

# SERIE "TASKFORCE ATS/ERS: STANDAARDISATIE VAN LONGFUNCTIEONDERZOEK"

Onder redactie van V. Brusasco, R. Crapo en G. Viegi  
Nummer 3

## STANDAARDISATIE VAN HET METEN VAN LONGVOLUMES

J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, O.F. Pedersen, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, R. Pellegrino en G. Viegi

### INHOUD

<b>Achtergrond en doel</b> .....	6
<b>Definities en onderverdelingen van longvolumes</b> .....	6
<b>Vorbereiding van de patiënt</b> .....	7
<b>Afleidingen van onderverdelingen van longvolumes</b> .....	7
<b>Meting van FRC op basis van lichaamsplethysmografie</b> .....	8
Inleiding en theorie .....	8
Apparatuur .....	9
Meettechniek .....	9
Kwaliteitscontrole .....	10
Berekeningen .....	11
<b>Meting van FRC op basis van stikstofuitwasmethode</b> .....	11
Inleiding en theorie .....	11
Apparatuur .....	12
Meettechniek .....	12
Kwaliteitscontrole .....	13
Berekeningen .....	14
<b>Meting van FRC op basis van heliumverduunningsmethode</b> .....	14
Inleiding en theorie .....	14
Apparatuur .....	14
Meettechniek .....	16
Kwaliteitscontrole .....	16
Berekeningen .....	17
<b>Meting van longvolumes met behulp van beeldvormende technieken</b> .....	17
Conventionele radiografie .....	18
Computertomografie (CT) .....	18
Magnetic Resonance Imaging (MRI) .....	18
Controverses en belangrijke aandachtspunten .....	18
<b>Referentiewaarden</b> .....	18
<b>Maatregelen tegen verspreiding van infecties</b> .....	19
<b>Afkortingen</b> .....	19

TREFWOORDEN: helium, longfunctie, longfysiologie, longvolumemeting, stikstof, radiologie

**Eerdere artikelen in deze reeks:** nr 1: Miller MR, Crapo R, Hankinson J *et al*, Algemene aspecten van longfunctieonderzoek. *Eur Respir J* 2005; 26: 153-161; nr 2: Miller MR, Hankinson J, Brusasco V *et al*, Standaardisatie van spirometrie. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-338.

BETROKKEN  
ONDERZOEKS-  
INSTELLINGEN  
Zie Dankbetuiging

CORRESPONDENTIE  
V. Brusasco  
Facoltà di Medicina e  
Chirurgia  
Dipartimento di Medicina  
interna e Specialità  
mediche  
Università degli Studi di  
Genova  
V.le Benedetto XV, 6  
1-16132 Genova  
Italië  
Fax: 39 0103537690  
E-mail:  
vito.brusasco@unige.it

Ontvangen op:  
23 maart 2005  
Goedgekeurd op:  
5 april 2005

European Respiratory  
Journal  
Druk ISSN 0903-1936  
Online ISSN 1399-3003

## ACHTERGROND EN DOEL

Metingen van in- en uitgeademde longvolumes op basis van spirometrie zijn nuttig voor het opsporen en diagnosticeren van longaandoeningen en het beoordelen van de ernst daarvan. Metingen van absolute longvolumes, residuaal volume (RV), functionele residuele capaciteit (FRC) en totale longcapaciteit (TLC) zijn technisch lastiger te realiseren en worden in de klinische praktijk dan ook minder vaak toegepast. Verder is voornamelijk onduidelijk wat het nut is van longvolumemetingen voor het beoordelen van de ernst van aandoeningen, functionele beperkingen, het ziekteverloop en de respons op behandeling bij zuigelingen, peuters en kleuters, maar ook bij oudere kinderen en volwassenen. Niettemin zijn er omstandigheden waarin metingen van longvolumes absoluut noodzakelijk zijn om te komen tot een correcte fysiologische diagnose<sup>1</sup>.

Anders dan voor het relatief eenvoudige spirometrisch longvolumeonderzoek bestaan er voor het onderzoek naar absolute longvolumes diverse, sterk uiteenlopende meettechnieken: lichaamsplethysmografie (waarvoor verschillende methodes beschikbaar zijn), stikstofuitwassmethode, gasverdunningsmethode en beeldvormende technieken op basis van radiografie.

In dit document zijn de aanbevelingen betreffende longvolumemeting van de taskforce voor standaardisatie van longfunctieonderzoek van de American Thoracic Society (ATS) en de European Respiratory Society (ERS) bijeengebracht en samengevoegd met de aanbevelingen van een workshop die de ATS eerder met steun van het Amerikaanse National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) heeft georganiseerd. Deelnemers aan de ATS/NHLBI-workshop - allen specialisten met veel ervaring, zowel met volwassenen als met kinderen - hebben hun input gepubliceerd in de vorm van achtergrondartikelen in de *European Respiratory Journal*, die zijn verschenen in de periode 1995-1999<sup>2-12</sup>. Later zijn de resultaten van de ATS/NHLBI-workshop ook neergelegd in een consensusdocument (te vinden op de website van de ATS<sup>13</sup>) dat uitvoeriger beschrijvingen, een aantal discussiepunten en meer uitgebreide afleidingen van referentievergelijkingen bevat.

## DEFINITIES EN ONDERVERDELINGEN VAN LONGVOLUMES

Onder de term "longvolume" wordt gewoonlijk

verstaan de hoeveelheid gas in de longen zoals dat gemeten wordt via lichaamsplethysmografie, gasverdunningsmethode of gasuitwassmethode. Waarden voor longvolumes die zijn afgeleid van conventionele thoraxfoto's daarentegen betreffen normaal gesproken alle intrathoracale longvolumina, d.w.z. ze omvatten niet alleen het gasvolume in de longen, maar ook het volume van (normaal en abnormaal) longweefsel. Voor longvolumes die via Computertomografie (CT)-scans gemeten worden geldt dat ook volumes van abnormaal longweefsel, naast volumes van normaal longweefsel en het volume gas in de longen, meebepaald kunnen zijn. In deze richtlijn gelden de definities zoals die eerder zijn aangevaard (figuur 1)<sup>14-18</sup>.

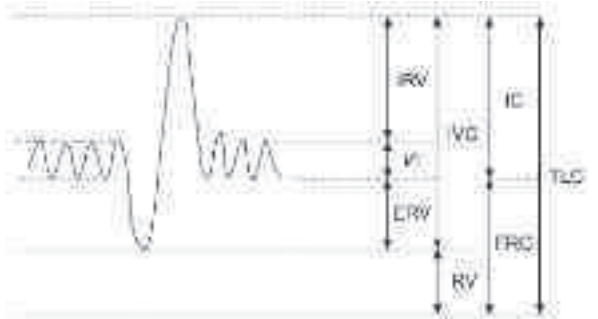
Onder functionele residuele capaciteit (FRC) wordt verstaan het volume gas dat op het eindniveau van expiratie tijdens rustademhaling aanwezig is in de longen.

Onder expiratoir reservevolume (ERV) wordt verstaan het maximale volume gas dat vanaf het eindniveau van expiratie tijdens rustademhaling (d.w.z. vanaf FRC) uitgeademd kan worden.

Onder inspiratoire capaciteit (IC) wordt verstaan het maximale volume gas dat vanaf FRC ingeademd kan worden.

Onder inspiratoir reservevolume (IRV) wordt verstaan het maximale volume gas dat vanaf het eindniveau van inspiratie tijdens rustademhaling ingeademd kan worden.

Onder residuaal volume (RV) wordt verstaan het volume gas dat na maximale uitademing in de



**Figuur 1.** Statische longvolumes en -capaciteiten op basis van een volume-tijdspiogram van een inspiratoire vitale capaciteit (IVC). IRV: inspiratoir reservevolume;  $V_t$ : ademteugvolume tijdens rustademhaling (TV); ERV: expiratoir reservevolume; RV: residuaal volume; IC: inspiratoire capaciteit; FRC: functionele residuele capaciteit; TLC: totale longcapaciteit.

longen achterblijft (ongeacht het longvolume waarbij de uitademing is begonnen).

Onder ademteugvolume tijdens rustademhaling ( $V_T$  of  $T_V$ ) wordt verstaan het volume gas dat tijdens de respiratoire cyclus wordt in- of uitgedemd.

Onder thoracaal gasvolume ( $TGV$  of  $V_{TG}$ ) wordt verstaan het absolute volume gas in de thorax op ieder tijdstip en bij ieder niveau van alveolaire druk. Deze term is erg algemeen en kan beter niet meer gebruikt worden. Aanbevolen wordt een meer specifieke term te gebruiken, zoals plethysmografisch longvolume ( $V_{L,pleth}$ ) of FRC gemeten via lichaamsplethysmografie voor  $TGV$  op FRC-niveau ( $FRC_{pleth}$ ).

Onder totale longcapaciteit (TLC) wordt verstaan het totale volume gas in de longen na maximale inademing, oftewel de som van alle volumes.

Onder vitale capaciteit (VC) wordt verstaan de verandering in volume bij de mond tussen de positie van volledige inspiratie en die van volledige expiratie. Meting van VC is op verschillende manieren mogelijk: 1) tijdens een ontspannen, rustige maar ook niet ingehouden inademingsmanoeuvre vanaf het niveau van volledige uitademing tot het niveau van volledige inademing (inspiratoire vitale capaciteit (IVC)); 2) tijdens een ontspannen, rustige maar ook niet ingehouden uitademingsmanoeuvre vanaf het niveau van volledige inademing tot het niveau van volledige uitademing (expiratoire vitale capaciteit (EVC)); 3) tijdens een geforceerde uitademingsmanoeuvre die begint op het niveau van volledige inademing en eindigt op het niveau van volledige uitademing (geforceerde vitale capaciteit (FVC)).

### VOORBEREIDING VAN DE PATIËNT

Richtlijnen voor de voorbereiding van de patiënt zijn te vinden in de richtlijn betreffende algemene aspecten van longfunctieonderzoek (deel 1 in de serie ATS/ERS-richtlijnen)<sup>19</sup>.

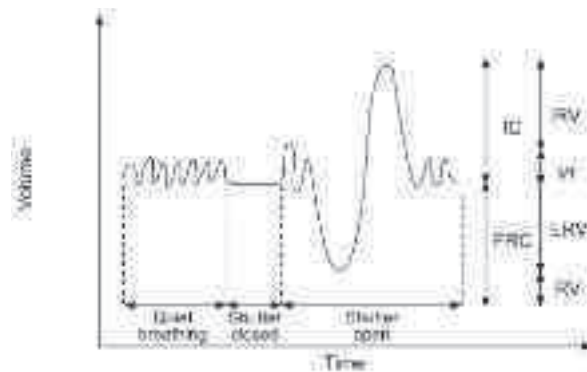
### AFLEIDING VAN ONDERVERDELINGEN VAN LONGVOLUMES

Ongeacht de techniek die wordt gebruikt voor het meten van FRC (zie hierna onder, respectievelijk, "Meting van FRC op basis van lichaamsplethysmografie", "Meting van FRC op basis van stikstofuitwassing" en "Meting van FRC op basis van heliumverdunningsmethode" zullen altijd twee onderverdelingen van VC (IC en ERV) gemeten moeten worden om TLC en RV te kunnen

berekenen (figuur 1). Het bleek niet eenvoudig consensus te bereiken over de vraag of RV berekend moet worden door de ERV-manoeuvre uit te voeren vanaf FRC-niveau en vervolgens de waarde voor ERV af te trekken van de gemeten waarde voor FRC, waarmee naar alle waarschijnlijkheid de kleinste waarde voor RV verkregen wordt, of dat gekozen moet worden voor benaderingen die waarschijnlijk tot hogere RV-waarden bij patiënten met obstructieve longaandoeningen leiden en waarbij RV bepaald wordt op basis van hetzij trage hetzij geforceerde uitademingsmanoeuvres vanaf het niveau van maximale inademing. Een andere lastige kwestie betrof de vraag of er één enkele methode voor het meten van RV en TLC te vinden is die geschikt is voor toepassing in de klinische praktijk en tegelijkertijd ook goed uit te voeren is voor patiënten met ernstige obstructieve longaandoeningen. Hoewel meer onderzoek nodig is om een en ander wetenschappelijk beter te onderbouwen, kunnen vooralsnog twee methodes aanbevolen worden voor het berekenen van FRC-gerelateerde longvolumes wanneer FRC eenmaal is bepaald.

De eerste methode - die de voorkeur van de auteurs heeft - is die waarbij ERV onmiddellijk na de meting(en) van FRC gemeten wordt, waarna een aantal trage IVC-manoeuvres uitgevoerd wordt. Alle manoeuvres moeten aan elkaar "gekoppeld" (als één aaneengesloten manoeuvre) uitgevoerd worden (d.w.z. de patiënt laat het mondstuk pas los wanneer alle manoeuvres afgerond zijn; figuur 2). De vast te leggen waarde voor FRC is het gemiddelde van de technisch aanvaardbare FRC-metingen, gekoppeld aan de technisch aanvaardbare ERV- en IVC-manoeuvres die worden gebruikt voor het berekenen van RV en TLC. De vast te leggen waarde voor RV is de vastgelegde waarde voor FRC minus het gemiddelde van de technisch aanvaardbare ERV-metingen, gekoppeld aan de technisch aanvaardbare FRC-metingen. De vast te leggen waarde voor TLC is de vastgelegde waarde voor RV plus de hoogste waarde van de technisch aanvaardbare IVC-metingen.

Bij de tweede aanbevolen methode worden onmiddellijk na de FRC-meting(en) IC-manoeuvres uitgevoerd om TLC te bepalen. Het gebruik van deze methode kan noodzakelijk zijn bij patiënten met ernstige obstructieve aandoeningen of een ernstige vorm van dyspnoe die vanwege kortademigheid niet in staat zijn aansluitend op de FRC-meting(en) een ERV-



**Figuur 2.** Volume-tijdgrafiek met weergave van achtereenvolgens rustademhaling, een kort tijdsinterval (na het bereiken van een stabiel eindniveau van expiratie) waarin de shutter gesloten wordt om het thoracaal gasvolume te bepalen en een langer tijdsinterval waarin de shutter geopend is en waarin de patiënt zonder het mondstuk los te laten een ERV-manoeuvre (expiratoir reservevolume) en vervolgens een (trage) IVC-manoeuvre (inspiratoire vitale capaciteit) uitvoert. Alle volumes worden bepaald zonder dat de patiënt het mondstuk loslaat, d.w.z. als één aaneengesloten manoeuvre. IC: inspiratoire capaciteit; FRC: functionele residuele capaciteit; IRV: inspiratoir reservevolume;  $V_T$ : ademdeugvolume tijdens rustademhaling (TV); RV: residueel volume.

manoeuvre uit te voeren. De patiënt mag bij deze methode het mondstuk loslaten tussen opeenvolgende FRC- en IC-metingen, en ook tussen de afzonderlijke VC-manoeuvres die nodig zijn om te komen tot een berekening van RV als de gemiddelde TLC-waarde minus de hoogste gemeten VC-waarde. De waarde voor VC kan bepaald worden op basis van hetzij de IVC-manoeuvre die volgt op een ERV-manoeuvre (zoals in de voorkeursmethode), hetzij een trage EVC-manoeuvre die volgt op een IC-manoeuvre nadat FRC is bepaald. De trage EVC-manoeuvre kan aansluitend op de FRC/IC-metingen worden uitgevoerd als het ongemak dat de patiënt ondervindt een optimale uitvoering niet in de weg staat. De vast te leggen waarde voor FRC is het gemiddelde van de technisch aanvaardbare FRC-metingen die worden gebruikt voor het berekenen van TLC. De waarde voor TLC is het gemiddelde van de drie hoogste totalen van technisch aanvaardbare FRC-metingen en daaraan gekoppelde IC-manoeuvres.

Aanbevelingen voor het meten van VC zijn te vinden in het document over standaardisatie van spirometrie (deel 2 in deze serie)<sup>20</sup>. Bij gebrek aan voldoende gegevens kunnen geen specifieke aanbevelingen gegeven worden voor de reproduceerbaarheidscriteria van de ERV- en IC-

metingen die worden gebruikt voor het berekenen van TLC en RV.

De bepaling van FRC speelt een centrale rol bij de meting van longvolumes. FRC kan gemeten worden via lichaamsplethysmografie, via gasuitwassings- of gasverdunningsmethodes of via radiografische technieken. FRC<sub>pleth</sub> omvat zowel geventileerde als niet-geventileerde longdelen en levert dan ook hogere waarden op dan gasverdunnings- of gasuitwassingsmethodes<sup>3, 11</sup>. De waarde voor FRC<sub>pleth</sub> kan nog hoger uitvallen door de aanwezigheid van gas in het abdomen. In gevallen van ernstige luchtwegobstructie kan FRC<sub>pleth</sub> overschat worden indien de pantingfrequentie  $>1$  Hz is<sup>21</sup>. Bij patiënten met ernstige luchtwegobstructie of emfyseem wordt de werkelijke waarde voor FRC bij gebruik van gasverdunnings- of gasuitwassingsmethoden te laag ingeschat. Toch worden deze methodes op grote schaal toegepast, omdat ze eenvoudig uit te voeren zijn en relatief weinig kosten voor instrumentgebruik met zich meebrengen.

## METING VAN FRC OP BASIS VAN LICHAAMSPLETHYSMOGRAFIE

### Inleiding en theorie

De term TGV (of  $V_{TG}$ ) heeft betrekking op de plethysmografische meting van intrathoracaal gas op het moment van occlusie van de luchtstroom. Het gemeten volume is het comprimeerbaar gas dat in de thorax aanwezig is. De term FRC<sub>pleth</sub> heeft betrekking op het volume intrathoracaal gas zoals dat gemeten wordt wanneer de occlusie van de luchtstroom plaatsvindt op FRC-niveau.

Bij gezonde personen worden normaal gesproken nauwelijks verschillen gevonden in FRC-waarden zoals die gemeten worden met behulp van gasverdunnings/uitwassingstechnieken enerzijds en plethysmografische methoden anderzijds. Uit de meeste (zij het niet alle) beschikbare onderzoeken bij patiënten met *air trapping*-gerelateerde longaandoeningen blijkt echter dat de waarden voor FRC<sub>pleth</sub> vaak hoger liggen dan de waarden voor FRC die via gasverdunningsmethode gevonden worden<sup>3,11</sup>.

Plethysmografische metingen zijn gebaseerd op de Wet van Boyle, die luidt dat wanneer een constante massa gas bij constante temperatuur wordt gecompriëerd of gedecomprimeerd, het gasvolume zodanig af- c.q. toeneemt en de gasdruk zodanig verandert dat het product van volume en druk te allen tijde constant is<sup>11,22</sup>. Zie



de referenties voor uitgebreidere beschouwingen over deze theorie<sup>11,13</sup>.

### Apparatuur

De veranderingen in thoracaal volume die optreden bij compressie of decompressie van gas in de longen tijdens ademhalingsmanoeuvres kunnen waargenomen worden met behulp van een lichaamsplethysmograaf waarmee veranderingen gemeten worden in: 1) druk binnen een kamer met constant volume (plethysmograaf met variabele druk); 2) volume binnen een kamer met constante druk (plethysmograaf met volumeverplaatsing); of 3) de luchtstroom die een kamer met constante druk in- c.q. uitstroomt (flow-plethysmograaf). Een flow-plethysmograaf kan eenvoudig veranderd worden in een plethysmograaf met variabele druk door de opening van de pneumotachograaf af te sluiten, zodat de kamer aangepast kan worden aan de gewenste ademhalingsmanoeuvre.

Voor elk type plethysmograaf is een transducer nodig waarmee aan de mond een druk van  $\geq \pm 5 \text{ kPa}$  ( $\geq \pm 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) gemeten kan worden met een vlakke frequentierespons boven 8 Hz. Spirometers en pneumotachometers die worden gebruikt voor het meten van longvolumes en geforceerde inspiratoire en expiratoire volumes moeten voldoen aan gepubliceerde normen voor nauwkeurigheid en frequentierespons van spirometrische apparatuur<sup>16,23</sup>. De transducer die gebruikt wordt voor het meten van veranderingen in de kamerdruk moet tot  $\pm 0,02 \text{ kPa}$  ( $\pm 0,2 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) nauwkeurig kunnen meten<sup>16</sup>. Thermische drift kan drukveranderingen tot wel  $1,0 \text{ kPa}$  ( $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) tot gevolg hebben, zodat een ruimer meetbereik van de transducer nodig kan zijn. Een lek met gecontroleerde afmetingen (waarmee traag optredende drukveranderingen tot een minimum beperkt worden) resulterend in een tijdconstante van 10 s geldt als ideaal.

Thermische drift als gevolg van temperatuurwijzigingen binnen in de plethysmograaf treedt bij alle toestellen op, ongeacht het type, en kan opgespoord en gecompenseerd worden aan de hand van de tijdens de occlusiefase gerealiseerde volume-drukcurve, waarin een systematisch verschil in hellingshoek tussen compressie en expansie zichtbaar zal zijn<sup>11</sup>. Een andere manier om thermische drift te compenseren is door het opleggen van een frequentie<sup>24</sup>.

Fabrikanten dienen aan te geven wat de frequentierespons van hun plethysmografische

systemen is en hoe de gebruiker die respons kan verifiëren. Controle van de frequentierespons vindt in de meeste gevallen plaats via een sinusvormig volumesignaal, met de mogelijkheid de frequentie te variëren<sup>11</sup>. Als minimumnorm voor een correcte frequentierespons geldt over het algemeen signaalgetrouwheid op vijfmaal de frequentie van het te meten signaal. Voor een pantingfrequentie van 1 Hz betekent dit signaalgetrouwheid op 5 Hz. Om te voorkomen dat pantingfrequenties net boven 1 Hz tot problemen leiden, dient de minimaal aanvaardbare frequentierespons nauwkeurigheid op 8 Hz op te leveren.

### Meettechniek

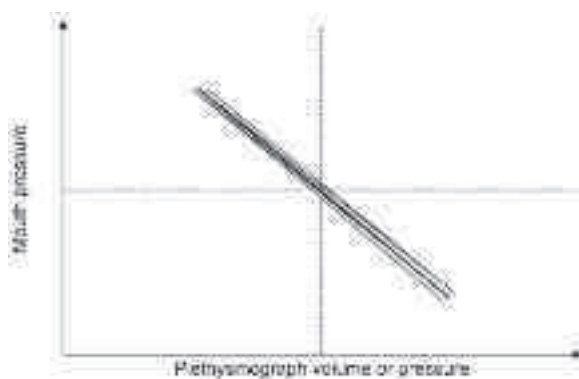
De meting dient volgens onderstaand schema uitgevoerd te worden.

- 1) De apparatuur dient op tijd ingeschakeld te worden, zodat ze voldoende kan opwarmen.
- 2) De apparatuur dient overeenkomstig de instructies van de fabrikant gebruiksklaar gemaakt te worden (met onder meer kalibratie).
- 3) De apparatuur dient zodanig afgesteld te worden dat de patiënt comfortabel in de bodybox kan zitten en de mond om het mondstuk kan sluiten zonder de nek te hoeven buigen of uit te strekken.
- 4) De patiënt neemt plaats in de bodybox. Hij of zij moet gemakkelijk kunnen zitten en mag een eventueel kunstgebit inhouden. De procedure wordt tot in detail uitgelegd, waarbij hem of haar onder meer meegedeeld wordt dat de deur gesloten zal worden, dat hij of zij met beide handen de wangen moet ondersteunen en dat een neusklem zal worden gebruikt.
- 5) De deur van de plethysmograaf wordt gesloten en er wordt even gewacht om voldoende thermische stabilisatie mogelijk te maken en de patiënt de tijd te geven tot rust te komen.
- 6) De patiënt wordt gevraagd de mond om het mondstuk te sluiten en rustig in en uit te ademen totdat een stabiel eindniveau van expiratie is bereikt (normaal gesproken 3-10 rustademhalingen).
- 7) Wanneer de patiënt FRC-niveau (bijna) heeft bereikt, wordt de shutter op het eindniveau van expiratie gedurende  $\sim 2-3$  s gesloten en wordt de patiënt verzocht een aantal rustige pants ( $\sim \pm 1 \text{ kPa}$  ( $\sim \pm 10 \text{ cm H}_2\text{O}$ )) bij een frequentie tussen 0,5 en 1,0 Hz uit te voeren<sup>21,25</sup>. Pantingfrequenties  $> 1,5 \text{ Hz}$  kunnen tot fouten leiden, en bij frequenties  $< 0,5 \text{ Hz}$  kunnen problemen ontstaan met het gecontroleerde lek van het plethysmografisch systeem. Desgewenst kan een metronoom gebruikt worden om patiënten bij het uitvoeren van de manoeuvre te helpen.

8) Er dienen 3-5 technisch aanvaardbare pantingmanoeuvres te worden vastgelegd (in de druk-volume grafiek zichtbaar als een aantal rechte lijnen die nagenoeg boven op elkaar liggen en alleen als gevolg van minimale thermische drift van elkaar gescheiden zijn; figuur 3), waarna de shutter wordt geopend en de patiënt een ERV-manoeuvre uitvoert, gevolgd door een trage IVC-manoeuvre (of, als tweede keus, een IC-manoeuvre gevolgd door een trage EVC-manoeuvre). Zo nodig kan de patiënt het mondstuk loslaten en tussen de TGV/VC-manoeuvres uitrusten. Voor patiënten met een ernstige vorm van dyspnoe kan uitvoering van de voorkeursmethode (ERV onmiddellijk na TGV en vervolgens een trage IVC; figuur 2) een probleem zijn. Een oplossing kan zijn de patiënt te instrueren na de pantingmanoeuvre twee of drie keer rustig in en uit te ademen en daarna pas de aaneengesloten ERV- en IVC-manoeuvres uit te voeren.

9) Een alternatief voor onderzoekspersonen die niet in staat zijn een adequate pantingmanoeuvre uit te voeren (zoals jonge kinderen) is uitvoering van een snelle inspiratoire manoeuvre bij gesloten shutter. Wordt hiervoor gekozen, dan is het van groot belang dat bij de computerberekening van TGV de volledige (en niet de vereenvoudigde) versie van de desbetreffende vergelijking gebruikt wordt<sup>11</sup>. De gebruiker dient te bevestigen dat bij dergelijke metingen door de computer inderdaad gebruik is gemaakt van de volledige vergelijking.

10) Wat herhaalbaarheid betreft geldt dat ten minste drie waarden voor  $FRC_{pleth}$  moeten zijn verkregen die binnen 5% van elkaar liggen (d.w.z. het verschil tussen de hoogste en de laagste waarde gedeeld door het gemiddelde is



**Figuur 3.** Weergave van een correct uitgevoerde pantingmanoeuvre: meerdere rechte lijnen die nagenoeg boven op elkaar liggen en alleen als gevolg van minimale thermische drift van elkaar gescheiden zijn. Mouth pressure: druk bij de mond; plethysmograph volume or pressure: volume of druk in plethysmograaf.

$\leq 0,05$ ). De gemiddelde waarde moet worden vastgelegd. Is de afwijking groter, dan moeten aanvullende waarden worden verkregen totdat drie waarden binnen 5% van hun gemiddelde liggen, waarbij de gemiddelde waarde moet worden vastgelegd.

### Kwaliteitscontrole

Voor de nauwkeurigheid van de flow- en volume-output van het instrument voor meting van de flow bij de mond gelden dezelfde aanbevelingen als die welke zijn neergelegd in het document over standaardisatie van spirometrie (nummer 2 in deze serie)<sup>20</sup>. De transducer voor meting van de druk bij de mond moet dagelijks fysisch gekalibreerd worden. Ook het plethysmografisch signaal dient dagelijks gekalibreerd te worden, aan de hand van een volumesignaal met een magnitude en frequentie die vergelijkbaar zijn met die van de ademhalingsmanoeuvres zoals die tijdens de test verwacht kunnen worden.

Periodiek dient de nauwkeurigheid gevalideerd te worden op basis van een bekend volume. Hiervoor kan een "model"-long of -reservoir met een bekend volume gebruikt worden<sup>11,26</sup>. Om de isothermische condities in de longen te simuleren wordt het gebruik van een erlenmeyer gevuld met thermische massa (zoals koperwol) sterk aanbevolen, en ook moet er bij de berekeningen op gelet worden dat de berekende volumes in omgevingstemperatuur (of modeltemperatuur), verzadigd met waterdamp en niet in BTPS-condities omgerekend worden. De nauwkeurigheid van plethysmografen voor volwassenen bij het meten van het gasvolume van het reservoir moet  $\pm 50$  ml of 3% zijn (de hoogste waarde is van toepassing) op basis van een gemiddelde van vijf metingen<sup>11</sup>.

Iedere maand, of vaker indien fouten in de plethysmografische metingen vermoed worden, moet bij twee referentiepersonen (biologische controlewaarden) meting plaatsvinden van  $FRC_{pleth}$  en de daaraan gerelateerde RV en TLC. Worden waarden gevonden die significant (bijv.  $>10\%$  voor  $FRC$  en TLC, of  $>20\%$  voor RV) afwijken van eerder vastgestelde gemiddelden voor metingen bij dezelfde onderzoekspersoon, dan is dat een aanwijzing voor fouten in de meting. Deze grenswaarden zijn min of meer het dubbele van de gerapporteerde variatiecoëfficiënten voor herhaalde metingen van deze parameters; worden striktere normen gehanteerd, dan zal dat dus leiden tot een toename van het aantal gevallen van "vals alarm" betreffende niet goed werkende apparatuur.

### Berekeningen

De berekening van VTG is gebaseerd op de Wet van Boyle, die luidt:

$$P_{alv1} \times VTG1 = P_{alv2} \times VTG2 \quad (1)$$

waarbij  $P_{alv1}$  en  $VTG1$  = absolute druk c.q. absolute longvolumes vóór de compressie/expansie-manoeuvre, en  $P_{alv2}$  en  $VTG2$  = absolute druk c.q. absolute longvolumes na de manoeuvre. Voor alle waarden voor druk geldt dat de waterdampdruk ervan afgetrokken moet worden, maar om redenen van eenvoud is die berekening hier weggelaten. Uitgedrukt als verandering ten opzichte van uitgangswaarde wordt de vergelijking:

$$VTG = - (\Delta V / \Delta P) \times P_{alv2} \quad (2)$$

Aangezien het de bedoeling is dat de pantingmanoeuvre uitgevoerd wordt met minimale drukveranderingen ten opzichte van de barometerdruk ( $P_B$ ), ziet de vereenvoudigde - en veelgebruikte - versie er als volgt uit:

$$VTG = - (\Delta V / \Delta P) \times P_B \quad (3)$$

$\Delta V / \Delta P$  staat voor de curve van gelijktijdig optredende veranderingen in (i) lichaamsvolume, d.w.z., bij een plethysmograaf met variabele druk, de minimale drukveranderingen binnen in de box, gekalibreerd voor weergave van volumeveranderingen bij de onderzoekspersoon, en (ii) druk bij de mond. Wanneer een snelle inspiratoire manoeuvre wordt uitgevoerd, moet de volledige versie gebruikt worden, die luidt als volgt:

$$VTG = - (\Delta V / \Delta P) \times P_{alv2} \times (P_{alv1}/P_B) \quad (4)$$

Als de pantingmanoeuvre begint met een  $P_{alv1}$  die niet gelijk is aan  $P_B$ , zoals het geval is wanneer de occlusie bij een ander volume dan FRC plaatsvindt, moet het volume omgerekend worden naar FRC, maar moet ook  $P_{alv1}$  gecorrigeerd worden voor  $P_B$ . Details over de volledige afleiding van de vergelijkingen zijn te vinden in zowel een elektronisch document als een achtergrondartikel<sup>11,13</sup>.

Deze methode is gebaseerd op de aanname dat de druk-volumeveranderingen in het lichaam isothermisch zijn en dat eventuele warmte die door de compressie gegenereerd wordt onmiddellijk afgegeven wordt aan het omringend weefsel. Veranderingen in druk en volume in een plethysmograaf gelden evenwel als adiabaat

(d.w.z. er is niet genoeg tijd voor de uitwisseling van warmte tussen de lucht in de plethysmograaf en hetzij de wanden hetzij de onderzoekspersoon tijdens de compressie-en expansiemanoeuvre). Voor pantingfrequenties in de orde van grootte van 1 Hz is deze aanname valide. Trage expansiemanoeuvres, waarbij occlusie bij de onderzoekspersoon plaatsvindt op het eindniveau van expiratie en waarbij drukvolumeveranderingen bij normale respiratoire inspanning optreden, moeten echter ontraden worden, omdat de langere duur warmte-uitwisseling in de plethysmograaf mogelijk maakt. Dit heeft gevolgen voor de volumekalibratie van een plethysmograaf met variabele druk. Dat hoeft geen probleem te zijn als de onderzoekspersoon een snelle inspiratoire manoeuvre uitvoert, maar zoals eerder gezegd kan de vereenvoudigde versie van de Wet van Boyle in dit geval beter niet gebruikt worden.

Zo is het ook gebruikelijk het volume van het apparaat tussen de mond en de afsluitklep van de waarde voor TGV af te trekken. Expansie en compressie van dit volume zijn echter niet isothermisch, en als het volume ten opzichte van TGV groot is, bijv. omdat een uitzonderlijk groot filter gebruikt wordt, kunnen fouten ontstaan. Met andere woorden, er dient naar gestreefd te worden het volume tussen de afsluitklep en de patiënt zo klein mogelijk te houden.

### METING VAN FRC OP BASIS VAN STIKSTOFUITWASMETHODE

#### Inleiding en theorie

Deze techniek is gebaseerd op uitwassing van  $N_2$  uit de longen, terwijl de patiënt 100%  $O_2$  inademt. De initiële concentratie alveolair  $N_2$  en de hoeveelheid uitgewassen  $N_2$  kunnen vervolgens gebruikt worden om het longvolume bij de start van de uitwassing te berekenen. Traditioneel wordt bij deze techniek gas opgevangen gedurende 7 minuten, een tijdsinterval dat geldt als afdoende voor de uitwassing van  $N_2$  uit de longen bij gezonde onderzoekspersonen. Nadeel van de techniek is dat onnauwkeurigheden in de meting van het uitgeademd volume of de uiteindelijke  $N_2$ -concentratie resulteren in significante fouten. Dankzij de komst van  $N_2$ -analysers met snelle respons en computers is de techniek verder verfijnd. Meer details en literatuurvoorbeelden betreffende diverse  $N_2$ -uitwassings-technieken en uitwassingsmethodes op basis van andere gassen zijn te vinden in een achtergrondartikel<sup>12</sup>.

Er is een wijziging van de N<sub>2</sub>-uitwassingsmethode voorgesteld waarbij de 7 minutenmeting vervangen wordt door monitoring van de N<sub>2</sub>-uitwas gedurende 5 minuten, gevolgd door extrapolatie van de exponentiële eindcomponent van de curve van continue N<sub>2</sub>-uitwas<sup>27</sup>. Zo wordt onderschatting van de werkelijke concentratie alveolair N<sub>2</sub> voorkomen bij patiënten met obstructieve longaandoeningen en zijn minder lange uitwassingstijden mogelijk. Bij weten van de auteurs van dit document zijn er nog geen systemen voor longfunctieonderzoek op de markt waarbij deze benadering toegepast wordt; fabrikanten worden dan ook aangemoedigd opties als hier bedoeld te ontwikkelen. Gelet op de grote variatie in systemen die momenteel op de markt zijn en gezien het ontbreken van studies waarin de verschillende methodes op het punt van nauwkeurigheid, reproduceerbaarheid en efficiency met elkaar zijn vergeleken, kan voornog geen specifieke methode voor meting van FRC op basis van stikstofuitwassing (FRCN<sub>2</sub>) worden aanbevolen. De hierna volgende aanbevelingen gelden voor de meest gangbare methoden zoals die in laboratoria voor klinisch longfunctieonderzoek toegepast worden.

#### **Apparatuur**

N<sub>2</sub>-analysers moeten over het gehele meetbereik (0-80%) lineair zijn met een nauwkeurigheid van  $\leq 0,2\%$  van het volledige bereik, een resolutie hebben van  $\leq 0,01\%$  en een 95%-responstijd realiseren van  $<60$  ms bij een verandering in N<sub>2</sub>-concentratie van 10% (na correctie voor faseverschuiving). Fabrikanten dienen expliciet aan te geven of hun apparaten aan deze specificaties voldoen, aangezien de meeste klinische laboratoria niet over de middelen beschikken om de apparatuur op deze punten te testen<sup>13</sup>.

Als de N<sub>2</sub>-concentratie indirect gemeten wordt door aftrek van de gemeten waarden voor O<sub>2</sub> en CO<sub>2</sub>, moeten de eigenschappen voor nauwkeurigheid, drift en lineariteit van de O<sub>2</sub>- en CO<sub>2</sub>-analysers resulteren in indirecte berekeningen van N<sub>2</sub> met prestatiekenmerken die vergelijkbaar zijn met die welke hierboven voor directe metingen van N<sub>2</sub> vermeld zijn. Massaspectrometers moeten voldoen aan de eerder vermelde specificaties voor alle drie de gassen en een resolutie voor moleculair gewicht van  $<1,0$  hebben, en de drift moet  $<1\%$  zijn over 24 uur of in ieder geval stabiel zijn tijdens de meetperiode na kalibratie (die onmiddellijk voor gebruik uitgevoerd moet worden).

Pneumotachografen of andere flowmetende apparaten (zoals ultrasone flowmeters, turbines e.d.) die in het ademhalingscircuit opgenomen worden moeten voldoen aan de aanbevolen specificaties die zijn neergelegd in het document betreffende standaardisatie van spirometrie (deel 2 in deze reeks)<sup>20</sup>, zij het dat een flowbereik van 0-6 l/s<sup>-1</sup> volstaat. Andere factoren die in aanmerking genomen en onder controle gehouden moeten worden om ervoor te zorgen dat wordt voldaan aan de eerder vermelde prestatiespecificaties zijn onder meer: de prestatie-eigenschappen van specifieke flowmetende apparaten; potentiële onnauwkeurigheden als gevolg van de condensatie van water uit uitgeademde gassen; veranderingen in gastemperatuur; en veranderingen in gasviscositeit of -dichtheid bij alle mogelijke samenstellingen van O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>-mengsels.

Met het systeem moet bemonstering met een snelheid van  $\geq 40$  samples/s<sup>-1</sup> per kanaal voor flow- en N<sub>2</sub>-signalen mogelijk zijn. De concentraties uitgeademd N<sub>2</sub> moeten om de 25 ms (of minder) berekend worden en op de juiste wijze gecorrigeerd worden voor faseverschillen tussen flow- en N<sub>2</sub>-metingen<sup>28</sup>.

Het doderuimtevolume van het ademventiel dat ervoor zorgt dat de patiënt in plaats van omgevingslucht 100% O<sub>2</sub> inademt moet  $<100$  ml voor volwassenen en  $<2$  ml/kg<sup>-1</sup> voor kleinere kinderen zijn. De zuurstof moet afkomstig zijn van hetzij een gasdichte zak met 100% O<sub>2</sub> in droge vorm, hetzij een O<sub>2</sub>-bron die met een inademingsventiel verbonden is. In verband met het effect van inspiratoire weerstand op FRC is de druk die nodig is om inademingsventielen tijdens rustademhaling te activeren in het ideale geval minder groot dan de druk die aanvaardbaar is voor IVC-manoeuvres zoals die worden uitgevoerd tijdens de "single breath"-meting van de diffusiecapaciteit voor koolmonoxide (DL,CO). Dit geldt met name voor patiënten met neuromusculaire beperkingen. Er zijn evenwel nog geen gegevens beschikbaar over de reikwijdte van fouten die voorkomen bij inademingsventielen met lage drukniveaus; om die reden gelden de maximale drukniveaus van inademingsventielen die nodig zijn voor DL,CO-metingen ( $<1$  kPa ( $<10$  cmH<sub>2</sub>O)) voornog als aanvaardbaar.

#### **Meettechniek**

De meting dient volgens onderstaand schema uitgevoerd te worden.

1) De apparatuur dient tijdig ingeschakeld te



worden, zodat ze voldoende kan opwarmen, en volgens de instructies van de fabrikant gekalibreerd te worden.

2) Bij de patiënt moet nagevraagd worden of hij of zij een geperforeerd trommelvlies heeft (zo ja, dan moeten oordoppen worden gebruikt).

3) De patiënt moet makkelijk kunnen zitten en mag een eventueel kunstgebit inhouden. Er wordt uitleg gegeven over de procedure, waarbij er onder meer op gewezen wordt dat lekkage rond het mondstuk tijdens de procedure moet worden voorkomen en dat gebruik zal worden gemaakt van een neusklem.

4) De patiënt ademt gedurende ~30-60 s via het mondstuk om te wennen aan het apparaat en om een stabiel eindniveau van een normale expiratie te verkrijgen.

5) Zodra de ademhaling stabiel is, met een end-tidal volume op FRC-niveau, wordt de patiënt op het circuit aangesloten, zodat hij of zij 100% O<sub>2</sub> in plaats van omgevingslucht inademt.

6) Gedurende het uitwasproces wordt de N<sub>2</sub>-concentratie gemeten. Veranderingen in ingeademd N<sub>2</sub> van >1% of plotselinge sterke stijgingen van de concentratie uitgeademd N<sub>2</sub> duiden op lekkage; doet zich een dergelijke situatie voor, dan moet de test stopgezet worden en moet de patiënt gedurende 15 minuten omgevingslucht inademen voordat de test hervat wordt. Figuur 4 laat een standaardprofiel voor stikstofuitwassing zien.

7) De uitwassing wordt beschouwd als voltooid wanneer de N<sub>2</sub>-concentratie tijdens ten minste drie opeenvolgende ademhalingen <1,5% is.

8) Er moet ten minste één technisch aanvaardbare meting worden verkregen. Aanbevolen

wordt bij herhaalde uitwassingen een pauze van ≥ 15 min tussen de tests aan te houden. Bij patiënten met ernstige obstructieve aandoeningen of bulleuze afwijkingen moet de pauze ≥ 1 uur zijn<sup>27</sup>. Wordt meer dan één meting van FRCN<sub>2</sub> uitgevoerd, dan moet voor FRCN<sub>2</sub> de gemiddelde waarde van technisch aanvaardbare resultaten die minder dan 10% van elkaar afwijken gerapporteerd worden. Wordt slechts één meting van FRCN<sub>2</sub> uitgevoerd, dan is terughoudendheid bij de interpretatie geboden.

### Kwaliteitscontrole

Vóór iedere test moet nulpuntinstelling van de N<sub>2</sub>-analyser op basis van 100% O<sub>2</sub> plaatsvinden, waarna omgevingslucht ingevoerd moet worden ter controle van de kalibratie.

Het percentage N<sub>2</sub> voor omgevingslucht moet binnen 0,5% van de verwachte aflezing voor omgevingslucht (78,08%) liggen. Als een naaldklep wordt gebruikt om het vacuüm te creëren dat nodig is voor meting van N<sub>2</sub> via emissiespectroscopie, moet dit instrument regelmatig gecontroleerd en gereinigd worden. Verder moet vóór het eerste gebruik en vervolgens om het halfjaar de lineariteit van de N<sub>2</sub>-analyser gecontroleerd worden door meting van het N<sub>2</sub>-percentage van een kalibratiegasmengsel, met een verwachte N<sub>2</sub>-concentratie van ~40%, dat hetzij afkomstig is van een gecertificeerd reservoir met kalibratiegas, hetzij geproduceerd is op basis van nauwkeurige verdunningstechnieken. De waargenomen waarden moeten binnen 0,5% van de verwachte waarden liggen; is de lineariteitsafwijking groter, dan moet de aflezing worden gecorrigeerd.

De nauwkeurigheid voor flow- en volume-output van het instrument voor flowmeting moet op zijn minst dagelijks gecontroleerd worden met behulp van een kalibratiespuit, met pompfrequenties die flows in hetzelfde bereik als flows van rustademhaling opleveren, en moet voldoen aan de specificaties die in een eerder verschenen document uit deze serie zijn aanbevolen<sup>20</sup>. Vóór het eerste gebruik en vervolgens maandelijks moeten de in- en uitademingsvolumes gecontroleerd worden met behulp van de kalibratiespuit, gevuld met 100% O<sub>2</sub> respectievelijk omgevingslucht. Verder moet de temperatuur op de eerder beschreven wijze gevalideerd worden<sup>19</sup>. Ook dient ten minste eenmaal per maand een test van biologische controlewaarden uitgevoerd te worden.



**Figuur 4.** Weergave van een normaal profiel voor N<sub>2</sub>-uitwassing op basis van "multiple breathing" waarbij de patiënt 100% O<sub>2</sub> inademt. Het gebied onder de curve is het uitgewassen volume N<sub>2</sub>; gedeeld door het totale uitgewassen volume geeft dit de fractie N<sub>2</sub> in het uitgewassen gasvolume aan het eind van de test of in het end-tidal gasvolume van de laatste ademhaling aan het eind van de test weer.

**Berekeningen**

FRC<sub>N<sub>2</sub></sub> wordt aan de hand van de volgende vergelijking berekend:

$$\text{FRC}_{\text{N}_2} \times \text{FN}_{21} = (\text{FRC}_{\text{N}_2} \times \text{FN}_{22} + \text{uitgewassen N}_2\text{-volume}) (5) - (\text{N}_2\text{-volume afkomstig van lichaamsweefsel})$$

Voor de berekening van FRC<sub>N<sub>2</sub></sub> levert dat de volgende vergelijking op:

$$\text{FRC}_{\text{N}_2} = (\text{uitgewassen N}_2\text{-volume} - \text{N}_2\text{-volume afkomstig van lichaamsweefsel}) / (\text{FN}_{21} - \text{FN}_{22}) (6)$$

waarbij FN<sub>21</sub> en FN<sub>22</sub> = fractie N<sub>2</sub> in het end-tidal gas vóór de uitwassing respectievelijk in het end-tidal gas van de laatste ademhaling aan het eind van de test; uitgewassen N<sub>2</sub>-volume = het volume in de zak vermenigvuldigd met de fractie N<sub>2</sub> in het in de zak aanwezige gasmengsel, dan wel het volume zoals "on-line" berekend als de som van FN<sub>2</sub> x VT voor alle ademhalingen, waarbij FN<sub>2</sub> = de fractie N<sub>2</sub> in het uitgeademde gasmengsel van iedere afzonderlijke ademhaling en VT = het volume van iedere afzonderlijke ademhaling. Dit getal komt overeen met het gebied onder de curve in figuur 4. De waarde voor FRC<sub>N<sub>2</sub></sub> moet omgerekend worden in BTPS-condities en het doderuimtevolume van de apparatuur moet van het getal afgetrokken worden.

Voor het bepalen van het N<sub>2</sub>-volume dat wordt afgescheiden door lichaamsweefsel zijn tabellen en ingewikkelde exponentiële vergelijkingen beschikbaar. Aangezien de uiteenlopende bronnen qua correctiefactoren maar weinig van elkaar verschillen, wordt aanbevolen gebruik te maken van de hierna volgende relatief simpele vergelijking voor het bepalen van de N<sub>2</sub>-excretie door lichaamsweefsel, gecorrigeerd voor lichaamsomvang, na een uitwassingsperiode van 7 min<sup>29</sup>. De grootste hoeveelheid N<sub>2</sub> wordt in de eerste fase van de uitwassing afgescheiden; om die reden mag ervan uitgegaan worden dat de vergelijking correcte waarden oplevert voor uitwassingstijden van <7 min:

$$\text{N}_2\text{-excretie door lichaamsweefsel (ml)} = ((\text{BSA} \times 96,5) + 35) / 0,8 (7)$$

waarbij BSA = lichaamsoppervlak (body surface area) in m<sup>2</sup>, dat vastgesteld kan worden op basis van gewicht in kg en lengte in cm aan de hand van de volgende vergelijking<sup>30</sup>:

$$\text{BSA} = 0,007184 \times \text{gewicht}^{0,425} \times \text{lengte}^{0,725} (8)$$

**METING VAN FRC OP BASIS VAN HELIUMVERDUNNINGSMETHODE****Inleiding en theorie**

Deze methode voor longvolumemeting is gebaseerd op equilibratie van gas in de longen met een bekend volume gas dat helium bevat<sup>31,32</sup>. Het testgas bestaat uit lucht met 25-30% toegevoegde zuurstof (hogere concentraties zijn aanvaardbaar) waaraan helium in een concentratie van ~10% (volledige schaal) is toegevoegd<sup>9</sup>. Het longvolume (FRC<sub>He</sub>) op het moment waarop de onderzochte persoon aan een spirometer met een bekend volume (V<sub>app</sub>) en een bekende fractie helium (F<sub>He1</sub>) wordt aangesloten, wordt berekend op basis van de fractie helium op het moment van equilibratie (F<sub>He2</sub>), aan de hand van de volgende vergelijking:

$$V_{\text{app}} \times F_{\text{He1}} = (V_{\text{app}} + \text{FRC}_{\text{He}}) \times (F_{\text{He2}}) (9)$$

$$\text{FRC}_{\text{He}} = V_{\text{app}} (F_{\text{He1}} - F_{\text{He2}}) / F_{\text{He2}} (10)$$

waarbij FRC<sub>He</sub> = longvolume inclusief doderuimtevolume van klep en mondstuk, dat van gevonden de waarde afgetrokken moet worden, en waarbij FRC<sub>He</sub> omgerekend moet worden in BTPS-condities.

**Apparatuur**

Voor systemen waarbij gebruik wordt gemaakt van een spirometer op basis van volumeverplaatsing geldt dat de spirometer een capaciteit moet hebben van ≥ 7 liter. Daarbij geldt evenwel: hoe groter de afmetingen van de spirometer, hoe hoger de resolutievereisten voor heliummetingen waaraan het apparaat moet voldoen. Zie voor de specificaties voor volumemeting de aanbevelingen die zijn neergelegd in een eerder verschenen document uit deze serie<sup>20</sup>. Verder mag V<sub>app</sub>, inclusief het volume van de slang naar de klep van het mondstuk, bij op nulvolume ingestelde spirometerklok niet meer dan 4,5 l zijn; hoe kleiner V<sub>app</sub> namelijk is op het moment waarop de patiënt op het circuit wordt aangesloten, hoe groter (en nauwkeuriger) de gemeten veranderingen in heliumconcentratie tijdens de FRC-meting zullen zijn.

De spirometer moet voorzien zijn van een mengventilator, een CO<sub>2</sub>-absorber, een mechanisme voor de toevoer van O<sub>2</sub> en helium, een kanaal voor de in- en uitvoer van gas en een waterdampabsorber in de routing naar de He-analyser.

Voor aanvang van de test moet voldoende zuivere He in het systeem gebracht worden om een He-aflezing van ~10% mogelijk te maken. Voor de rest kan omgevingslucht of een mengsel van omgevingslucht en O<sub>2</sub> toegevoerd worden. Als gebruik wordt gemaakt van omgevingslucht, moet erop gelet worden dat tijdens de test voldoende O<sub>2</sub> vervangen wordt. Met de mengventilator moet binnen 8 s na uitademing in het circuit menging van het gas in het gehele circuit gerealiseerd zijn. Standaard worden binnen het ademhalingscircuit flows van ~50 l/min<sup>-1</sup> gebruikt om een goede menging te verkrijgen van heliumconcentraties, waarvan om de 15 s meetwaarden vastgelegd worden. Als in plaats van spirometers op basis van volumeverplaatsing pneumotachometers of andere flowmetende apparaten worden gebruikt, en als daarbij geen afscherming tegen variaties in gaseigenschappen gegarandeerd is (zoals bij gebruik van een 'bag-in-box'-systeem), kan het nodig zijn kalibraties en correcties toe te passen in verband met eventuele wijzigingen in gaseigenschappen.

Meest gebruikte type He-analyser is de analyser op basis van thermische geleidbaarheid, maar er kunnen ook andere soorten He-analysers worden gebruikt<sup>33</sup>. De prestatievereisten voor de analyser zijn als volgt: bereik ~0-10% helium; resolutie ≤ 0,01% helium over het gehele bereik; 95%-responsstijd <15 s voor 2%-verandering in heliumconcentratie in het ademhalingscircuit; en wat stabiliteit betreft: drift ≤ 0,02% voor meetintervallen tot 10 min. Voor systemen waarin de O<sub>2</sub>-concentratie substantieel verandert als gevolg van zuurstofverbruik tijdens de meting van FRC geldt dat de He-analyser over het gehele bereik van te verwachten O<sub>2</sub>-concentraties gekalibreerd moet worden. Aangezien analysers op basis van thermische geleidbaarheid gevoelig zijn voor temperatuurveranderingen, moet erop toegezien worden dat de temperatuur van gassen die de analyser ingevoerd worden gelijk is aan de temperatuur waarbij kalibratie heeft plaatsgevonden.

Met behulp van een kleine pomp vindt bemonstering van gas in het ademhalingscircuit plaats, iets voorbij de CO<sub>2</sub>-absorber. Dit gasmonster wordt door een droogkamer en vervolgens door de He-analyser gevoerd, waarna het weer in het hoofdcircuit terechtkomt. Voor de meeste analysers is een flow van ≥ 200 ml/min<sup>-1</sup> vereist. Veranderingen in de flow van het gas dat door de analyser gevoerd wordt kunnen, net als veranderingen in de druk van het gas dat in het

analysercircuit aanwezig is, de responstijd en/of de nauwkeurigheid beïnvloeden; daarom is het van belang variaties in flow en druk zoveel mogelijk te beperken. Aangezien analysers op basis van thermische geleidbaarheid ook reageren op veranderingen in CO<sub>2</sub>-, O<sub>2</sub>- en N<sub>2</sub>-concentraties en op fluctuaties in waterdampdruk, is het eveneens van belang CO<sub>2</sub> en waterdamp te verwijderen voordat het gasmonster door de analyser gevoerd wordt en de O<sub>2</sub>-concentratie relatief constant te houden door waar nodig zuurstof toe te voegen. De goede werking van de CO<sub>2</sub>- en waterdampabsorbers moet voor iedere test gegarandeerd zijn (hetzij op basis van visuele of fotoceldetectie van kleurveranderingen van indicatoren, hetzij op basis van vervanging van absorbers na een bepaald aantal tests (of na een vast aantal minuten equilibratietijd)). Het CO<sub>2</sub>-gehalte in het ademhalingscircuit tijdens de test moet beneden 0,5% blijven om ongemak voor de patiënt en risico's van hyperventilatie te voorkomen.

De longvolumes moeten in BTPS-condities vastgelegd worden. Worden TLC en de onderverdelingen daarvan gemeten, dan komt de temperatuur van het gas in het systeem noch met BTPS- noch met ATPS-condities (zoals berekend op basis van kamertemperatuur) overeen, omdat de condities in variabele mate beïnvloed worden door het uitgedemd warm gas, de kamertemperatuur en de warmte die wordt gegenereerd door de CO<sub>2</sub>-absorptie in de natronkalkbus. De temperatuur van het gas in het ademhalingscircuit moet dan ook worden gemeten, zodat de betreffende longvolumes omgerekend kunnen worden in BTPS-condities. De temperatuursensor moet een nauwkeurigheid van meer dan 0,5°C over een bereik van 12-30°C hebben, met een 90%-responsstijd van <30 s voor een verandering van 5°C in de temperatuur van het gas in het ademhalingscircuit.

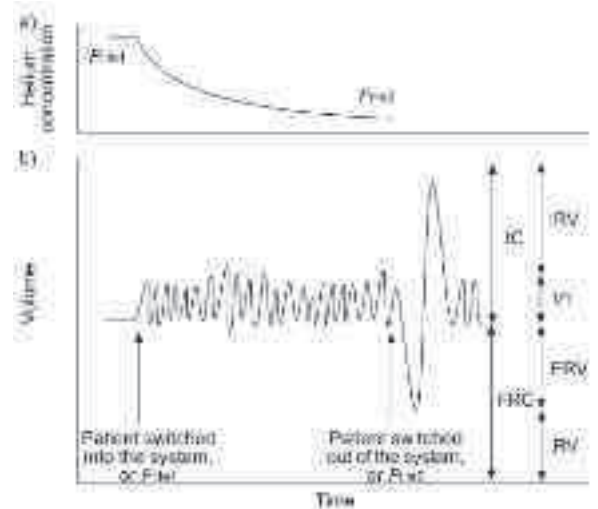
Het doderuimtevolume van ademhalingsventiel en mondstuk tezamen moet <100 ml zijn, en beide elementen moeten eenvoudig gedemonteerd kunnen worden voor sterilisatiedoeleinden. Het doderuimtevolume moet door de fabrikant aangegeven of via waterverplaatsing gemeten worden.

Via continuumeting van de O<sub>2</sub>-concentratie kan een tevredenstellende O<sub>2</sub>-toevoer gegarandeerd worden, en ook is dit een goed middel om de output van He-analysers op basis van thermische geleidbaarheid te corrigeren voor het effect van verschillende O<sub>2</sub>-concentraties.

### Meettechniek

De precieze voortgang van de procedure varieert naar gelang van de gebruikte apparatuur en de mate van automatisering<sup>9</sup>, maar in grote lijnen kan onderstaand schema aangehouden worden.

- 1) De apparatuur dient tijdig ingeschakeld te worden, zodat ze voldoende kan opwarmen.
- 2) De apparatuur dient overeenkomstig de instructies van de fabrikant gebruiksklaar gemaakt te worden (met onder meer kalibratie).
- 3) Bij de patiënt moet nagevraagd worden of hij of zij een geperforeerd trommelvlies heeft (zo ja, dan moeten oordoppen worden gebruikt).
- 4) De patiënt moet gemakkelijk kunnen zitten en mag een eventueel kunstgebit inhouden. Er wordt uitleg gegeven over de procedure, waarbij er onder meer op gewezen wordt dat lekkage rond het mondstuk tijdens de test moet worden voorkomen en dat gebruik zal worden gemaakt van een neusklem.
- 5) De patiënt ademt gedurende ~30-60 s in en uit via het mondstuk om aan het apparaat te wennen en om een stabiel eindniveau van normale uitademing te realiseren.
- 6) De patiënt wordt op het einde van een normale rustexpiratie aangesloten op het systeem (d.w.z. op het testgascircuit).
- 7) De patiënt krijgt de instructie regelmatig en rustig adem te halen.
- 8) De O<sub>2</sub>-flow wordt aangepast naar gelang van het zuurstofverbruik (er kunnen significante fouten in de berekening van FRC optreden als het zuurstofverbruik niet op de juiste wijze wordt gecompenseerd).
- 9) De heliumconcentratie wordt om de 15 s vastgelegd.
- 10) De heliumequilibratie wordt beschouwd als voltooid wanneer de verandering in He-concentratie gedurende 30 s <0,02% is. De test duurt zelden langer dan 10 min, zelfs bij patiënten met ernstige gasuitwisselingsstoornissen<sup>9</sup>.
- 11) Is de heliumequilibratie voltooid, dan wordt de patiënt losgekoppeld van het systeem (d.w.z. van het testgascircuit). Als het de bedoeling is de meting van ERV en IC aaneengesloten aan de FRC-meting te laten plaatsvinden, moet gebruik worden gemaakt van een spirometer met voldoende volumecapaciteit voor volledige ERV- en IVC-manoeuvres (figuur 5).
- 12) Er moet ten minste één technisch aanvaardbare meting worden gerealiseerd. Gelet op de extra uitgaven in kosten en tijd die het uitvoeren van meerdere tests met zich meebrengt en gezien de relatief beperkte variabiliteit bij volwassenen binnen één dag kan het uitvoeren van twee of meer tests voor meting van FRC<sub>He</sub>



**Figuur 5.** Weergave van een aanvaardbaar profiel voor een heliumdilutietest voor het bepalen van de functionele residuele capaciteit (FRC) waarbij voortdurend O<sub>2</sub> wordt toegevoegd ter compensatie van het zuurstofverbruik. De curve van afname van de He-concentratie (a) correspondeert met de volumeverandering afgezet tegen de tijd (b). Is het de bedoeling aansluitend op de FRC-meting manoeuvres voor meting van het expiratoir reservevolume (ERV) en de inspiratoire vitale capaciteit ((IVC) uit te voeren, dan moet de patiënt (anders dan hier weergegeven) niet van het systeem losgekoppeld worden. FHe1: fractie helium op het moment waarop de onderzoekspersoon op het apparaat wordt aangesloten; FHe2: fractie helium op het moment van equilibratie; IC: inspiratoire capaciteit; IRV: inspiratoir reservevolume; Vt: ademteugvolume tijdens rustademhaling (TV); RV: residuaal volume; patient switched into the system: patiënt aangesloten op het systeem; patient switched out of the system: patiënt losgekoppeld van het systeem.

beperkt blijven tot die gevallen waarin om klinische of onderzoekserelateerde redenen meerdere tests noodzakelijk zijn<sup>9</sup>. Als slechts één FRC<sub>He</sub>-meting plaatsvindt, moet de nodige terughoudendheid bij de interpretatie in acht worden genomen. Aanbevolen wordt voor jonge kinderen ten minste twee technisch aanvaardbare metingen uit te voeren. Wordt meer dan één FRC<sub>He</sub>-meting uitgevoerd, dan moet als waarde voor FRC<sub>He</sub> het gemiddelde van technisch aanvaardbare resultaten die minder dan 10% van elkaar afwijken gerapporteerd worden.

### Kwaliteitscontrole

Vóór iedere test dienen de volgende zaken gecontroleerd te worden: het waterniveau van de natte spirometers (indien van toepassing); status van alle CO<sub>2</sub>- en waterdampabsorbers; werking van de ventilator (akoestische controle); en de baseline stabiliteit van helium- en volume-



signalen. Systemen die op eenvoudige wijze onder druk gezet kunnen worden (bijv. door een gewicht boven op een rechtopstaande natte spirometer te plaatsen) moeten ten minste eenmaal in de 24 uur voorafgaand aan een test, en na iedere wijziging in het slangensysteem of het vat, op lek gecontroleerd worden.

De stabiliteit van de heliummeter moet wekelijks geverifieerd worden (de drift mag niet meer dan 0,02% in 10 min zijn). Verder moet de temperatuur op de eerder beschreven wijze gevalideerd worden<sup>19</sup>.

De lineariteit van de heliummeter moet regelmatig, en steeds wanneer foutieve resultaten vermoed worden, gecontroleerd worden. Daartoe dient een gemeten heliumconcentratie bij bekende luchtvolumes verdund te worden (maximale afwijking: 0,5% van volledige schaal, d.w.z. 0,05% voor 10% helium). Moderne heliummeters kenmerken zich echter door een zeer stabiele lineariteit. Is eenmaal vastgesteld (bijv. via wekelijkse controles gedurende enkele maanden) dat het apparaat op dit punt aan alle eisen voldoet, dan kan een lineariteitscontrole per kwartaal of per halfjaar te volstaan, aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn die wijzen op de noodzaak van een hogere controlefrequentie voor alle instrumenten. Wel worden maandelijks tests van biologische controlewaarden als nuttig aanbevolen, omdat daarmee niet alleen de apparatuur, maar ook de door de technici toegepaste procedures getest worden.

### Berekeningen

Vooropgesteld dat de onderzochte persoon op FRC-niveau op de spirometer wordt aangesloten, kan  $FRC_{He}$  op basis van de eerder vermelde vergelijkingen worden berekend (zie vergelijking 9 en 10 hierboven onder "Inleiding en theorie").

Wat betreft correcties voor de berekening van  $FRC_{He}$  moeten de volgende punten in aanmerking worden genomen.

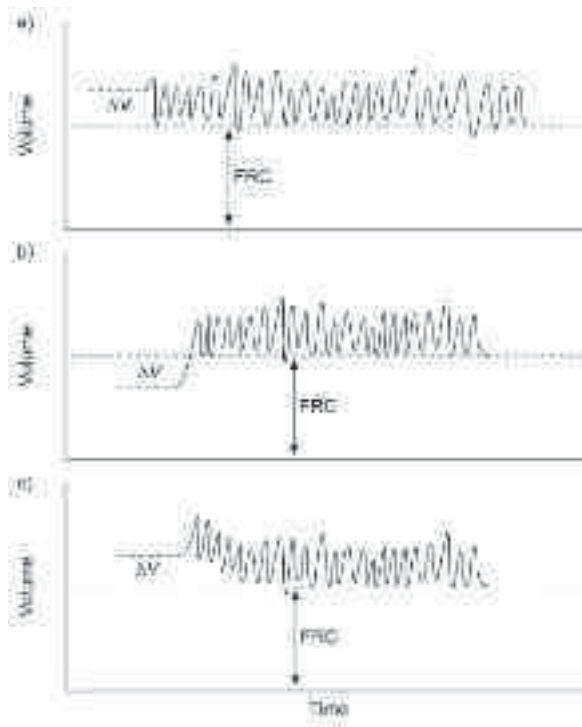
- 1)  $FRC_{He}$  wordt bepaald in condities die liggen tussen ATPS en BTPS en moet in BTPS-condities omgerekend worden
- 2) Aanbevolen wordt geen correctie voor heliumabsorptie toe te passen.
- 3) Correctiefactoren voor  $N_2$ -excretie tijdens de heliumequilibratie en correcties voor heliumconcentratie wanneer de ademhalingscoëfficiënt niet gelijk is aan 1,0 kunnen buiten beschouwing blijven<sup>9</sup>.
- 4) Wat fouten op het moment van aansluiting op

het circuit betreft kan opgemerkt worden dat patiënten in de praktijk op het moment van aansluiting niet altijd FRC-niveau bereikt hebben. Bij de rapportage van de waarden voor  $FRC_{He}$  moet hiervoor aan de hand van het spirogram gecorrigeerd worden (figuur 6).

Er zijn geautomatiseerde systemen die deze "switch-in"-fouten automatisch rapporteren en corrigeren, maar continue registratie van spirometrische variabelen geniet de voorkeur, omdat op basis van de aldus verkregen gegevens computerondersteunde correcties voor "switch-in"-fouten door de technicus geverifieerd kunnen worden.

### METING VAN LONGVOLUMES MET BEHULP VAN BEELDVORMENDE TECHNIEKEN

Bij onderzoekspersonen met beperkte mogelijkheden tot actief meewerken bij longfunctieonderzoek kan toepassing van radiografische



**Figuur 6.** Weergave van volume-tijdspirogrammen van gevallen waarin de patiënt niet op het niveau van functionele residuele capaciteit (FRC) op het circuit aangesloten is. a) De patiënt is bij een hoger longvolume dan FRC op het circuit aangesloten; het volumeverschil ( $Dv$ ) zou van de berekende waarde afgetrokken moeten worden. b) De patiënt is bij een lager longvolume dan FRC op het circuit aangesloten;  $Dv$  zou bij de berekende waarde opgeteld moeten worden. c) De patiënt is op een niveau boven de werkelijke FRC op het circuit aangesloten;  $Dv$  zou van de berekende waarde afgetrokken moeten worden. Naar <sup>16</sup>.

technieken voor meting van longvolumes praktischer zijn dan fysiologisch onderzoek. Cruciaal daarbij is dat vastgesteld wordt wat het niveau van longinflatie is op het moment waarop het beeld verkregen wordt. Voor de volumes die langs deze weg gemeten worden gelden specifieke aannames en beperkingen; de resultaten kunnen dan ook niet rechtstreeks vergeleken worden met de waarden voor volumes die via een van de eerder beschreven technieken verkregen worden. De toepassing van beeldvormende technieken bij kinderen en volwassenen is eerder onderwerp van een review geweest<sup>4</sup>. De hierna volgende informatie is aan die review ontleend.

#### **Conventionele radiografie**

Uitgangspunt hierbij is dat de contouren van de longen in zowel postero-antérieure als laterale thoraxopnames in beeld worden gebracht met de bedoeling de omvang van de waargenomen gebieden vast te stellen, hetzij door uit te gaan van een bepaalde configuratie, hetzij door planimeters te gebruiken voor het afleiden van het in het longoppervlak besloten volume. Daarbij worden correcties toegepast voor vergrotingsfactor, hartvolume, intrathoracal weefsel en bloed en infradiafragmatische ruimte. Via conventionele radiografie gevonden waarden voor TLC bij volwassen onderzoekspersonen bleken in 6-25% van de gevallen >10% af te wijken van de waarden die via plethysmografisch onderzoek gemeten werden<sup>34</sup>. Onderzoeksgegevens betreffende de toepassing van radiografische methoden bij kinderen zijn minder eenduidig<sup>35</sup>.

#### **Computertomografie (CT)**

CT-scans geven niet alleen informatie over borstkasvolumes, maar ook over weefsel- en lucht-volumes van de longen, en ze kunnen ook gebruikt worden om het volume van longdelen met afwijkende weefseldichtheid (zoals verhoogde dichtheid bij onregelmatig verdeelde infiltraten of verlaagde dichtheid bij emfyseem of bullae) te bepalen. In een onderzoek onder kinderen zijn voor CT- en radiografische metingen van TLC vergelijkbare correlaties gevonden ten opzichte van plethysmografische TLC-metingen<sup>36-38</sup>. Een nadeel van het gebruik van CT is de hoge stralingsdosis. Deze dosis lijkt door aanpassing van de techniek aanzienlijk teruggebracht te kunnen worden.

#### **Magnetic Resonance Imaging (MRI)**

Voordeel van Magnetic Resonance Imaging

(MRI) is dat in een kort tijdsbestek een groot aantal beelden verkregen kan worden, zodat volumes binnen een enkele ademhaling gemeten kunnen worden. Net als met CT kan men met MRI specifieke delen van de long scannen en het biedt daarnaast ook de mogelijkheid om voor longwater en -weefsel te corrigeren. Ondanks het feit dat de onderzochte persoon niet aan straling blootgesteld wordt - een belangrijk pluspunt - zal het gebruik van MRI voor de meting van thoracale gasvolumes vanwege de hoge kosten evenwel beperkt blijven.

#### **Controverses en belangrijke aandachtspunten**

In de literatuur zijn niet genoeg gegevens beschikbaar om te kunnen stellen dat de ene techniek te prefereren zou zijn boven de andere of om aanbevelingen op te stellen voor standaardisatie van de toepassing van beeldvormende technieken voor meting van thoracale gasvolumes. Kernvraag is of de waarden voor TLC die via standaard thoraxfoto's verkregen worden dicht genoeg bij de waarden liggen die in laboratoria voor longfunctieonderzoek gevonden worden. Er zijn enkele studies bekend waarin radiografisch verkregen waarden voor TLC iets lager bleken uit te vallen dan via fysiologisch onderzoek gevonden waarden<sup>39,40</sup>, maar dit verschil kan verband houden met het feit dat de patiënt tijdens het radiografisch onderzoek niet op de juiste wijze gecoacht is, waardoor TLC-niveau mogelijk niet bereikt is. Wel kunnen de grotere standaardafwijkingen van radiografische metingen het klinisch nut ervan beperken. Bij patiënten die lijden aan longaandoeningen kan het verschil tussen de resultaten van radiografische metingen en metingen op basis van longfunctieonderzoek het gevolg zijn van verschillen met betrekking tot de mate waarin het volume van ruimte-innemend weefsel meebepaald wordt, hetgeen ertoe leidt dat radiografische methoden veelal hogere waarden opleveren. CT- en MRI-technieken bieden de mogelijkheid intrathoracale volumes te meten en longgasvolumes te bepalen na aftrek van de geschatte waarden voor vloeistof- en weefselvolumes die van metingen van de beelddichtheid afgeleid zijn.

#### **REFERENTIEWAARDEN**

Longvolumes hangen samen met de lichaamsomvang, met de lengte als belangrijkste factor. Bij kinderen en adolescenten blijkt de longgroei tijdens de groeispurt achter te blijven bij de toename van de lengte, en tijdens de adolescentie

treedt een verschuiving op in de relatie tussen longvolume en lichaamslengte<sup>41,42</sup>.

Bij de selectie van voorspellende waarden voor absolute longvolumes moeten verschillende factoren in aanmerking genomen worden, waaronder: de noodzaak van "matching" tussen de referentiepopulatie en de patiëntenpopulatie; een correcte extrapolatie van regressievergelijkingen met betrekking tot de waarden voor lengte en leeftijd van de betrokken onderzoekspersonen; en de mogelijkheid van verschillen in testmethodes tussen klinische laboratoria en studies waarvan de voorspellende referentiewaarden zijn afgeleid. Aanvullende informatie hieromtrent is elders te vinden<sup>1</sup>.

**MAATREGELEN TEGEN VERSPREIDING VAN INFECTIES**

Dit onderwerp is uitvoerig behandeld in een van de eerder verschenen documenten uit deze serie<sup>19</sup>.

**AFKORTINGEN**

Tabel 1 bevat een lijst van afkortingen, met een omschrijving van de betekenis daarvan, die in deze reeks documenten van de taskforce gebruikt worden.

TABEL 1	Lijst van gebruikte afkortingen
<b>ATPD</b>	omgevingstemperatuur en omgevingsdruk, en droog
<b>ATPS</b>	omgevingstemperatuur en omgevingsdruk, verzadigd met waterdamp
<b>BTPS</b>	lichaamstemperatuur (37° C) en omgevingsdruk, verzadigd met waterdamp
<b>C</b>	Celsius
<b>CFC</b>	chloorfluorkoolwaterstof
<b>cm</b>	centimeter
<b>COHb</b>	carboxyhemoglobine
<b>DL,co</b>	diffusiecapaciteit voor koolmonoxide (ook transferfactor genoemd)
<b>DL,co/VA</b>	diffusiecapaciteit voor koolmonoxide per eenheid van alveolair volume (ook Kco genoemd)
<b>DM</b>	diffusiecapaciteit alveolair-capillair membraan
<b>DT</b>	dwel time flow >90% van PEF
<b>EFL</b>	expiratoire flowbeperking
<b>ERV</b>	expiratoir reservevolume
<b>EV</b>	teruggeëxtrapoleerd volume
<b>EVC</b>	expiratoire vitale capaciteit
<b>FA,X</b>	fractie van gas X in alveolair gas

TABEL 1	(Vervolg)
<b>FA,X,t</b>	fractie van gas X in alveolair gas op tijdstip t
<b>FEF<sub>25-75%</sub></b>	gemiddelde geforceerde expiratoire volumestroom tussen 25% en 75% van de FVC
<b>FEF<sub>X%</sub></b>	geforceerde expiratoire volumestroom op het moment dat X% van de FVC is uitgeademd
<b>FEV<sub>1</sub></b>	geforceerd expiratoir volume in 1 seconde
<b>FEV<sub>t</sub></b>	geforceerd expiratoir volume in t seconden
<b>FE,X</b>	fractie van uitgeademd gas X
<b>FIF<sub>X%</sub></b>	instantane geforceerde inspiratoire volumestroom op het moment dat X% van de FVC is ingeademd
<b>FI,X</b>	fractie van ingeademd gas X
<b>FIVC</b>	geforceerde inspiratoire vitale capaciteit
<b>FRC</b>	functionele residuale capaciteit
<b>FVC</b>	geforceerde vitale capaciteit
<b>H<sub>2</sub>O</b>	water
<b>Hb</b>	hemoglobine
<b>Hg</b>	kwik
<b>Hz</b>	Hertz (aantal cycli per seconde)
<b>IC</b>	inspiratoire capaciteit
<b>IRV</b>	inspiratoir reservevolume
<b>IVC</b>	inspiratoire vitale capaciteit
<b>Kco</b>	transfercoëfficiënt van de long (= $D_L, CO/VA$ )
<b>kg</b>	kilogram
<b>kPa</b>	kilopascal
<b>l</b>	liter
<b>l/min<sup>-1</sup></b>	liters per minuut
<b>l/s<sup>-1</sup></b>	liters per seconde
<b>lb</b>	Engels pond (gewicht)
<b>MEF<sub>X%</sub></b>	maximale instantane geforceerde expiratoire volumestroom op het moment dat nog X% van de FVC kan worden uitgeademd
<b>MFVL</b>	maximale flow-volumecurve
<b>mg</b>	milligram
<b>MIF</b>	maximale inspiratoire flow
<b>ml</b>	milliliter
<b>mm</b>	millimeter
<b>MMEF</b>	maximale mid-expiratoire flow
<b>ms</b>	milliseconde
<b>MVV</b>	maximale vrijwillige ventilatie
<b>PA, O<sub>2</sub></b>	partiële druk alveolaire zuurstof
<b>PB</b>	barometerdruk
<b>PEF</b>	expiratoire piekstroom
<b>PH<sub>2</sub>O</b>	partiële druk waterdamp
<b>PI, O<sub>2</sub></b>	partiële druk geïnhalerde zuurstof
<b>Φ (theta)</b>	specifieke CO-opname door het bloed

**TABEL 1** (Vervolg)

<b>RT</b>	rise time van 10% tot 90% van PEF
<b>RV</b>	residuaal volume
<b>s</b>	seconde
<b>STPD</b>	standaardtemperatuur (273 K, 0° C) en druk (101,3 kPa, 760 mmHg), en droog
<b>TB</b>	tuberculose
<b>TGV (of V<sub>TG</sub>)</b>	thoracaal gasvolume
<b>t<sub>i</sub></b>	inademingstijd
<b>TLC</b>	totale longcapaciteit
<b>Tr</b>	tracergas
<b>t<sub>tot</sub></b>	totale duur ademhalingscyclus
<b>TV (of V<sub>T</sub>)</b>	ademteugvolume tijdens rustademhaling
<b>V<sub>A</sub></b>	alveolair volume
<b>V<sub>A,eff</sub></b>	effectief alveolair volume
<b>VC</b>	vitale capaciteit
<b>V<sub>c</sub></b>	volume longcapillaire bloed
<b>VD</b>	doderuimtevolume
<b>V<sub>I</sub></b>	ingeademd volume
<b>V<sub>s</sub></b>	volume uitgeademd monstergas
<b>µg</b>	microgram

Aan de oorspronkelijke ATS/NHLBI-workshop werd deelgenomen door de volgende personen (de vermelde onderzoeksinstellingen zijn de instellingen waar zij ten tijde van de workshop werkzaam waren): E. Bancalari (University of Miami, Miami, FL, VS); R.A. Brown (Massachusetts General Hospital, Boston, MA, VS); L. Clausen (University of California, San Diego, CA, VS); A.L. Coates (Hospital for Sick Children, Toronto, Canada); R. Crapo (LDS Hospital, Salt Lake City, UT, VS); P. Enright (University of Arizona, Tucson, AZ, VS); C. Gaultier (Hôpital Robert Debré, Parijs, Frankrijk); J. Hankinson (NIOSH, Morgantown, WV, VS); R.L. Johnson Jr (University of Texas, Dallas, TX, VS); D. Leith (Kansas State University, Manhattan, KS, VS); C.J.L. Newth (Children's Hospital, Los Angeles, CA, VS); R. Peslin (Vandoeuvre-lès-Nancy, Frankrijk); P.H. Quanjer (Universiteit Leiden, Leiden, Nederland); D. Rodenstein (Cliniques St. Luc, Brussel, België); J. Stocks (Institute of Child Health, Londen, VK); en J-C Yernault† (Erasmusziekenhuis, Brussel, België).

### DANKBETUIGING

Graag betuigen wij onze dank aan de volgende personen:

J. Wanger (Pharmaceutical Research Associates, Inc., Lenexa, KS, VS); J.L. Clausen (University of California, San Diego, CA, VS); A. Coates (Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada); O.F. Pedersen (Aarhus Universitet, Aarhus, Denemarken); V. Brusasco (Università degli Studi di Genova, Genua, Italië); F. Burgos (Hospital Clinic, Villarroel, Barcelona, Spanje); R. Casaburi (Harbor UCLA Medical Center, Torrance, CA, VS); R. Crapo en R. Jensen (LDS Hospital, Salt Lake City, UT, VS); P. Enright (4460 E Ina Rd, Tucson, AZ, VS); C.P.M. van der Grinten (Universitair Medisch Centrum Maastricht, Maastricht, Nederland); P. Gustafsson (KINDERZIEKENHUIS KONINGIN SILVIA, Göteborg, Zweden); J. Hankinson (Hankinson Consulting, Inc., Valdosta, GA, VS); D.C. Johnson (Massachusetts General Hospital en Harvard Medical School, Boston, MA, VS); N. Macintyre (Duke University Medical Center, Durham, NC, VS); R. McKay (Occupational Medicine, Cincinnati, OH, VS); M.R. Miller (University Hospital Birmingham NHS Trust, Birmingham, VK); D. Navajas (Universitat de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona, Spanje); R. Pellegrino (Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle, Cuneo, Italië); en G. Viegi (CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa, Italië).



## REFERENCES

- 1 Pellegrino R, Viegi G, Enright P, *et al.* Interpretative strategies for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; (In press).
- 2 Clausen JL, Coates AL, Quanjer PH. Measurement of lung volumes in humans: reviews and recommendations from an ATS/ERS workshop. *Eur Respir J* 1997; 10: 1205–1206.
- 3 Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995; 8: 492–506.
- 4 Clausen JL. Measurement of absolute lung volumes by imaging techniques. *Eur Respir J* 1997; 10: 2427–2431.
- 5 Clausen JL. Lung volume equipment and infection control. *Eur Respir J* 1997; 10: 1928–1932.
- 6 Leith DE, Brown R. Human lung volumes and the mechanisms that set them. *Eur Respir J* 1999; 13: 468–472.
- 7 Hankinson JL, Stocks J, Peslin R. Reproducibility of lung volume measurements. *Eur Respir J* 1997; 11: 787–790.
- 8 Bancalari E, Clausen JL. Pathophysiology of changes in absolute lung volumes. *Eur Respir J* 1998; 12: 248–258.
- 9 Brown R, Enright P, Leith D. Multiple-breath helium dilution measurements of lung volumes in adults. *Eur Respir J* 1998; 11: 246–255.
- 10 Gaultier C, Crapo RO. Effects of nutrition, growth hormone disturbances, training, altitude, and sleep on lung volumes. *Eur Respir J* 1997; 10: 2913–2919.
- 11 Coates AL, Peslin R, Rodenstein D, Stocks J. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur Respir J* 1997; 10: 1415–1427.
- 12 Newth CJ, Enright P, Johnson RL Jr. Multiple breath nitrogen washout techniques: including measurements with patients on ventilators. *Eur Respir J* 1997; 10: 2174–2185.
- 13 NHLBI workshop. Consensus statement on measurement of lung volumes in humans. [www.thoracic.org/adobe/lungvolume.pdf](http://www.thoracic.org/adobe/lungvolume.pdf). Date last updated: 30 December 2003. Date last accessed: 19 July 2005.
- 14 ACCP/ATS Joint Committee. Pulmonary terms and symbols. *Chest* 1975; 67: 583–593.
- 15 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, *et al.* Symbols, abbreviations, and units. *Eur Respir J* 1993; 6: Suppl. 16, S85–S100.
- 16 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party, Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal and European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: Suppl. 16, 5–40.
- 17 Quanjer PH, Sly PD, Stocks J. Respiratory function measurements in infants: symbols, abbreviations and units. *Eur Respir J* 1995; 8: 1039–1056.
- 18 Quanjer PH, Sly PD, Stocks J. Lung volumes and ventilatory flows. Report Working Party, Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal and European Respiratory Society. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 2–11.
- 19 Miller MR, Crapo R, Hankinson J, *et al.* General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 153–162.

- 20 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, *et al.* Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.
- 21 Shore SA, Huk O, Mannix S, Martin JG. Effect of panting frequency on the plethysmographic determination of thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 54–59.
- 22 DuBois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest* 1956; 35: 322–326.
- 23 American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107–1136.
- 24 Peslin R, Gallina C, Rotger M. Methodological factors in the variability of lung volume and specific airway resistance measured by body plethysmography. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: 323–327.
- 25 Rodenstein DO, Stanescu DC. Frequency dependence of plethysmographic volume in healthy and asthmatic subjects. *J Appl Physiol* 1983; 54: 159–165.
- 26 Zarins LP, Clausen JC. Body plethysmography. In: Clausen JL, ed. Pulmonary function testing guidelines and controversies. Equipment, methods, and normal values. Academic Press, New York, 1982; pp. 141–153.
- 27 Emmanuel G, Briscoe WA, Cournand A. A method for the determination of the volume of air in the lungs: measurement in chronic obstructive pulmonary emphysema. *J Clin Invest* 1960; 20: 329–337.
- 28 Brunner JX, Wolff G, Cumming G, Langenstein H. Accurate measurement of N<sub>2</sub> volumes during N<sub>2</sub> washout requires dynamic adjustment of delay time. *J Lab Physiol* 1985; 59: 1008–1012.
- 29 Cournand A, Baldwin ED, Darling RC, Richards DWJ. Studies on intrapulmonary mixture of gases. IV. The significance of the pulmonary emptying rate and a simplified open circuit measurement of residual air. *J Clin Invest* 1941; 20: 681–689.
- 30 DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the appropriate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863–871.
- 31 Meneely GR, Kaltreider NL. The volume of the lung determined by helium dilution. Description of the method and comparison with other procedures. *J Clin Invest* 1948; 28: 129–139.
- 32 Corbeel LJ. International symposium on body plethysmography. Comparison between measurements of functional residual capacity and thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Prog Respir Res* 1969; 4: 194–204.
- 33 Krumpke PE, MacDannald HJ, Finley TN, Schear HE, Hall J 3rd, Cribbs D. Use of an acoustic helium analyzer for measuring lung volumes. *J Lab Physiol* 1981; 50: 203–209.
- 34 Estimation of lung volumes from chest radiographs. In: Clausen JL, ed. Pulmonary function testing. Guidelines and controversies, equipment, methods, and normal values. Academic Press Inc., New York, 1982; pp. 155–163.
- 35 Shephard RJ, Seliger V. On the estimation of total lung capacity from chest x-rays; radiographic and helium dilution estimates on children aged 10–12 years. *Respiration* 1969; 26: 327–336.
- 36 Coxon HO, Hogg JC, Mayo JR, *et al.* Quantification of idiopathic pulmonary fibrosis using computed tomography and histology. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1649–1656.
- 37 Johnson RL Jr, Cassidy SS, Grover R, *et al.* Effect of pneumonectomy on the remaining lung in dogs. *J Appl Physiol* 1991; 70: 849–858.
- 38 Archer DC, Coblenz CL, deKemp RA, Nahmias C, Norman G. Automated *in vivo* quantification of emphysema. *Radiology* 1993; 188: 835–838.
- 39 Crapo RO, Montague T, Armstrong JD. Inspiratory lung volumes achieved on routine chest films. *Invest Radiol* 1979; 14: 137–140.
- 40 Kilburn KH, Warshaw RH, Thornton JC, Thornton K, Miller A. Predictive equations for total lung capacity and residual volume calculated from radiographs in a random sample of the Michigan population. *Thorax* 1992; 47: 518–523.
- 41 Degroot EG, Quanjer PH, Wise ME, Van Zomeren BC. Changing relationships between stature and lung volumes during puberty. *Respir Physiol* 1986; 65: 139–153.
- 42 Borsboom GJ, Van Pelt W, Quanjer PH. Pubertal growth curves of ventilatory function: relationship with childhood respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 372–378.