Diffusionskapazität und Vitalkapazität), für sich alleine genommen nicht die richtigen Parameter, um rein über Lungenfunktionsprüfungen eine Asbestose zu erkennen. Die Auswertung ihrer gemeinsamen Auswirkungen ist anzustreben.

Über alle Ergebnisse lag immer eine Normalverteilung vor, sodass folglich eine Verfälschung durch ein nicht gleichmäßig verteilte Stichprobe nicht angenommen wurde.

Betrachtet man nun die Auswirkungen der verschiedenen Ausprägungen, welche in Scores abgebildet wurden, so zeigt sich, dass eine ausreichende Signifikanz der Ergebnisse im t-Test im Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II, III und IV aller Patienten erkennbar war (bei Plaque-Score II 0,03, bei Plaque-Score III 0,03, bei Plaque-Score IV 0,01). Dies deutet darauf auf den oben bereits erwähnten Punkt hin, dass die Analyse mehrerer Parameter des CT-Befundes notwendig sind, um durch nicht-invasive Methoden genauere Schlüsse auf das Ausmaß einer Asbestose schließen zu können. Das am höchsten signifikante Ergebnis stellte sich diesbezüglich im Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV dar (0.01, s. Tabelle 67, Kapitel 4.5.4.2), einem der Scores, in den der

pulmonale und der pleurale Befund einbezogen wurden (Abschnitt 4.5.4.2). Eine Hinzunahme des pulmonalen Befundes mit Parenchymalen Banden, subpleuralen kurvlinearen Linien und Pleuraergüssen bringt folglich eine leichte Spezifizierung bei gleich bleibender Signifikanz im Unterschied zu den Einzelvergleichen mit sich ( $\rho = -0,35$  und  $p = 0,03$  vgl. Tabelle 49 sowie  $\rho = -0,41$  und  $p = 0,01$  vgl. Tabelle 67). Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass eine Asbestose in der CT durch mehrere Befundkonstellationen definiert werden sollte. Diese Annahme wird dadurch untermauert, dass die Ergebnisse der Vergleiche aus  $D_{L,CO}$  und alleine dem Pulmonalem Befund mit HC zwar ebenfalls sehr genau sind (70,7%, Tabelle 32, Abschnitt 4.4.2), allerdings zu nicht signifikanteren und nur mäßig korrelierenden Ergebnissen führten (Signifikanz 0,15, Korrelation -0,23, Tabelle 31, Abschnitt 4.4.2).

Bemerkenswert ist außerdem bei genauerer Betrachtung des Plaque-Score III, dass die VC keine Übereinstimmung mit diesem Score zeigt, die  $D_{L,CO}$  aber signifikant mit dem Score korreliert. Eine Erklärung könnte sein, dass asbestbedingte Einschränkungen der Lungenfunktion bei Hinzunahme von pathologischen pulmonalen Ausprägungen, wie es in Plaque-Score III der Fall ist, durch die Diffusionskapazität besser abgebildet werden, als durch die Vitalkapazität.

## 6. Zusammenfassung

Innerhalb dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Lungenfunktionseinschränkungen, die sich in Spirometrie und in der Messung der Diffusionskapazität darstellen, eine Abhängigkeit von asbestbedingten Veränderungen im Befund der CT zeigen.

Auch wenn das untersuchte Patientenkollektiv zu klein war, um annähernd zweifelsfreie Aussagen bezüglich des besten Lungenfunktionsparameter zur Identifizierung einer CT-morphologisch gesicherten Asbestose machen zu können, weist die Tatsache, dass die höchsten Korrelationen zwischen Lungenfunktionseinschränkungen und CT-Befunden sich über alle Analysen in den Vergleichen mit der  $D_{L,CO}$  zeigten, darauf hin, dass die  $D_{L,CO}$  als Parameter zur Erkennung einer Asbestose bei weiteren Analysen im Vordergrund stehen sollte.

Insbesondere hervorzuheben ist, dass die Hinzunahme der pleuralen Verkalkungen, parenchymalen Bänder, subpleuralen kurvlinearen Linien und den Pleuraergüssen, sowie den pulmonalen Befund zu einer ähnlichen Genauigkeit und vor allem zu einer höheren Signifikanz und Korrelation führt, als in den Vergleichen der einzelnen Parameter. Dies ist ein Hinweis darauf, dass eine Asbestose in der CT nur durch mehrere Befundkonstellationen definiert werden sollte und eine Diagnose nur in der Zusammenschau mit den klinischen Befunden mit Lungenfunktionsprüfung und vor allem der Messung der  $D_{L,CO}$  gestellt werden sollte. Dies bedeutet aber auch, dass nur in der Betrachtung von allen diesen Messmethoden (VC,  $D_{L,CO}$ , CT) eine asbestbedingte Veränderung ausgeschlossen werden kann. Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass die alleinigen Ergebnisse der Vergleiche aus  $D_{L,CO}$  und pulmonalem Befund mit Honeycombing zwar auch zu einer hohen Genauigkeit (70,7% in n, 51,5% in  $n_{QK}$ ), allerdings zu nicht signifikanteren (0,15 in n, 0,28 in  $n_{QK}$ ) und nur mäßig korrelierenden (-0,23 in n, 0,20 in  $n_{QK}$ ) Ergebnissen führten.

Die Vitalkapazität, noch weniger auch der Diffusionskoeffizient, zeigten in sämtlichen Analysen schlechtere Korrelationen als die  $D_{L,CO}$ . Weitere Analysen bezüglich des  $D_{L,CO}/V_A$  als Asbestose-Prädiktor scheinen nicht sinnvoll zu sein.

Insgesamt lässt sich sagen, dass aus den gewonnen Daten eine Tendenz abzulesen ist, die besagt, dass sich asbestbedingte Veränderungen der Lungenmorphologie in einer Verschlechterung der  $D_{L,CO}$ , teilweise auch in der VC abbilden.



Eine genauere Analyse sollte nur anhand der Daten eines größeren Patientenkollektivs erfolgen, welches ermöglicht, multivariate Auswertungen mit VC und  $D_{L,CO}$  durchzuführen. Im Mittelpunkt weiterer Studien sollten diese Lungenfunktionsparameter sowie eine Quantifizierung der CT-Befunde aller Asbest bedingten Veränderungen, ähnlich des hier vorgestellten „Score IV“ stehen.

## 6.1 Summary

This study has shown that pulmonary function impairment in spirometry and in the measurement of the diffusion capacity show a dependence of asbestos induced changes in computed tomography (CT) findings.

Although the population of patients included in this study was too small to define unequivocally the best lung function parameter to identify CT morphologically confirmed asbestosis, the carbon monoxide diffusing capacity ( $D_{L,CO}$ ) parameter shows the highest correlations between pulmonary function limitations and CT findings in all analyses. Thus  $D_{L,CO}$  should be prioritized as a parameter for the detection of asbestosis in further analyses.

It should be emphasized that adding pleural calcifications, parenchymal bands, subpleural curvilinear lines and effusions, as well as pulmonary findings to the analysis leads to similar accuracy, higher significance and correlation than the comparison of individual parameters. This indicates that an asbestosis in the CT should be defined by constellation of multiple findings and a diagnosis should only be made when combining clinical findings, pulmonary function testing and especially the measurement of  $D_{L,CO}$ . However, this also implies that an asbestos-induced change can only be ruled out when considering all of these measurement methods (VC,  $D_{L,CO}$ , CT). This recommendation is supported by the fact that the results of exclusive comparisons of  $D_{L,CO}$  and pulmonary findings with honeycombing are also accurate (70,7% in n, 51,5% in  $n_{QK}$ ), but not higher significant (0,15 in n, 0,28 in  $n_{QK}$ ) and only moderately correlated (-0,23 in n, 0,20 in  $n_{QK}$ ).

The vital capacity, and even less the carbon monoxide diffusing capacity adjusted for alveolar volume ( $D_{L,CO}/V_A$ ), showed worse correlations in all analyses than the  $D_{L,CO}$ . Consequently,  $D_{L,CO}/V_A$  as an asbestosis predictor should be excluded in future analyses.

In conclusion, a trend can be seen from the data obtained, which states that asbestos-related changes in the lung morphology are reflected in a reduction of the  $D_{L,CO}$  and partially also in the VC.

More detailed analyses should be based on the data of a larger collectives, which allow multivariate analysis with VC and  $D_{L,CO}$ . Further studies should focus on lung function parameters and quantification of the CT findings of all asbestos-related changes, similar to the "Score IV" presented here.

## 7. Verzeichnis der Abkürzungen

AaDO <sub>2</sub>	alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz)
AG	Arbeitsgemeinschaft
ATS	American Thoracic Society
BKV	Berufskrankheiten-Verordnung
BK	Berufskrankheit
BMI	Body-Mass-Index
B.Sc.	Bachelor of Science
BTPS	body-temperature pressure saturated
bzw.	beziehungsweise
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronic obstructive pulmonary disease
CO	Kohlenstoffmonoxid
CO-Hb	CO-Hämoglobin
CT	Computertomographie
CTDI <sub>vol</sub>	CT-Dosisindex
d	days, Tage
DAL	Deutsche Atemwegsliga
DDR-BKVO	Berufskrankheiten-Verordnung der Deutschen Demokratischen Republik
DGAUM	Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin
DGP	Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
D <sub>L,CO</sub>	Diffusionskapazität für Kohlenstoffmonoxid, diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, Transferfaktor
D <sub>L,CO,c</sub>	Anhand des Hb korrigierte Diffusionskapazität für Kohlenstoffmonoxid, diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, Transferfaktor
D <sub>L,NO</sub>	diffusing capacity of the lung for nitric monoxid

$D_{L,CO}/V_A$	Diffusionskoeffizient für Kohlenstoffmonoxid
DLP	Dosis-Längen-Produkt
DVD	digital versatile disc
EAA	exogen allergische Alveolitis
EF	<i>Effusions, free or loculated pleural fluid</i> , Pleuraerguss
ERS	European Respiratory Society
FEV <sub>1</sub>	Einsekundenkapazität
FRC <sub>pleth</sub>	Intrathorakales Gasvolumen, entspricht IGV
FVC	Forcierte Vitalkapazität
GLI	Global Lung Initiative
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GVS	Gesundheitsvorsorge
Hb	Hämoglobin
HC	Honeycombing, Wabenmuster
HR	hochauflösend
HRCT	high-resolution computed tomography, Computertomographie im Hochauflösungsmodus
ICOERD	Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases
IGV	Intrathorakales Gasvolumen, entspricht FRC <sub>pleth</sub>
IPF	Idiopathischen Lungenfibrose (Idiopathic Pulmonary Fibrosis)
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt
L	links
LLN	lower limit of normal, unterer Grenzwert
M	Mittellappen

mAs	Milliampère-Sekunden
MSCT	Multislice-CT, Mehrzeilengerät
n	Stichprobe, Patientenkollektiv, Patientenzahl
NPV	negativ prädiktiver Wert, negative predictive value
n <sub>QK</sub>	Patienten, die die Qualitätskriterien der Diffusionskapazität erfüllten
O	Oberlappen
P <sub>aO2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
p.a.	posterior-anterior
PB	Parenchymale Banden („PB“, <i>parenchymal bands</i> )
p.i.	per inhalationem
PPV	positiv prädiktiver Wert, positive predictive value
py	packyears
R	rechts
RA	Rundatelektase <i>rounded atelectasis</i>
ρ	Korrelationskoeffizient
RS	irregulären und/oder linearen Schatten
RV	Residualvolumen
s	Sekunden
s.	siehe
SB	Single-Breath-Methode
SC	Subpleurale kurvlineare Linien <i>subpleural curvilinear lines</i>
SLE	systemischer Lupus erythematoses
sR <sub>eff</sub>	spezifische effektive Resistance
TCT	Computertomographie des Thorax
TLC	Totale Lungenkapazität
U	Unterblassen

UIP	Usual Interstitial Pneumonia
ULN	upper limit of normal, oberer Grenzwert
v.a.	vor allem
V <sub>A</sub>	Alveolarvolumen
VC	Vitalkapazität
VIN	inspiratorisches Volumen
ZfAM	Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin
Ø	Durchschnitt

## 8. Quellenverzeichnis

- Abejie, B. A.; Wang, X.; Kales, S. N.; Christiani, D. (2010): Patters of pulmonary dysfunction in asbestos workers: a cross-sectional study. In: *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* (5:12). DOI: 10.1186/1745-6673-5-12.
- AG Diagnostische Radiologie arbeits- und umweltbedingter Erkrankungen in der Deutschen Röntgengesellschaft (2018): HRCT Klassifikationsbogen direkt ausfüllbares PDF-Dokument. CT-Klassifikation (ICOERD - International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases). Hg. v. AG Diagnostische Radiologie arbeits- und umweltbedingter Erkrankungen in der Deutschen Röntgengesellschaft. Online verfügbar unter [www.ag-draue.drg.de/de-DE/1240/formulare](http://www.ag-draue.drg.de/de-DE/1240/formulare), zuletzt aktualisiert am 2018, zuletzt geprüft am 13.07.2019.
- Ameille, J.; Letourneaux, M.; Paris, C.; Brochard, P.; Stoufflet, A.; Schorle, E. et al. (2010): Does Asbestos Exposure Cause Airway Obstruction, in the Absence of Confirmed Asbestosis? In: *American journal of respiratory and critical care medicine* (182), S. 526–530. DOI: 10.1164/rccm.200812-1815OC.
- Artmann, F.; Hader, C.; Rühle, K. H.; Rasche, K. (2009): Die Diffusionskapazität in der täglichen Praxis. In: *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 35 (1), S. 10–17.
- Baur, X. (2013): Crashkurs Lungenfunktionsprüfung. 3. Aufl. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle.
- Baur, X.; Preisser, A. M. (2009): Crashkurs Lungenfunktionsprüfung. Unter Mitarbeit von Alexandra Marita Preisser. 2. Aufl. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle.
- Baur, X.; Wilken, D. (2010): Auswirkungen der Asbestfasertaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. In: *Pneumologie* (64), S. 81–110. DOI: 10.1055/s-0029-1243815.
- Bledsoe, J.; Christiani, D.; Kradin, R. L. (2015): Smoking-associated fibrosis and pulmonary asbestosis. In: *International Journal of COPD* (10), S. 31–37. DOI: 10.2147/COPD.S7643.
- Bundesamt für Strahlenschutz (2015): Röntgen: Nutzen und Risiko. mit Röntgenpass. 7. Aufl.
- Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) (2010): Gefahrenstoff Asbest. Unter Mitarbeit von Herr, Roland, Schlag, Christian. Hg. v. Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) im Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung (BBR). Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) im Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung (BBR). 53179 Bonn (BBSR-Berichte KOMPAKT).
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (1987): Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen, vom Röntgenverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 30.04.2003 (BGBl. I S. 604), die zuletzt durch Artikel 6 der Verordnung vom 11.12.2014 (BGBl. I S. 2010) geändert worden ist, S. 1–43. Online verfügbar unter [https://www.gesetze-im-internet.de/r\\_v\\_1987/RÖV.pdf](https://www.gesetze-im-internet.de/r_v_1987/RÖV.pdf), zuletzt geprüft am 20.11.2018.
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (Ausfertigungsdatum: 31.10.1997): Berufskrankheiten-Verordnung. BKV, vom Zuletzt geändert durch Art. 1 V v. 10.07.2017 I 2299. Online verfügbar unter <https://www.gesetze-im-internet.de/bkv/BKV.pdf>, zuletzt geprüft am 13.07.2019.



- Clin, B.; Paris, C.; Ameille, J.; Brochard, P.; Conso, F.; Gislard, A. et al. (2011): Do asbestos-related pleural plaques on HRCT scans cause restrictive impairment in the absence of pulmonary fibrosis. In: *Thorax* (66), S. 985–991. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200172.
- Criée, C.-P.; Baur, X.; Bösch, D.; Gappa, M.; Haidl, P.; Husemann, K. 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), S. 147–164. DOI: 10.1055/s-0034-1391345.
- Ehrlich, R.; Lilis, R.; Chan, E.; Nicholson, W. J.; Selikoff, I. J. (1992): Long term radiological effects of short term exposure to amosite asbestos among factory workers. In: *British Journal of Industrial Medicine* (49), S. 268–275.
- Eisenhawer, C.; Felten, M.; Tamm, M.; Kraus, T. (2014): Radiological surveillance of formerly asbestos-exposed power industry workers: rates and risk factors of benign changes on chest X-ray and MDCT. In: *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* (9:18).
- Felten, M.; Khatab, K.; Knoll, L.; Schettgen, T.; Müller-Berndorff, H.; Kraus, T. (2011): Changes of mesothelin and osteopontin levels over time in formerly asbestos-exposed power industry workers. In: *International Archives of Occupational and Environmental Health* (87), S. 195–204. DOI: 10.1007/s00420-013-0853-1.
- Felten, M.; Knoll, L.; Eisenhawer, C.; Ackermann, D.; Khatab, K.; Hüdepohl, J. et al. (2010): Retrospective exposure assessment to airborne asbestos among power industry workers. In: *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* (5:15).
- GVS-Gesundheitsvorsorge c/o BG ETEM: Gesundheitsvorsorge (GVS) - vormals ZAs. Rechtliche Grundlage Wer ist und was macht die GVS? Hg. v. GVS-Gesundheitsvorsorge c/o BG ETEM. GVS-Gesundheitsvorsorge c/o BG ETEM; Oblatterwallstraße 18, 86153 Augsburg. Online verfügbar unter <https://gvs.bgetem.de>, zuletzt geprüft am 13.07.2019.
- Hering, K. G.; Hofmann-Preiss, K. (2014): Pneumokoniosen erkennen und klassifizieren. In: *Der Radiologe* 12 (54?), S. 1189–1198. DOI: 10.1007/s00117-014-2735-2.
- Hering, K. G.; Hofmann-Preiß, K.; Kraus, T. (2014): Update: Standardisierte CT-/HRCT-Klassifikation der Bundesrepublik Deutschland für arbeits- und umweltbedingte Thoraxerkrankungen. In: *Radiologe* (54), S. 363–384. DOI: 10.1007/s00117-014-2674-y.
- Hieckel, H.-G.; Hering, K. G. (2010): Asbestverursachte Veränderungen am Thorax. In: *Radiologe*, 623–634. DOI: 10.1007/s00117-010-2015-8.
- Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) (2018): Chrysotil, Asbestfaserstäube. Unter Mitarbeit von GESTIS-Stoffdatenbank. Online verfügbar unter <http://gestis.itrust.de>, zuletzt aktualisiert am 2018, zuletzt geprüft am 13.07.2019.
- Jakobsson, K.; Strömberg, U.; Welinder, H.; Hagmar, L. (1995): Radiological changes in asbestos cement workers. In: *Occupational and Environmental Medicine* (52), S. 20–27.
- Kerper, L. E.; Lynch, H. N.; Zu, K.; Tao, G.; Utell, M. J.; Goodman, J. E. (2015): Systematic review of pleural plaques and lung function. In: *Inhalation Toxicology* (27(1)), S. 15–44. DOI: 10.3109/08958378.2014.981349.

- Kopylev, L.; Christensen, K. Y.; Brown, J. S.; Cooper, G. S. (2015): Authors' response: A systematic review of the association between pleural plaques and changes in lung function. In: *Occupational and Environmental Medicine* (72), S. 606–614.
- Landis J. R.; Koch, G. G. (1977): The measurement of observer agreement for categorical data. In: *Biometrics* 33 (1), S. 159–174.
- Larson, T. C.; Lewin, M.; Gottschall, E. B.; Antao, V. C.; Kapil, V.; Rose, C. S. (2012): Associations between radiographic findings and spirometry in a community exposed to Libby amphibole. In: *Occupational and Environmental Medicine* (69), S. 361–366. DOI: 10.1136/oemed-2011-100316.
- Lockey, J. E.; Dunning, K.; Hilbert, T.; Borton, E.; Levin, L.; Rice, C. H. et al. (2015): HRCT/CT and Associated Spirometric Effects of Low Libby Amphibole Asbestos Exposure. In: *Journal of Occupational and Environmental Medicine* (57), S. 6–13. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000373.
- Lorenz, J. (Hg.) (2004): Pneumologie. Unter Mitarbeit von Hans-Holger Jend und Dennis Nowak. 2. Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag (Checkliste XXL).
- MacIntyre, N.; Crapo, R. O.; Viegi, G.; Johnson, D. C.; van der Grinten, C.P.M.; Brusasco, V. et al. (2005): Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. In: *European Respiratory Journal* (26), S. 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
- Matthys, H.; Zaiss, A. W.; Theissen, J. L.; Virchow Jr., J. C.; Werner, P. (1995): Definitionen, Soll- und Meßwerte zur Diagnose obstruktiver, restriktiver sowie gemischter Ventilationsstörungen für die klinische Lungenfunktionsdiagnostik. In: *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 21 (3), S. 130–138.
- Matullo, G.; Guarrera, S.; Betti, M.; Fiorito, G.; Ferrante, D.; Voglino, F. et al. (2013): Genetic Variants Associated with Increased Risk of Malignant Pleural Mesothelioma: A Genome-Wide Association Study. In: *PLoS ONE* 4 (8). DOI: 10.1371/journal.pone.0061253.
- Metintas, M.; Metintas, S.; Hillerdal, G.; Ucgun, I.; Erginel, S.; Alatas, F.; Yildirim, H. (2005): Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. In: *European Respiratory Journal* 26 (5), S. 875–880. DOI: 10.1183/09031936.05.00136404.
- Miller, A.; Warshaw, R.; Nezamis, J. (2013): Diffusing Capacity and Forced Vital Capacity in 5003 Asbestos-Exposed Workers: Relationships to Interstitial Fibrosis (ILO Profusion Score) and Pleural Thickening. In: *American Journal of Industrial Medicine* (56), S. 1383–1393. DOI: 10.1002/ajim.22239.
- Miller, M. R.; Hankinson, J.; Brusasco, V.; Burgos, F.; Casaburi, R.; Coates, A. et al. (2005): Standardisation of spirometry. In: *European Respiratory Journal* (26), S. 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
- Neuhauser, H.; Schienkiewitz, A.; Schaffrath Rosario A; Dortschy, R.; Kurth, B-M (Hg.) (2013): Anthropometrie und Blutdruck. Body Mass Index. Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring. 2. Aufl. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Nogueira, C. R.; Napolis, L. M.; Bagatin, E.; Terra-Filho, M.; Müller, N. L.; Silva, C. I. S. et al. (2011): Lung Diffusing Capacity Relates Better to Short-Term Progression on HRCT Abnormalities Than Spirometry in Mild Asbestosis. In: *American Journal of Industrial Medicine* (54), S. 185–193. DOI: 10.1002/ajim.20922.
- Paris, C.; Benichou, J.; Raffaelli, C.; Genevois, A.; Fournier, L.; Menard, G. et al. (2004): Factors associated with early-stage pulmonary fibrosis as determined by high-resolution computed tomography among

- persons occupationally exposed to asbestos. In: *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 30 (3), S. 206–214. DOI: 10.5271/sjweh.781.
- Paris, C.; Thierry, S.; Brochard, P.; Letourneaux, M.; Schorle, E.; Stoufflet, A. et al. (2009): Pleural plaques and asbestosis: dose- and time-response relationships based on HRCT data. In: *European Respiratory Journal* (34), S. 72–79. DOI: 10.1183/09031936.00094008.
- Park, E-K; Yates, D. H.; Wilson, D. (2014): Lung Function Profiles among individuals with Nonmalignant Asbestos-related Disorders. In: *Safety and Health at Work* (5), S. 234–237. DOI: 10.1016/j.shaw.2014.07.007.
- Piirilä, P.; Kivisaari, L.; Huuskonen, O.; Kaleva, S.; Sovijärvi, A.; Vehmas, T. (2008): Association of findings in flow-volume spirometry with high-resolution computed tomography signs in asbestos-exposed male workers. In: *Clinical Physiology and Functional Imaging* (29), S. 1–9. DOI: 10.1111/j.1475-097X.2008.00827.x.
- Piontek, D.; Kraus, L.; Gomes, M. E. de; Atzendorf, J. (2016): Der Epidemiologische Suchtsurvey 2015. Studiendesign und Methodik. In: *SUCHT* 62 (5), S. 259–269. DOI: 10.1024/0939-5911/a000444.
- Preisser, A. M. (2017): Die CO-Diffusionsmessung im Single-breath (DLCO SB). In: *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 43 (00), S. 1–6. DOI: 10.5414/ATX02247.
- Preisser, A. M.; Goldenstein, E.-S; Schumann, G.; Manuwald, U.; Wilken, D.; Baur, X. (2011): Lungenfunktionsveränderungen bei ehemals Asbest-exponierten Beschäftigten. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. Heidelberg, 09.03.2011. Online verfügbar unter [http://dgaum.de/images/stories/jahrestagungen/dgaum51\\_jahrestag\\_2011\\_heidb.pdf](http://dgaum.de/images/stories/jahrestagungen/dgaum51_jahrestag_2011_heidb.pdf).
- Preisser, A. M.; Velasco Garrido, M.; Goldenstein, E.-S; Schumann, G.; Manuwald, U.; Wilken, D.; Baur, X. (2011): CO-diffusion capacity in asbestos-exposed workers with or without abnormal chest X-ray findings. In: *European Respiratory Journal*.
- Quanier, P. H.; Stanojevic, S.; Cole, T. J.; Baur, X.; Hall, G. L.; Culver, B. H. et al. (2012): Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: The global lung function 2012 equations: Report of the Global Lung Function Initiative (GLI), ERS Task Force to establish improved Lung Function Reference Values. In: *European Respiratory Journal* (40(6)), S. 1324–1343. DOI: 10.1183/09031936.00080312.
- Quanier, P. H.; Tammeling, G. J.; Cotes, J. E.; Pedersen, O. F.; Peslin, R.; Yernault, J.-C. (1993): 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. In: *European Respiratory Journal* 6 (16), S. 5–40.
- Raghu, G.; Collard, H. R.; Egan, J. J.; Martinez, F. J.; Behr, J.; Brown, K. K. et al. (2011): An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement. Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 183 (6), S. 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
- Robert Koch-Institut: Anthropometrie und Blutdruck. Body Mass Index, S. 32–41. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/referenzperzentile/bmi.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/referenzperzentile/bmi.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt geprüft am 13.07.2019.

- Robert Koch-Institut (2013): Mittelwerte von Körpergröße, -gewicht und BMI bei Männern in Deutschland nach Altersgruppe im Jahr 2011. Robert Koch-Institut; Statista. Online verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/260920/umfrage/mittelwerte-von-groesse-gewicht-und-bmi-bei-maennern-nach-alter/>, zuletzt geprüft am 13.07.2019.
- Roggli, V.; Gibbs, A. R.; Attanoos, R.; Churg, A.; Popper, H.; Corrin, B. et al. (2016): Pathology of Asbestosis. An Update of the Diagnostic Criteria Response to a Critique. In: *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* (140), S. 950–952.
- Schikowsky, C.; Felten, M.; Eisenhawer, C.; Das, M.; Kraus, T. (2017): Lung function not affected by asbestos exposure in workers with normal Computed Tomography scan. In: *American Journal of Industrial Medicine* (60), S. 422–431. DOI: 10.1002/ajim.22717.
- Schönberger, A.; Mehrtens, G.; Valentin, H. (Hg.) (2017): Arbeitsunfall und Berufskrankheit. Rechtliche und medizinische Grundlagen für Gutachter, Sozialverwaltung, Berater und Gerichte. 9. Aufl. Berlin: Erich Schmidt Verlag GmbH & Co. KG.
- Sitter, H.; Baur, X.; Alberty, J.; Clasen, M.; Fisseler-Eckhoff, A.; Heger, M. et al. (2010): Langfassung der Leitlinie "Asbestbedingte Erkrankungen: Diagnostik und Begutachtung". Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten. Interdisziplinäre S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Unter Mitarbeit von H. Sitter, Xaver Baur, Jürgen Alberty, Manfred Clasen, Anette Fisseler-Eckhoff, Michael Heger et al. AWMF-Leitlinie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin sowie der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin unter Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, der Deutschen Röntgengesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e. V., des Spitzenverbands Bund der Krankenkassen e. V. und des Bundesverbandes der Asbestose-Selbsthilfegruppen e.V. (AWMF-Register Nr. 002/038). Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/002-038.html>, zuletzt geprüft am 05.07.2018.
- Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV): Empfehlungen für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten. Falkensteiner Empfehlungen. 2011. Online verfügbar unter 97838838758.
- Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) (2013): BK-Report 1/2013 Faserjahre. In: *BK-Report* 1.
- Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) (2016a): DGUV-Statistiken für die Praxis 2016. Aktuelle Zahlen und Zeitreihen aus der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. Online verfügbar unter <http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/12639neu.pdf>, zuletzt geprüft am 13.07.2019.
- Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) (2016b): BK-Monitoring Bericht. Berufskrankheiten im Jahr 2016 (05/2018).
- Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) (2017): Geschäfts- und Rechnungsergebnisse der gewerblichen Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand 2016. Online verfügbar unter <http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/12645-gur-2016.pdf>, zuletzt geprüft am 13.07.2019.

- Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) (2017): Todesfälle als Folge einer Berufskrankheit UV der gewerblichen Wirtschaft und der öffentlichen Hand sowie Schüler-UV (Webcode: d34916). Online verfügbar unter <https://www.dguv.de/de/zahlen-fakten/bk-geschehen/bk-todesfaelle/index.jsp>, zuletzt geprüft am 13.07.2019.
- Spyratos, D.; Chloros, D.; Haidich, B.; Dagdilelis, L.; Markou, S.; Sicheletidis, L. (2012): Chest Imaging and Lung Function Impairment After Long-Term Occupational Exposure to Low Concentrations of Chrysotile. In: *Archives of Environmental & Occupational Health* (67:2), S. 84–90. DOI: 10.1080/19338244.2011.578681.
- Stam, H.; Hrachovina, V.; Stijen, T.; Versprille, A. (1994): Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects. In: *Journal of Applied Physiology* 76, S. 2356–2363.
- Tao, G.; Zu, K.; Kerper, L. E.; Goodman, J. E. (2015): Comment on "HRCT/CT and Associated Spirometric Effects of Low Libby Amphibole Asbestos Exposure" by Lockey et al (2015). In: *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 57 (7), e80-e82.
- Ugolini, D.; Neri, M.; Ceppi, M.; Cesario, A.; Dianzani, I.; Filiberti, R. et al. (2008): Genetic susceptibility to malignant mesothelioma and exposure to asbestos: The influence of the familial factor. In: *Mutation Research* (658), S. 162–171. DOI: 10.1016/j.mrrev.2007.08.001.
- Ulmer, W. T.; Nolte, D.; Lecheler, J.; Schäfer, T. (Hg.) (2003): Die Lungenfunktion. Methodik und klinische Anwendung. 7., aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Vainio, H.; Oksa, P.; Tuomi, T.; Vehmas, T.; Wolff, H. (2016): Helsinki Criteria update 2014: asbestos continues to be a challenge for disease prevention and attribution. In: *Epidemiologia & Prevenzione* 40 (1), S. 15–19.
- van der Lee, I.; Zanen, P.; van den Bosch, J.M.M.; Lammers, J-W. J. (2006): Pattern of diffusion disturbance related to clinical diagnosis: The  $K_{CO}$  has no diagnostic value next to the  $DL_{CO}$ . In: *Respiratory Medicine* (100), S. 101–109. DOI: 10.1016/j.rmed.2005.04.014.
- Vogelmeier, C.; Buhl, R.; Burghuber, O.; Criée, C.-P.; Ewig, S.; Godnic-Cvar, J. et al. (2018): S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktive Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Unter Mitarbeit von Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. und Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. und Österreichische Gesellschaft für Pneumologie. Online verfügbar unter [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-006l\\_S2k\\_COPD-chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung\\_2018-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-006l_S2k_COPD-chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung_2018-01.pdf), zuletzt geprüft am 19.11.2018.
- Wang, X.; Yano, E.; Wang, Z.; Wang, M.; Christiani, D. (2006): Adverse Effects of Asbestos Exposure and Smoking on Lung Function. In: *American Journal of Industrial Medicine* (49), S. 337–342. DOI: 10.1002/ajim.20293.
- Webb, W. R.; Müller, N. L.; Nidich, D. P. (2008): High-resolution CT of the lung. 4. Aufl.: LWW.
- Wei, S.; Wang, Li-E.; McHugh, M. K.; Han, Y.; Xiong, M.; Amos, C. I. et al. (2012): Genome-wide gene–environment interaction analysis for asbestos exposure in lung cancer susceptibility. In: *Advance Access Publication* 33 (8), S. 1531–1537. DOI: 10.1093/carcin/bgs188.

- Weill, D.; Dhillon, G.; Freyder, L.; Lefante, J.; Glindmeyer, H. (2011): Lung function, radiological changes and exposure: analysis of ATSDR data from Libby, MT, USA. In: *European Respiratory Journal* (38), S. 376–383. DOI: 10.1183/09031936.00050210.
- Wilken, D.; Velasco Garrido, M.; Manuwald, U.; Baur, X. (2011): Lung function in asbestos-exposed workers, a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* (6:21). DOI: 10.1186/1745-6673-6-21.
- Woitowitz, H.-J.; Szadkowski, D.; Lehnert, G. (1968): Feldstudie zum Normalverhalten der arteriellen Blutgase und des pH berufstätiger Männer und Frauen vor und gegen Ende dosierter Belastung im Hinblick auf die Begutachtung. In: *Archiv für Kreislaufforschung* (Band 58, Heft 1-2), S. 36–53.
- Wolff, H.; Vehmas, T.; Oksa, P.; Rantanen, J.; Vainio, H. (2015): Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. In: *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 41 (1), S. 5–15.
- Zavorsky, G. S.; Hsia, C. C.W.; Hughes, J. M. B.; Borland, C. D. R.; Guénard, H.; van der Lee, I. et al. (2017): Standardisation and application of the single-breath determination of nitric oxide uptake in the lung. In: *European Respiratory Journal* (49). DOI: 10.1183/13993003.00962-2016.

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einstufung der Kappa-Werte nach Landis und Koch (1977).....	41
Tabelle 2: Patientenkollektiv: Mittelwerte und Standardabweichungen der anthropometrischen Daten.....	44
Tabelle 3: Ergebnisse der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie aller Patienten (n): Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich VCmax, VCmax/Soll, FVC, FEV1, sReff, RV, TLC und RV/TLC.....	46
Tabelle 4: Ergebnisse der Messungen der Diffusionskapazität aller Patienten (n): Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich DL,COc, DL,CO,c/VA und VIN mit Angabe des absoluten Wertes und in Prozent vom Sollwert.....	47
Tabelle 5: Ergebnisse der Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie der Patienten mit erfüllten Qualitätskriterien (nQK): Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich VCmax, VCmax/Soll, FVC, FEV1, sReff, RV, TLC und RV/TLC.....	48
Tabelle 6: Ergebnisse der Messung der Diffusionskapazität der Patienten mit erfüllten Qualitätskriterien (nQK): Mittelwert (mean), Standardabweichung (SD) und Median bezüglich DL,CO,c, DL,CO,c/VA und VIN mit Angabe des absoluten Wertes und in Prozent.....	49
Tabelle 7: Ergebnisse der CT-Befunde aller Patienten (n): „n“ bezeichnet die Anzahl der Patienten, die bezüglich der zugehörigen Variablen untersucht wurden. In den Spalten unter „Erreichte Punktzahl im Lungenscore“ von „0 P.“ bis „6 P.“ findet sich die Anzahl der Patienten, die diese Punktzahlen erreicht haben.....	50
Tabelle 8: Ergebnisse der CT-Befunde der Patienten mit erfüllten Qualitätskriterien in den Messungen der Diffusionskapazität (nQK): „n“ bezeichnet die Anzahl der Patienten, die bezüglich der zugehörigen Variablen untersucht wurden. In den Spalten unter „Erreichte Punktzahl im Lungenscore“ von „0 P.“ bis „6 P.“ findet sich die Anzahl der Patienten, die diese Punktzahlen erreicht haben.....	51

Tabelle 9: Vergleich der Vitalkapazitäten in Prozent der Patienten mit pleuralem Befund vom Parietal-Typ mit der Patientengruppe ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n).....	53
Tabelle 10: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität der Patienten mit pleuralen CT-Befund vom Parietal-Typ mit der Patientengruppe ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n).....	55
Tabelle 11: Vergleich der Diffusionskapazität der Patienten mit pleuralem CT-Befund vom Parietal-Typ mit den Patienten ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n).....	56
Tabelle 12: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität (DL,CO) der Patienten mit pleuralem CT-Befund vom Parietal-Typ mit den Patienten ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n).....	58
Tabelle 13: Vergleich des Diffusionskoeffizienten (DL,CO/VA) mit dem CT-Befund mit pleuralen Plaques vom Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n).....	59
Tabelle 14: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit den Gruppen mit und ohne pleurale Plaques vom Parietal-Typ im CT-Befund aller Patienten (n).....	61
Tabelle 15: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	62
Tabelle 16: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	63
Tabelle 17: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pleuralen CT-Befundes vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	64
Tabelle 18: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pleuralen CT-Befundes vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	64
Tabelle 19: Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit dem pleuralen CT-Befund vom Parietal-Typ der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	66



Tabelle 20: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit dem pleuralen CT-Befund vom Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	66
Tabelle 21: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ aller Patienten (n).....	68
Tabelle 22: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n).....	70
Tabelle 23: Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n).....	71
Tabelle 24: Vier-Felder-Tafel Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n).....	73
Tabelle 25: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	74
Tabelle 26: Vier-Felder-Tafel Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	74
Tabelle 27: Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ bezogen auf die Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	75
Tabelle 28: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit den pleuralen CT-Befunden unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	76
Tabelle 29: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n).....	77

Tabelle 30: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n).....	80
Tabelle 31: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n).....	80
Tabelle 32: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n).....	83
Tabelle 33: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	83
Tabelle 34: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	84
Tabelle 35: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	84
Tabelle 36: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	85
Tabelle 37: Ergebnisse aus Plaque-Score I: Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	86
Tabelle 38: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I in der Gruppe aller Patienten (n).....	87
Tabelle 39: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n).....	90

Tabelle 40: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n).....	90
Tabelle 41: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n).....	93
Tabelle 42: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	93
Tabelle 43: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	94
Tabelle 44: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	94
Tabelle 45: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I der Gruppe der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	95
Tabelle 46: Ergebnisse aus Plaque-Score II: Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	96
Tabelle 47: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Gruppe aller Patienten (n) .....	96
Tabelle 48: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n).....	99
Tabelle 49: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n).....	99
Tabelle 50: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n).....	102
Tabelle 51: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	102
Tabelle 52: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	103
Tabelle 53: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	103

Tabelle 54: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II der Patienten, die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	104
Tabelle 55: Ergebnisse aus Plaque-Score III: Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	105
Tabelle 56: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III der Gruppe aller Patienten (n).....	105
Tabelle 57: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n).....	106
Tabelle 58: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n)....	106
Tabelle 59: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n).....	109
Tabelle 60: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	109
Tabelle 61: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	110
Tabelle 62: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	110
Tabelle 63: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	111
Tabelle 64: Ergebnisse aus Plaque-Score IV: Angabe von Minimum, Mittelwert, SD, Median und Maximum aller Patienten und der Patienten (n), die die Qualitätskriterien erfüllten (nQK).....	112
Tabelle 65: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n).....	112
Tabelle 66: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Gruppe aller Patienten (n).....	115
Tabelle 67: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n)....	115

Tabelle 68: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n).....	118
Tabelle 69: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	119
Tabelle 70: Vier-Felder-Tafel Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Gruppe der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	119
Tabelle 71: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	120
Tabelle 72: Vier-Felder-Tafel zum Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV der Patienten, die den Qualitätskriterien entsprachen (nQK).....	120

# 10. Abbildungsverzeichnis

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: aus DGUV-Statistiken 2016, Übersicht 22, Berufskrankheiten 2016 nach Krankheitsgruppen im Überblick. Seite 56-57 (Spitzenverband der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) 2016, S. 56–57)).....	10
Abbildung 2: CT-Classification (ICOERD – International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases (AG Diagnostische Radiologie arbeits- und umweltbedingter Erkrankungen in der Deutschen Röntgengesellschaft 2018)).....	19
Abbildung 3: Empfohlene Untersuchungsparameter und Bilddatendokumentation für die CT-Untersuchung: Untersuchungsvorschlag Low-dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCTa (Hering et al. 2014, S. 367).....	31
Abbildung 4: Beispiel-Box-Plot: Vergleich der VC mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ aller Patienten.....	42
Abbildung 5: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen Befund vom Parietal-Typ der Gruppe aller Patienten (n).....	54
Abbildung 6: Boxplots zum Vergleich der Diffusionskapazität der Patienten mit pleuralem CT-Befund vom Parietal-Typ mit den Patienten ohne diesen Befund der Gruppe aller Patienten (n).....	57
Abbildung 7: Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit dem CT-Befund pleuraler Plaques vom Parietal-Typ aller Patienten (n = 41).....	60
Abbildung 8: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n).....	69
Abbildung 9: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pleuralen CT-Befund unterteilt nach Parietal-, Viszeral- und sowohl Viszeral-, als auch Parietal-Typ bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n).....	72

Abbildung 10: Vergleich der Vitalkapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe aller Patienten (n).....	78
Abbildung 11: Linearer Zusammenhang: Vergleich der VC mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von HC der Gruppe aller Patienten (n).....	79
Abbildung 12: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing in der Gruppe aller Patienten (n).....	81
Abbildung 13: Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit dem pulmonalen CT-Befund einschließlich des Vorliegens von Honeycombing der Gruppe aller Patienten (n).....	82
Abbildung 14: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten (n).....	88
Abbildung 15: Linearer Zusammenhang: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score I der Gruppe aller Patienten (n).....	89
Abbildung 16: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n).....	91
Abbildung 17: Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score I aller Patienten (n).....	92
Abbildung 18: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Gruppe aller Patienten (n).....	97
Abbildung 19: Linearer Zusammenhang: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score II der Gruppe aller Patienten (n).....	98
Abbildung 20: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II aller Patienten (n).....	100
Abbildung 21: Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score II bezogen auf die Gruppe aller Patienten (n). $\rho = -0,35$ ; $p = 0,03$ .....	101
Abbildung 22: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n).....	107

Abbildung 23: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score III aller Patienten (n) .....	108
Abbildung 24: Vergleich der Vitalkapazität mit Plaque-Score IV der Gruppe aller Patienten (n).....	113
Abbildung 25: Linearer Zusammenhang zwischen der Vitalkapazität und Plaque-Score IV aller Patienten (n).....	114
Abbildung 26: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque-Score IV aller Patienten (n) .....	116
Abbildung 27: Linearer Zusammenhang: Vergleich der Diffusionskapazität mit Plaque- Score IV der Gruppe aller Patienten (n). $\rho = -0,41$ ; $p = 0,03$ .....	117



## 11. Danksagung

Besonderer Dank geht an die folgenden Personen:

Die Betreuerin meiner Arbeit Priv.-Doz. Dr. med. Alexandra Marita Preisser, Oberärztin und wissenschaftliche Arbeitsgruppenleiterin, sowie stellvertretende Institutsdirektorin am ZfAM: Sie hatte von Beginn meiner Arbeit zum Abschluss immer ein offenes Ohr für Fragen und Probleme. Danke für deine fachkundige und strukturierte Unterstützung und für deine menschliche Art.

Herrn Prof. Dr. med. Volker Harth für die Gelegenheit, diese Arbeit unter seiner Schirmherrschaft schreiben zu dürfen und dafür mir die Räumlichkeiten, Arbeitsmaterial und die Zeit seiner Mitarbeiter zur Verfügung gestellt zu haben.

Robert Herold, Diplomgeograph und Bachelor of Science für Mathematik und Informatik und wissenschaftlicher Mitarbeiter am ZfAM: Danke für die Hilfe in der sauberen, schnellen und kompetenten Auswertung der Daten.

Dr. Claudia Terschüren, MPH und Arbeitsgruppenleiterin der Epidemiologie am ZfAM: Danke für deine Beratung in der Auswertung der Daten.

Priv.-Doz. Dr. med. Azien Quitzke, Fachärztin für Radiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: Danke für das Erstellen der ICOERD-Bögen und die beratende Unterstützung von Seiten der Radiologie.

Anne Winkelmann, Physician Assistant und Sabine Bößler, examinierte Krankenschwester am ZfAM des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: Danke für eure Unterstützung in der Aufbereitung der Patientendaten.

Dr. Alexander Schlemmer: Danke an meinen Bruder, dass du mich während meines gesamten Studiums und bei dieser Promotion mit Rat und Tat unterstützt hast, besonders in den schwierigen Phasen immer die richtigen Worte gefunden hast und immer einen Notfallplan hattest!

Dank an meinen Vater und meine Mutter: „Da ist man, wenn man am Ziel ist.“ und „Das Wort „noch“ vor dem „nicht“ macht einen gewaltigen Unterschied.“

Und Danke an Lukas Klinkert, einfach, dass du da bist als Drachenbändiger, Verpflegungsbeauftragter im Notstand oder einfach als Blitzableiter.

## **12. Lebenslauf**

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

## **13. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....