

Aus dem
Institut für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

und dem
Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz
und Veterinärmedizin (BgVV),
Fachbereich 4 in Jena

**Sonographie der Lunge und
Analyse der Atmungsmechanik mittels Impuls-Oszilloresistometrie
beim lungengesunden und pneumoniekranken Ferkel und Läuferschwein**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von

Carmen Klein

aus Gotha

Leipzig, 1999

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Herr Prof. Dr. J. Gropp

Betreuer: Frau Prof. Dr. habil. M. Krüger
Direktorin des Institutes für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Frau Dr. P. Reinhold, PhD
Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bundesinstitut für
gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV),
Fachbereich 4 in Jena

Gutachter: Frau Prof. Dr. habil. M. Krüger
Direktorin des Institutes für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Herr Prof. Dr. habil. G. Gäbel
Direktor des Institutes für Veterinär-Physiologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Frau Dr. P. Reinhold, PhD
Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bundesinstitut für
gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV),
Fachbereich 4 in Jena

Tag der Verteidigung:

16. November 1999

für Matthias und Miriam

Inhaltsverzeichnis	Seite
Verzeichnis der Abkürzungen	IV
Verzeichnis der Abbildungen	VIII
Verzeichnis der Tabellen	XI
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Sonographie als bildgebendes diagnostisches Verfahren	2
2.1.1. Physikalische Grundlagen	2
2.1.2. Technische Grundlagen	4
2.1.3. Bildentstehung und Artefakte	6
2.1.4. Anwendung der Sonographie in der Humanmedizin zur Diagnostik von Erkrankungen der Lunge und des Thorax	8
2.1.4.1. Sonographische Befunde bei normaler und veränderter Brustwand	8
2.1.4.2. Sonographische Befunde bei normaler und veränderter Pleura	9
2.1.4.3. Sonographische Befunde bei normalem und verändertem Lungengewebe	11
2.1.5. Erkenntnisse zur Sonographie der Lunge in der Veterinärmedizin	12
2.1.5.1. Befunde beim Pferd	12
2.1.5.2. Befunde beim Rind	14
2.1.5.3. Befunde beim Schwein	15
2.2. Analyse der Atmungsmechanik	16
2.2.1. Physikalische und technische Grundlagen	16
2.2.1.1. Widerstände im respiratorischen System	16
2.2.1.2. Verfahren der atmungsmechanischen Analyse und Vergleichbarkeit	20
2.2.1.3. Die Impuls-Oszilloresistometrie (IOS) und wichtige Parameter	23
2.2.1.3.1. Funktionsprinzip und Meßergebnis	24
2.2.1.3.2. Verhalten der komplexen respiratorischen Impedanz in Abhängigkeit von der Frequenz und daraus abgeleitete IOS-Parameter	24
2.2.1.3.3. Diagnostische Bedeutung der komplexen respiratorischen Impedanz und daraus abgeleiteter spektraler IOS-Parameter	25
2.2.1.3.4. Atemmechanisches Modell zur Vereinfachung der Interpretation der IOS- Meßergebnisse und daraus abgeleitete IOS-Modellparameter	27
2.2.1.3.5. Beschreibung der Linearität des Systems mit der Kohärenz	28
2.2.2.1. Anwendung der atmungsmechanischen Analyse in der Humanmedizin	29
2.2.2.2. Anwendung der atmungsmechanischen Analyse in der Veterinärmedizin	29
2.2.2.2.1. Veterinärmedizinisch genutzte Verfahren zur atmungsmechanischen Analyse und Besonderheiten gegenüber dem Einsatz in der Human- medizin	29
2.2.2.2.2. Adaptation des Gerätes MS-IOS an den Einsatz am Tier unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Atemmaske	32
2.2.2.2.3. Anwendung der Analyse der Atmungsmechanik beim Schwein	33
3. Eigene Untersuchungen	35
3.1. Zielstellung der eigenen Untersuchungen	35
3.2. Material und Methode	35

3.2.1.	Tiere	35
3.2.2.	Medikamente und Chemikalien	36
3.2.3.	Sonographie	36
3.2.3.1.	Technische Ausrüstung für die Sonographie	36
3.2.3.2.	Durchführung der Sonographie	37
3.2.3.2.1.	Vorbereitung der Schweine und Orientierung auf dem Tierkörper	37
3.2.3.2.2.	Durchführung der sonographischen Untersuchung	38
3.2.4.	Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)	39
3.2.4.1.	Technische Ausrüstung für die Impuls-Oszilloresistometrie	39
3.2.4.2.	Durchführung der impuls-oszilloresistometrischen Messungen am Schwein	39
3.2.4.2.1.	Einfluß der Sedation mit Diazepam (Faustan®)	42
3.2.4.2.2.	Einfluß der Kopfhaltung	42
3.2.4.2.3.	Einfluß des Wachstums	42
3.2.4.2.4.	Einfluß der Tageszeit	43
3.2.4.2.5.	Variabilitätsanalyse	43
3.2.4.2.6.	Pharmakologische Beeinflussung des Bronchialsystems	43
3.2.4.2.7.	Einfluß einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	45
3.2.5.	Durchführung ergänzender Untersuchungen	47
3.2.5.1.	Erfassung weiterer klinischer Befunde	47
3.2.5.2.	Pathologisch-anatomische Untersuchung einschließlich Histologie	47
3.2.5.3.	Bakteriologische Untersuchung und Mykoplasmandiagnostik	48
3.2.6.	Statistische Methoden	49
3.3.	Ergebnisse	51
3.3.1.	Ergebnisse der Sonographie	51
3.3.1.1.	Das sonographisch erreichbare Lungenfeld	51
3.3.1.2.	Befundbilder	51
3.3.1.2.1.	Sonographisch unverändertes Lungengewebe – S.o.b.B.	51
3.3.1.2.2.	Sonographisch verändertes Lungengewebe	51
3.3.1.2.2.1.	Kometenschweifartefakte (K) und Konsolidierungen (Kon) – (K)/K, K/Kon	51
3.3.1.2.2.2.	Echogenes Grundmuster (EGM) – EGM/K, EGM, EGM/Absz.	53
3.3.1.2.2.3.	Pleuraerguß	54
3.3.1.3.	Gegenüberstellung der sonographischen und pathologischen Befunde	54
3.3.1.3.1.	Vergleich der sonographischen und pathologisch-anatomischen Befunde	54
3.3.1.3.2.	Vergleich der sonographischen und histologischen Befunde	57
3.3.1.3.3.	Vergleich der sonographischen Befunde mit dem Ausprägungsgrad der histologischen Befunde	59
3.3.2.	Ergebnisse der Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)	64
3.3.2.1.	Einfluß der Sedation mit Diazepam (Faustan®)	64
3.3.2.2.	Einfluß der Kopfhaltung	67
3.3.2.3.	Einfluß des Wachstums	70
3.3.2.4.	Einfluß der Tageszeit	76
3.3.2.5.	Variabilität der Ergebnisse aus den IOS-Messungen	79
3.3.2.5.1.	Ergebnisse der Mittelwertvergleiche zwischen den IOS-Messungen 1 bis 3 innerhalb eines jeden der drei Tage sowie den jeweils ersten IOS-Messungen an den Tagen 1 bis 3	79
3.3.2.5.2.	Variationskoeffizient	79

3.3.2.5.3.	Intra-individuell und inter-individuell bedingte Variabilität innerhalb verschieden langer Zeiträume	80
3.3.2.6.	Pharmakologische Beeinflussung des Bronchialsystems	82
3.3.2.7.	Experimentelle Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> unter Einbeziehung der Befunde der klinischen, sonographischen, lungen- funktionsdiagnostischen, pathologisch-anatomischen und mikrobiolo- gischen Untersuchung	89
3.3.2.7.1.	Klinische Befunde	89
3.3.2.7.2.	Ergebnisse der IOS-Messungen	90
3.3.2.7.3.	Ergebnisse der sonographischen Untersuchung	96
3.3.2.7.4.	Pathologisch-anatomische Befunde	96
3.3.2.7.5.	Befunde der bakteriologischen Untersuchung	96
3.3.2.7.6.	Beziehung zwischen Körpertemperatur, sonographischen Befunden und IOS-Meßergebnissen	97
4.	Diskussion der Ergebnisse	99
4.1.	Diskussion der Sonographiebefunde	99
4.1.1.	Vorbereitung der Schweine und Durchführung der sonographischen Untersuchung	99
4.1.2.	Das sonographische Lungenfeld	100
4.1.3.	Sonographische Befundbilder	101
4.1.4.	Gegenüberstellung von sonographischen und pathologisch-anatomischen/ histologischen Befunden	102
4.1.5.	Schlußfolgerungen zur Durchführung der sonographischen Untersuchung der Lunge beim Schwein	103
4.2.	Diskussion der IOS-Ergebnisse	104
4.2.1.	Vorbereitung der Schweine und Durchführung der IOS-Messungen	104
4.2.2.	Einfluß der Sedation mit Diazepam (Faustan [®])	105
4.2.3.	Einfluß der Kopfhaltung	107
4.2.4.	Einfluß des Wachstums	110
4.2.5.	Einfluß der Tageszeit	112
4.2.6.	Variabilität der Ergebnisse aus den IOS-Messungen	114
4.2.7.	Pharmakologische Beeinflussung des Bronchialsystems	117
4.2.8.	Experimentelle Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> unter Einbeziehung der Befunde der klinischen, sonographischen, patho- logisch-anatomischen und mikrobiologischen Untersuchung sowie der IOS-Meßergebnisse	122
4.2.9.	Schlußfolgerungen zur Durchführung von IOS-Messungen am Schwein	125
5.	Zusammenfassung	127
6.	Summary	130
7.	Literaturverzeichnis	133
8.	Anhang	158

Danksagung

Verzeichnis der wichtigsten Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
A	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
a.i.	ante infectionem
Af	Atmungsfrequenz
AMP	Adenosin 5-Monophosphat
atekt.	atelektatisch
B	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
Br.pn.	Bronchopneumonie
c	Schallausbreitungsgeschwindigkeit
C	Compliance, elektrotechnisch: Kapazität
C _b	bronchiale Compliance (IOS-Parameter)
C _{dyn}	Compliance der Lunge unter dynamischen Meßbedingungen
Cl	Lungencompliance (IOS-Parameter)
C _m	Mundcompliance (IOS-Parameter) oder oropharyngeale Compliance
COB	chronisch obstruktive Bronchitis
C _{rs}	Compliance des gesamten respiratorischen Systems
C _{stat}	Compliance der Lunge unter statischen Meßbedingungen
C _w	Wandcompliance (IOS-Parameter)
Δ	Delta, bezeichnet Differenz, Variation
d	Durchmesser
dB	Dezibel
e	Eulersche Zahl
EGM	echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
EGM/Absz.	echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar
EGM/K	echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und bis in einer Tiefe von mindestens 1 cm vorhanden
Φ	Phi, bezeichnet Phasenwinkel von Z_{rs}
fbr.	fibrös
fibrin.	fibrinös
FOT	Forcierte Oszilloresistometrie, engl. Forced Oscillation Technique
f _{res}	Resonanzfrequenz
gem.	gemischt
ggf.	gegebenenfalls
η	Eta, bezeichnet dynamische Viskosität eines Gases
H	<i>Haemophilus parasuis</i>

Abkürzung	Bedeutung
Hz	Hertz
i.d.R.	in der Regel
i.m.	intramuskulär
int.	interstitiell
IOS	Impuls-Oszilloresistometrie (engl.: Impulse Oscilloresistometry System)
j	Imaginärteil einer komplexen Zahl
K	Kohärenz
K ₅ ...K ₃₅	Kohärenz bei 5 Hz ...35 Hz (spektrale IOS-Parameter)
kat.-eitr.	katarrhalisch-eitrig
(K)/K	vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
K/Kon	Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe – Konsolidierung - kann maximal bis zu einer Tiefe von ca. 1 cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
KM	Körpermasse
kPa l ⁻¹ s	Maßeinheit der Resistance und Reactance
kPa l ⁻¹ s ²	Maßeinheit der Inertance
L	Inertance, elektrotechnisch: Induktivität
l	Liter
l	Länge
Le/Milz	Leber und Milz
LHL	linker Hauptlappen = Lobus caudalis sinister
LHSL	linker hinterer Spitzenlappen = Lobus cranialis sinister, Pars caudalis
l kPa ⁻¹	Maßeinheit der Compliance
LuLnn.	Lungenlymphknoten
LVSL	linker vorderer Spitzenlappen = Lobus cranialis sinister, Pars cranialis
Lz	zentrale Inertance (IOS-Parameter)
M	Mykoplasmen
MFO	Monofrequente Oszilloresistometrie
MS-IOS	Master-Screen Impuls-Oszilloresistometrie-System
n	Anzahl
nekrot.	nekrotisierend
o.b.B.	ohne besonderen Befund
π	Pi
p	Wahrscheinlichkeit
P	<i>Pasteurella multocida</i>

Abkürzung	Bedeutung
P	Druck
Pa	Pascal
Pl.br.pn.	Pleurobronchopneumonie
P _{elastisch}	Druckanteil, der der elastischen Widerstandskomponente zugeordnet wird
P _{gesamt}	Summe der den einzelnen Widerstandskomponenten zuzuordnenden Druckanteile
P _{inertiv}	Druckanteil, der der inertiven Widerstandskomponente zugeordnet wird
p.i.	post infectionem
Pkte.	Punkte
Pl.	Pleuritis
P.o.b.B.	pathologisch (-anatomisch oder histologisch) ohne besonderen Befund
Pl.pn.	Pleuropneumonie
P _{resistiv}	Druckanteil, der der resistiven Widerstandskomponente zugeordnet wird
PRN	Pseudo-Random-Noise-Technik
P. verä.	pathologisch verändertes Gewebe
R	Resistance, Realteil von Z_{rs}
r	Radius
r	linearer Korrelationskoeffizient
r ²	Bestimmtheitsmaß
R _{5...R35}	Resistance bei 5 Hz ...35 Hz (spektrale IOS-Parameter)
R _{aw}	Atemwegsresistance (Strömungswiderstand, Parameter der Bodyplethysmographie)
R(f)	Resistance in Abhängigkeit von der Frequenz
ρ	Rho, bezeichnet die Dichte eines Stoffes
RHL	rechter Hauptlappen = Lobus caudalis dexter
R _L	totale pulmonale Resistance (Parameter der Iso-Volumen-Methode)
RML	rechter Mittellappen = Lobus medius dexter
R _{os}	oszillatorische Resistance (MFO-Parameter)
R _p	periphere Resistance (IOS-Parameter)
R _{re}	Realteil von Z _{rs} (MFO-Parameter)
R _{rs}	Resistance des respiratorischen Systems
r _s	Korrelationskoeffizient nach Spearman
RSL	rechter Spitzenlappen = Lobus cranialis dexter
R _t	Resistance des Gewebes (visköser Widerstand)
Rz	zentrale Resistance (IOS-Parameter)
s	Sekunde
s	Standardabweichung

Abkürzung	Bedeutung
S	Salmonella typhimurium
s%	Variationskoeffizient
S.o.b.B.	sonographisch ohne besonderen Befund
s ²	Varianz
UR	Untersuchungsreihe
V	Volumen
V"	Volumenbeschleunigung
V'	Atemstromstärke
V _t	Atemzugvolumen
X	Reactance, Imaginärteil von \underline{Z}_{rs}
\bar{x}	Mittelwert
X ₅ ...X ₃₅	Reactance bei 5 Hz ...35 Hz (spektrale IOS-Parameter)
X _{cap}	kapazitiver Anteil der Reactance
X _{in}	inertiver Anteil der Reactance
Ψ	Psi, bezeichnet Phasenwinkel von \underline{p}
Z	akustische Impedanz (Sonographie)
z.B.	zum Beispiel
\underline{Z}_{rs}	komplexe respiratorische Impedanz (IOS-Parameter)
Z _{rs}	Betrag von \underline{Z}_{rs}

Verzeichnis der Abbildungen

Abb.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
1	Aufbau eines Ultraschallgerätes	4
2	Schematische Darstellung der Wiederholungsartefakte	7
3	Wiederholungsartefakte beim belüfteten Lungengewebe des Rindes	7
4	Kometenschweifartefakte bei einer Kuh	8
5	Nekrotisierende Pleuropneumonie bei einem 5jährigen Vollbluthengst	14
6	Informationsgehalt verschiedener Resistance-Parameter	22
7	Frequenzverhalten der Resistance und Reactance unter physiologischen Bedingungen	25
8	Verlauf der Resistance und Reactance bei peripher gelegener Obstruktion	27
9	Aufbau der IOS-Meßtechnik	32
10	Projektion der Orientierungslinien und der Abschnittseinteilung auf die linke Thoraxseite und Einteilung der vier Lungenabschnitte auf der dorsalen Fläche der Lunge	37
11	Aufbau des IOS-Meßplatzes mit PC	40
12	Durchführung von IOS-Messungen am Schwein	41
13	Sonographisch unverändertes Gewebe der Lunge beim Schwein	52
14	Kometenschweifartefakte und Konsolidierungen der Lunge beim Schwein	52
15	Echogenes Grundmuster und Kometenschweifartefakte in der Lunge beim Schwein	53
16	Echogenes Grundmuster/Abszeß in der Lunge beim Schwein	54
17	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der Sedation	64
18	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der Sedation	65
19	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance in Abhängigkeit von der Sedation	66
20	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der Sedation	66
21	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	67
22	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	68
23	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	68
24	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	69

Abb.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
25	Verhalten der Atmungsfrequenz in Abhängigkeit vom Alter	71
26	Verhalten des Atemzugvolumens in Abhängigkeit vom Alter	71
27	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit vom Alter	72
28	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance in Abhängigkeit vom Alter	73
29	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit vom Alter	74
30	Verhalten der Lungencompliance in Abhängigkeit vom Alter	74
31	Verhalten der zentralen Inertance in Abhängigkeit vom Alter	75
32	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der Tageszeit	76
33	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance in Abhängigkeit von der Tageszeit	77
34	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der Tageszeit	77
35	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der Tageszeit	78
36	Verhalten der Atmungsfrequenz in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	82
37	Verhalten des Atemzugvolumens in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	83
38	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	84
39	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	84
40	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	85
41	Verhalten der Lungencompliance in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	86
42	Verhalten der zentralen Inertance in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	87
43	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der inhaliierten pharmakologisch wirksamen Substanz	88
44	Verhalten der Körpertemperatur im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	89
45	Verhalten der Atmungsfrequenz im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	90
46	Verhalten des Atemzugvolumens im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	91

Abb.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
47	Verhalten der Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	91
48	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	92
49	Verhalten der Reactance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	93
50	Verhalten der Lungencompliance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	94
51	Verhalten der zentralen Inertance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	94
52	Verhalten der Kohärenz im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	95
A1	Spiegelbild des Leberparenchyms distal des Zwerchfells (Mensch)	158
A2	Gekammerter Pleuraerguß beim Menschen	158
A3	Kompressionsatelektase beim Menschen	158
A4	Positives Bronchogramm bei einer Segmentpneumonie	159
A5	Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderung + bzw. 1	170
A6	Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderung ++ bzw. 2	170
A7	Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderung +++ bzw. 3	171
A8	Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderung ++++ bzw. 4	171
A9	Vierfelder-Tafel	172
A10	Entwicklung der Körpermasse innerhalb von 9 Wochen	183
A11	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance innerhalb von 9 Wochen	184
A12	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance innerhalb von 9 Wochen	185
A13	Entwicklung der Körpermasse im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	210
A14	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	211
A15	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	212

Verzeichnis der Tabellen

Tab.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
1	Dichte, Schallgeschwindigkeit und akustische Impedanz verschiedener Stoffe und Gewebe	3
2	Sendefrequenzen und zugehörige Wellenlängen	6
3	Resistive, elastische und inertierte Eigenschaften des respiratorischen Systems	19
4	Verfahren zur Bestimmung von Widerständen im respiratorischen System	21
5	Literaturangaben über bisher bei einzelnen Tierarten angewendete Verfahren der atemungsmechanischen Analyse	31
6	Atmungsfrequenz, Atemzugvolumen, dynamische Compliance und totale pulmonale Resistance bei Schweinen anhand der Literatur	34
7	Menge der von jedem Tier inhalierten Aerosole	44
8	Vernebelte und intrabronchial deponierte Carbacholmengen bei den einzelnen Provokationsstufen	44
9	Absolut und je kg KM vernebelte sowie intrabronchial deponierte Carbacholmengen je Schwein	45
10	Klassifizierung der Ausprägung pneumonischer Veränderungen im histologischen Präparat	48
11	Häufigkeitstabelle sonographischer und pathologisch-anatomischer Befunde	55
12	Sensitivität und Spezifität ausgewählter Kombinationen sonographischer und pathologisch-anatomischer Befunde	56
13	Prädiktiver Wert des positiven und negativen Befundes für ausgewählte Befundkombinationen (sonographisch und pathologisch-anatomisch)	58
14	Häufigkeitstabelle sonographischer und histologischer Befunde	59
15	Häufigkeitstabelle sonographischer Befunde und des Ausprägungsgrades der histologischen Befunde	60
16	Sensitivität und Spezifität ausgewählter Kombinationen sonographischer Befunde und des Ausprägungsgrades der histologischen Befunde	61
17	Prädiktiver Wert des positiven und negativen Befundes für ausgewählte Befundkombinationen (sonographisch und Ausprägungsgrad der histologischen Befunde)	62
18	Regressionsgleichung, linearer Korrelationskoeffizient und Bestimmtheitsmaß für die Beziehung der IOS-Parameter zur Körpermasse	70

Tab.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
19	Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der Resistance	72
20	Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der zentralen und peripheren Resistance	73
21	Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der Reactance	73
22	Variationskoeffizienten bei Betrachtung verschieden langer Zeiträume	80
23	Anteile der intra-individuell und der inter-individuell bedingten Variabilität bei Betrachtung verschieden langer Zeiträume	81
24	Signifikante Unterschiede bei der Resistance hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	83
25	Signifikante Unterschiede bei der zentralen und peripheren Resistance hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	85
26	Signifikante Unterschiede bei der Reactance hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	86
27	Signifikante Unterschiede bei der Kohärenz hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	87
28	Signifikante Unterschiede bei der Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	92
29	Signifikante Unterschiede bei der zentralen und peripheren Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	93
30	Signifikante Unterschiede bei der Reactance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	93
31	Signifikante Unterschiede bei der Kohärenz im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	95
32	Befunde der sonographischen Untersuchung und dafür vergebene Punkte	96
33	Bakteriologische Befunde und ihre Lokalisation	97
34	Beziehung zwischen Körpertemperatur und IOS-Parametern sowie zwischen Punktesumme aus der sonographischen Untersuchung und IOS-Parametern	98
A1	Aufstellung über die bei der sonographischen Untersuchung verwendeten Tiere	160
A2	Verwendung der einzelnen Schweine in den verschiedenen IOS-Studien	164
A3	Beziehung zwischen Lage der Mittellinie und der Buggelenklinie	165

Tab.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
A4	Überblick über sonographische, pathologisch-anatomische und histologische Befunde einzelner Lungengewebsproben	166
A5	Übersicht über die Lungenfeldgrenzen und die Ausdehnung des Lungenfeldes	173
A6	Verhalten der Atmungsfrequenz und des Atemzugvolumens in Abhängigkeit von der Sedation	177
A7	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der Sedation	177
A8	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der Sedation	178
A9	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungencompliance und der zentralen Inertance in Abhängigkeit von der Sedation	178
A10	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der Sedation	179
A11	Verhalten der Atmungsfrequenz und des Atemzugvolumens in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	180
A12	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	180
A13	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	181
A14	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungencompliance und der zentralen Inertance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	181
A15	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der Kopfhaltung	182
A16	Verhalten der Körpermasse, der Atmungsfrequenz, des Atemzugvolumens und des auf die Körpermasse bezogenen Atemzugvolumens in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 – 68 Tage	186
A17	Verhalten der Körpermasse, der Atmungsfrequenz, des Atemzugvolumens und des auf die Körpermasse bezogenen Atemzugvolumens in Abhängigkeit vom Alter – Teil 2: 74 – 102 Tage	187
A18	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 - 68 Tage	188
A19	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 2: 74 - 102 Tage	189
A20	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 - 68 Tage	190
A21	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 2: 74 - 102 Tage	191
A22	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungencompliance und der zentralen Inertance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 – 68 Tage	192

Tab.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
A23	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungen-compliance und der zentralen Inertance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 2: 74 – 102 Tage	193
A24	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 - 68 Tage	194
A25	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit vom Alter - Teil 2: 74 - 102 Tage	195
A26	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 – 68 Tage	196
A27	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 2: 74 – 102 Tage	197
A28	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 1: 40 – 68 Tage	198
A29	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance in Abhängigkeit vom Alter – Teil 2: 74 – 102 Tage	199
A30	Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der auf die Körpermasse bezogenen Resistance	184
A31	Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der auf die Körpermasse bezogenen Reactance	185
A32	Verhalten der Atmungsfrequenz und des Atemzugvolumens in Abhängigkeit von der Tageszeit	200
A33	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der Tageszeit	201
A34	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der Tageszeit	202
A35	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungen-compliance und der zentralen Inertance in Abhängigkeit von der Tageszeit	203
A36	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der Tageszeit	204
A37	Verhalten der Atmungsfrequenz und des Atemzugvolumens in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	205
A38	Verhalten der Resistance in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	206
A39	Verhalten der Reactance in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	207
A40	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungen-compliance und der zentralen Inertance in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	208
A41	Verhalten der Kohärenz in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz	209

Tab.-Nr.	Titel (in Stichworten)	Seite
A42	Verhalten der Körpermasse, der Atmungsfrequenz, des Atemzugvolumens, des auf die Körpermasse bezogenen Atemzugvolumens und der Körpertemperatur im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	213
A43	Verhalten der Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	214
A44	Verhalten der Reactance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	215
A45	Verhalten der zentralen und peripheren Resistance, der Lungencompliance und der zentralen Inertance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	216
A46	Verhalten der Kohärenz im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	217
A47	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	218
A48	Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	219
A49	Signifikante Unterschiede der auf die Körpermasse bezogenen Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	211
A50	Signifikante Unterschiede der auf die Körpermasse bezogenen Reactance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	212

1. Einleitung

Respiratorische Erkrankungen führen in Schweinebeständen zu großen wirtschaftlichen Schäden infolge Totalverlust der Tiere oder verschlechterter Wachstumsleistung und Qualitätsminderung der Fleischprodukte. Daher ist die Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen zur Klärung von Pathogenese und Abwehrmechanismen von Erkrankungen der Atmungsorgane bei dieser Tierart aktuell. Die diagnostischen Möglichkeiten am lebenden Einzeltier beschränken sich auch bei Anwendung im tierexperimentellen Bereich bislang auf wenige Verfahren, die entweder nur ein begrenztes Maß an Informationen über den klinischen Zustand liefern oder aber aufgrund ihres invasiven Charakters z.B. bronchoalveoläre Lavage, nur beschränkt einsetzbar sind. Daher sollen in dieser Arbeit moderne, nichtinvasive Verfahren, die bereits in der Humanmedizin angewendet werden, auf ihre Einsetzbarkeit beim Schwein überprüft werden.

Die Sonographie hat inzwischen in der veterinärmedizinischen Klinik und Praxis eine breite Anwenderschaft gefunden. In eigenen Untersuchungen wird die Sonographie der Lunge beim sedierten Schwein anhand der Vergleichsmöglichkeit mit den Resultaten der pathologisch-anatomischen und histologischen Diagnostik auf Anwendbarkeit und diagnostische Aussagefähigkeit geprüft.

Funktionelle Untersuchungen des Respirationstraktes werden in der Veterinärmedizin bislang von einer überschaubaren Anzahl von Anwendern im klinischen Bereich und für wissenschaftliche Zwecke durchgeführt. Das nichtinvasiv und mitarbeitersunabhängig funktionierende Verfahren Impuls-Oszilloresistometrie (IOS) erobert seit Beginn der 90er Jahre kontinuierlich humanmedizinische Lungenfunktionslaboratorien und pulmologische Praxen und ermöglicht die Durchführung einer Funktionsdiagnostik auch an bislang problematischen Patienten wie Kleinstkindern und Intensivpatienten. In der Veterinärmedizin wurde dieses Verfahren bereits erfolgreich am Kalb eingearbeitet und validiert. In dieser Arbeit soll erstmals die Anwendbarkeit der Impuls-Oszilloresistometrie beim Schwein untersucht werden. Dabei wird der Einfluß physiologisch wirkender Faktoren (Wachstum, Tageszeit, Kopfhaltung) auf die IOS-Meßergebnisse sowie das Verhalten der IOS-Parameter nach Applikation pharmakologisch wirksamer Substanzen (Diazepam, Carbachol, Fenoterolhydrobromid) und nach einer experimentellen Infektion mit einem in der Praxis relevanten Erreger respiratorischer Erkrankungen beim Schwein überprüft. Abschließend werden die Aussagen beider diagnostischer Verfahren einander vergleichend gegenübergestellt.

2. Literaturübersicht

2.1. Sonographie als bildgebendes diagnostisches Verfahren

Die meisten Ultraschallverfahren arbeiten heute nach dem Impulseechoverfahren, d.h. der Schallkopf ist gleichzeitig Sender und Empfänger von Ultraschallwellen.

Nach Art der Modulation des empfangenen Echosignals werden die folgenden Verfahren unterschieden:

Beim **A-Mode** oder **A-Bild** (A = Amplitude) werden vom Schallkopf empfangene Echos eines einzelnen Ultraschallstrahles entsprechend ihrer Amplitude als Funktion ihrer Laufzeit abgebildet. Dieses Verfahren ist das einfachste diagnostische Ultraschallverfahren und wird u.a. zur Entfernungsmessung sowie für Links-Rechts-Vergleiche in der Gehirn-, Nebenhöhlen- und Augendiagnostik verwendet.

B-Mode oder **B-Bild** (B = brightness, Helligkeit) bedeutet, daß ein vom Schallkopf empfangenes Signal entsprechend seiner Amplitude als ein mehr oder weniger heller Bildpunkt auf dem Monitor abgebildet wird. Dieses Verfahren arbeitet mit mehreren Ultraschallstrahlen und liefert ein zweidimensionales Schnittbild durch den Körper. Nach der Geschwindigkeit des Bildaufbaus werden das ältere, langsame **Compound-contact**- und das schnellere **Real-time**-Verfahren (Echtzeit-Verfahren) unterschieden. Heutige B-Bildgeräte arbeiten in Echtzeit, d.h. pro Sekunde werden eine bestimmte Anzahl Bilder auf dem Monitor aufgebaut, so daß am Ende Bewegungsabläufe sichtbar gemacht werden können. Eine weitere Untergliederung der B-Bild-Verfahren in Echtzeit ist entsprechend der verwendeten Schallköpfe (siehe Kapitel 2.1.2.) möglich.

Beim **TM-Mode** oder **M-Bild** (M = Motion, Bewegung) wird eine Bildzeile aus dem B-Bild dargestellt, fortlaufend aktualisiert und horizontal verschoben. Damit lassen sich Bewegungsabläufe von bestimmten Strukturen, z.B. bei der Diagnostik von Erkrankungen der Herzklappen aufzeichnen (Kaarmann und Wessels 1991, Barr 1992, Zentner 1994).

Die eben vorgestellten sonographischen Verfahren verarbeiten die Amplitude und die Tiefeninformation und auch bis zu einem gewissen Grade die zeitliche Verschiebung der Echos.

Die Frequenzinformation der Echos wird nur bei Geräten mit der Möglichkeit zur Auswertung und Darstellung der **Dopplerinformation** genutzt. Damit sind Geschwindigkeitsmessungen von strömendem Blut möglich. Diese zusätzlichen Informationen werden sinnvollerweise gemeinsam mit dem B-Bild dargestellt, z.B. in der farbcodierten **Duplex-Sonographie** (Kaarmann und Wessels 1991, Zentner 1994).

Relativ neu ist die Möglichkeit der **3-D-Sonographie**, z.B. für Volumenberechnungen der fetalen Lunge (Lee et al. 1996) oder in der Endo-Neurosonographie (Resch et al. 1997).

2.1.1. Physikalische Grundlagen

Das Frequenzspektrum des Ultraschalls liegt oberhalb von 20 kHz, der Hörgrenze des Menschen. In der Medizin werden für diagnostische Zwecke Ultraschallwellen im Frequenzbereich von 2 bis 20 MHz verwendet (Barr 1992, Zentner 1994, Nyland et al. 1995).

Ultraschallwellen werden in der Technik durch mechanische Verformung von Piezokristallen erzeugt und breiten sich in der angrenzenden Umgebung (z.B. dem an den Schallkopf ange-

koppelten Patienten) aus. Dabei hängt die **Schallausbreitungsgeschwindigkeit** von der Dichte und der Kompressibilität des zu durchdringenden Stoffes oder Gewebes ab. In Luft breiten sich die Ultraschallwellen mit 331 m/s langsam aus, in Knochengewebe dagegen schnell (4080m/s). In Abhängigkeit vom Luftgehalt (zwischen 66% und 32%) wurden im entsprechend fixierten Lungengewebe im Wasserbad Schallgeschwindigkeiten von 550 bis 950 m/s gemessen (Pedersen und Ozcan 1986). Zum Zweck der Kalibrierung von Ultraschallgeräten wurde international eine einheitliche Schallausbreitungsgeschwindigkeit für den menschlichen Körper (1540 m/s) festgelegt (Produkt-Information 1992, Nyland et al. 1995). Dieser standardisierte Wert entspricht der Schallausbreitungsgeschwindigkeit des Wassers bei 50°C (Meier 1989, Produkt-Information 1992, Zentner 1994, Nyland et al. 1995).

Das Produkt aus der Dichte des zu durchdringenden Stoffes oder Gewebes und der Schallausbreitungsgeschwindigkeit darin liefert eine Materialkonstante, welche als akustischer Wellenwiderstand oder **akustische Impedanz** bezeichnet wird (Kaarmann und Wessels 1991, Zentner 1994, Nyland et al. 1995, Rantanen 1995). Diese physikalische Größe sagt aus, welchen Widerstand ein Stoff bzw. Gewebe der Ausbreitung der Schallwellen entgegensetzt. In Tabelle 1 sind Dichte, Schallgeschwindigkeit und akustische Impedanz einiger Stoffe und Gewebe aufgeführt.

Tab. 1: Dichte (ρ), Schallgeschwindigkeit (c) und akustische Impedanz (Z) verschiedener Stoffe und Gewebe (Produkt-Information 1992)

Stoff/Gewebe	ρ (kg m ⁻³) [x10 ³]	c (ms ⁻¹)	Z (kg s ⁻¹ .m ⁻²) [x10 ⁶]
Luft (0°C)	0,0012	331	0,0004
Knochen	1,8500	3600	6,6600
Wasser (37°C)	0,9970	1526	1,5300
Fett	0,9400	1468	1,3800
Muskel	1,0500	1590	1,6700
Leber	1,0600	1559	1,6500
Blut	1,0200	1562	1,6000

Grenzen zwei Gewebe mit unterschiedlicher akustischer Impedanz aneinander und die Ultraschallwellen treffen senkrecht auf diese Grenzfläche, so wird ein Teil der Ultraschallwellen **reflektiert** und der Rest dringt tiefer in den Körper ein. Bei großen Unterschieden in der akustischen Impedanz, z.B. an der Grenze zwischen Gewebe und Alveolarluft oder zwischen Muskulatur und Knochen werden die Ultraschallwellen fast vollständig reflektiert (Kaarmann und Wessels 1991, Barr 1992, Zentner 1994, Nyland et al. 1995). Aufgrund fehlender Schallenergie sind darunter liegende Strukturen nicht mehr zu erkennen (Zentner 1994).

Treffen die Ultraschallwellen schräg auf eine Grenzschicht bzw. liegt eine gekrümmte Grenzfläche vor, so kommt es zu **Brechungseffekten**. Bewegen sich die Ultraschallwellen vom Stoff oder Gewebe mit der geringeren in den Stoff oder das Gewebe mit der höheren Schallausbreitungsgeschwindigkeit, so werden sie vom Lot weggebrochen und umgekehrt (Produkt-Information 1992).

Rauhe Grenzflächen und freie Partikel mit einer Größenordnung von kleiner/gleich einer Wellenlänge der Ultraschallwellen sind die Ursache für **Beugungs- und Streuungsphänomene** (z.B. das "Speckle"-Muster). Diese sind aufgrund der Vielzahl kleiner Grenzflächen in Geweben und Organen bei der Anwendung des diagnostischen Ultraschalls häufig (Kaarmann und Wessels 1991).

Die Schallwellen schwächen sich beim Durchdringen der Gewebe nach und nach ab, ungefähr 0,5 dB pro cm und MHz (Nyland et al.1995). Ursache für die Dämpfung der Ultraschallwellen ist neben den schon erläuterten Erscheinungen Reflexion, Brechung, Beugung und Streuung auch die **Absorption** der Schallwellen im Gewebe (Produkt-Information 1992).

2.1.2. Technische Grundlagen

Der prinzipielle **Aufbau eines Ultraschallgerätes** ist in Abb. 1 dargestellt.

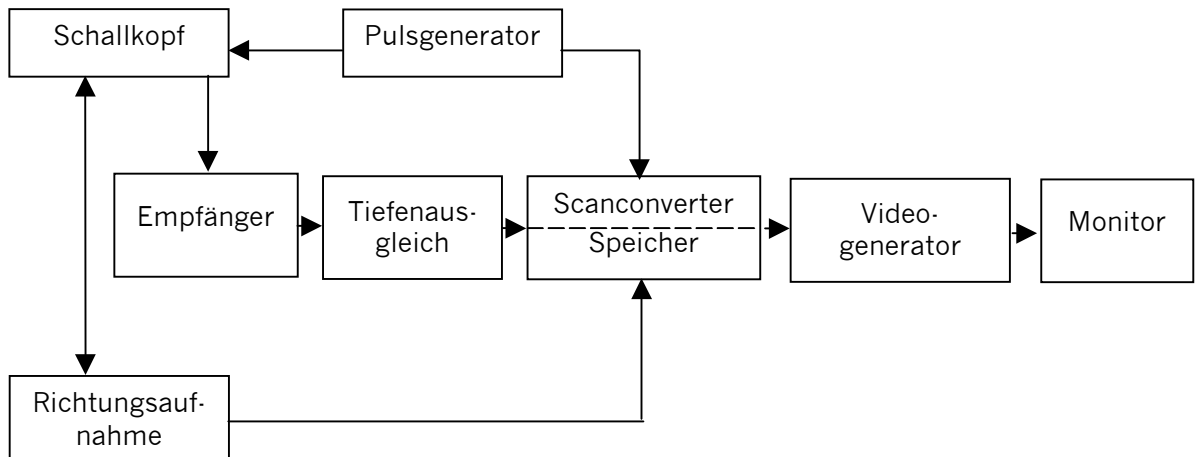


Abb. 1: Prinzipieller Aufbau eines Ultraschallgerätes (aus Produkt-Information 1992)

Der **Schallkopf** (Scanner) sendet und empfängt die Ultraschallwellen. Beide Vorgänge beruhen auf dem umkehrbaren piezoelektrischen Effekt. Ein kurzzeitiger elektrischer Spannungsimpuls mit der entsprechenden Sendefrequenz wird vom Pulsgenerator erzeugt und an den Schallkopf weitergegeben. Die Piezoelemente im Schallkopf wandeln die elektrische Spannung in Schallwellen um, die sich in der angrenzenden Umgebung ausbreiten. Während der Intervalle zwischen den ausgesendeten Ultraschallimpulsen werden die Piezoelemente von den zurücklaufenden Ultraschallwellen mechanisch verformt und liefern Spannungssignale, welche durch das Ultraschallgerät verarbeitet werden (Kaarmann und Wessels 1991, Produkt-Information 1992).

Diese Signale werden zunächst durch den Empfänger vorverstärkt. Die Koordinaten für die Bildpunkte resultieren aus Informationen des Tiefenausgleiches und der Richtungsaufnahme, die an den Scanconverter weitergeleitet werden. Daraus wird die Speicheradresse des Bildpunktes im Bildspeicher festgelegt und die zugehörige Echoamplitude nach Digitalisierung zugewiesen (Produkt-Information 1992).

Echos aus größeren Gewebetiefen werden durch den Tiefenausgleich mehr verstärkt als aus geringeren Tiefen. Damit wird die tiefenabhängige Schallabschwächung ausgeglichen und gleichartige Impedanzsprünge in unterschiedlichen Gewebetiefen erzeugen gleichgroße Echoamplituden (Barr 1992, Produkt-Information 1992). Der Videogenerator wandelt die digitalisierten Bildinformationen in analoge Videosignale um, die auf dem Monitor das Bild ergeben (Produkt-Information 1992).

Es gibt eine Vielzahl verschiedener **Schallkopftypen**, die zunächst je nach Anzahl, Anordnung und Ansteuerung der Piezoelemente den **mechanischen** oder den **elektronischen** Schallköpfen zuzuordnen sind.

Bei beiden Gruppen gibt es Linearschallköpfe (auch Parallelschallköpfe) und Sektorschallköpfe. **Linearschallköpfe** erzeugen ein rechteckiges Bild. Das Blickfeld ist bereits direkt unter der Ankopplungsfläche relativ breit und ermöglicht eine gute Abbildung von im Nahfeld liegenden Strukturen (Barr 1992, Zentner 1994). **Sektorschallköpfe** haben eine sehr kleine Kontaktfläche und erzeugen ein fächerförmiges Schnittbild. Letzteres geht aufgrund der Divergenz der Schallwellen zu Lasten der lateralen Auflösung im Fernfeld.

Neben diesen zur transkutanen Anwendung bestimmten Schallköpfen gibt es spezielle Schallköpfe für die **intrakavitäre Sonographie** (z.B. transvaginal, transösophageal usw.) (Zentner 1994, Becker et al. 1997).

Zur Untersuchung oberflächennah gelegener Strukturen sind als Abstandhalter mit Flüssigkeiten oder Gelen gefüllte **Vorlaufstrecken** verfügbar. Diese werden auf den Schallkopf aufgesteckt, bzw. sind in diesen bereits fest integriert.

Ein weiteres charakteristisches Merkmal eines Schallkopfes ist seine **Sendefrequenz f_0** . Diese entspricht der Mittenfrequenz des vom Schallkopf abgegebenen Frequenzspektrums und wird durch die Dicke der darin enthaltenen Kristalle bestimmt.

Die Sendefrequenz und die dazu gehörige Wellenlänge λ bestimmen bei der bereits erwähnten durchschnittlichen Schallausbreitungsgeschwindigkeit für weiche Gewebe (1540 m/s) das **Auflösungsvermögen** des Schallkopfes. Je größer die Sendefrequenz ist, desto kleiner ist die Wellenlänge und um so besser die Auflösung. Allerdings geht eine Verbesserung der Auflösung aufgrund verstärkter Absorption und Streuung zu Lasten der Eindringtiefe der Ultraschallwellen: Je höher die Frequenz der Ultraschallwellen ist, um so geringer ist die Eindringtiefe in das Gewebe (Produkt-Information 1990, Produkt-Information 1992).

Das **axiale Auflösungsvermögen**, d.h. die Fähigkeit, zwei Grenzflächen in Schallausbreitungsrichtung voneinander zu unterscheiden, beträgt ungefähr das Doppelte bis Dreifache der bei der schallkopftypischen Mittenfrequenz abgegebenen Wellenlänge (Produkt-Information 1992, Zentner 1994). In Tabelle 2 sind die zu den Sendefrequenzen zugehörigen Wellenlängen angegeben.

Die **laterale Auflösung** (quer zur Schallausbreitungsrichtung) ist von der Sendefrequenz des Schallkopfes und dem Durchmesser des Piezoelementes abhängig. Sie ist schlechter als die axiale und wird mit dem Vier- bis Sechsfachen der bei der schallkopftypischen Mittenfrequenz abgegebenen Wellenlänge angegeben (Produkt-Information 1992, Zentner 1994).

Beeinflusst wird die Güte der lateralen Auflösung durch die Divergenz der Schallstrahlen im Fernfeld, auch als Breite der Hauptschallkeule im Fernfeld anzusehen, und die Bildzeilendichte. Eine Verbesserung der lateralen Auflösung im Fernfeld ist mit Erhöhung der Sendefrequenz und mit dickeren Kristallen im Schallkopf möglich, was jedoch zu schallkopfnahen Schalldruckschwankungen und zu Qualitätseinbußen im Nahfeld führt. Dagegen gerichtete Maßnahmen sind die Verlagerung des Nahfeldes außerhalb des Patienten - z.B. durch Einschalten einer Vorlaufstrecke, den Einsatz von Schallköpfen mit einem breitbandigen Frequenzspektrum oder die Fokussierung des Schallstrahles (Meier 1989, Zentner 1994).

Tab. 2: Sendefrequenzen und zugehörige Wellenlängen (Produkt-Information 1992, Nyland et al. 1995)

Sendefrequenz f_0 (MHz)	Wellenlänge λ (mm)
2,0	0,77
2,5	0,62
3,0	0,51
3,5	0,44
4,0	0,39
5,0	0,31
6,0	0,26
7,5	0,21
10,0	0,15

2.1.3. Bildentstehung und Artefakte

Beim B-Bild-Verfahren hängt die Helligkeit der die zu untersuchende Struktur wiedergebenden Bildpunkte von ihrer Echoamplitude ab.

Die Grenzflächen zu Knochen, Luft und Bindegewebe erscheinen auf dem Sonogramm als weiße, **echoreiche (hyperechogene)** Strukturen. Vor allem an den Grenzflächen zu gashaltigem Gewebe (luftgefüllte Lunge, gashaltiger Darm) und zu knöchernen Strukturen wird der Schall zum größten Teil reflektiert.

Die meisten weichen Gewebe, z.B. Organe und Muskulatur, bilden sich **echoarm (hypoechoisch)** ab. Die dabei vorliegenden Graustufen sind von Art und Anzahl der in diesen Geweben vorhandenen kleinen Grenzflächen abhängig.

Flüssigkeiten stellen sich als schwarze, **anechogene** Gebilde dar. Enthalten die Flüssigkeiten jedoch Partikel wie Zellen, Zelltrümmer, Fibrinfäden usw., so werden auch darin Echos erzeugt (Barr 1992).

Artefakte sind Kunstprodukte ohne anatomische Entsprechung. Damit Fehlinterpretationen vermieden werden, ist deren Kenntnis notwendig. Artefakte entstehen dort, wo es Abweichungen zwischen den realen Gegebenheiten und den idealisierten Annahmen zur Wellenmechanik und elektronischen Bildverarbeitung gibt (Bogner 1994).

Reverberationen oder **Wiederholungsartefakte** treten bei stark reflektierenden Grenzflächen - z.B. zwischen Gewebe und Alveolarluft - auf. Die Schallwellen werden an diesen Grenzflächen reflektiert und gelangen zurück zur Schallkopfoberfläche. Dort werden die Schallwellen wiederum größtenteils reflektiert. Die Schallwellen pendeln zwischen Schallkopf und Lungenoberfläche hin und her. Das Ultraschallgerät schreibt den später ankommenden Schallwellen entsprechend der längeren Laufzeit eine Herkunft aus tieferen Gewebsschichten zu und projiziert die charakteristischen parallel verlaufenden echogenen Linien auf den Bildschirm. Damit wird auf dem Bildschirm eine pulmonale Schalltransmission vorgetäuscht (Schwerk 1993, Bogner 1994, Kirberger 1995). Abb. 2 zeigt schematisch die Entstehung der Wiederholungsartefakte und in Abb. 3 sind Wiederholungsartefakte, die bei der sonographischen Untersuchung von belüftetem Lungengewebe des Rindes aufgezeichnet wurden, abgebildet.

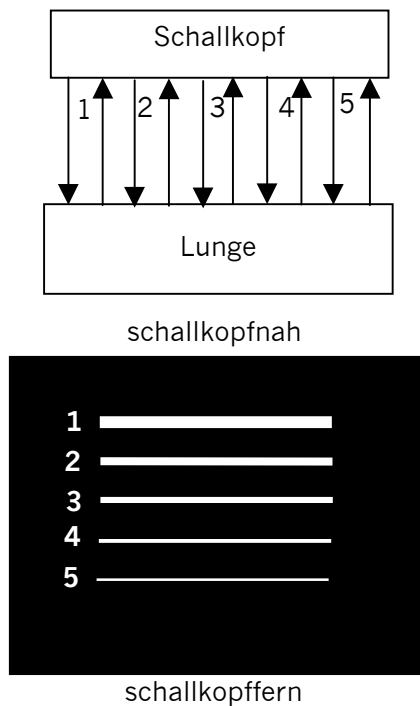


Abb. 2: Schematische Darstellung der Entstehung von Wiederholungsartefakten (modifiziert nach Marr 1993)

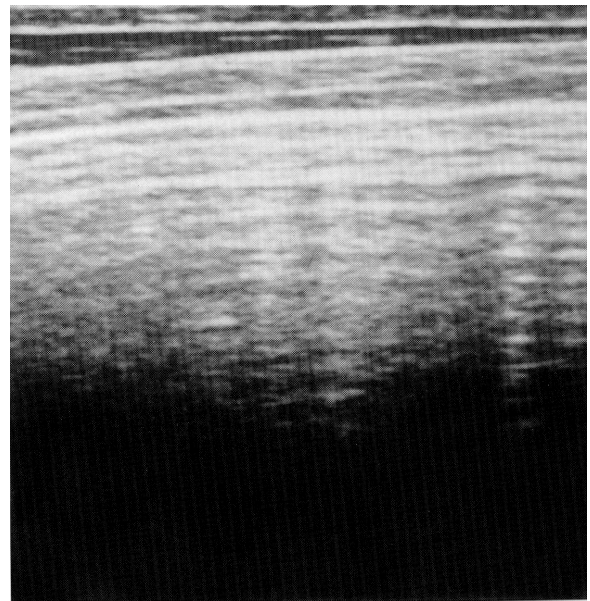


Abb. 3: Wiederholungsartefakte bei Untersuchung von belüftetem Lungengewebe des Rindes (aus Braun 1997)

Kometenschweifartefakte gehören zu den Resonanzartefakten. Dicht nebeneinander liegende starke Reflektoren, z.B. die Gasbläschen in den Alveolen an der Lungenoberfläche verursachen pendelnde und spiegelnde Reflektionen. Die betroffenen Strukturen können die Energie des Ultraschallimpulses auch aufnehmen, aufgrund von Resonanzeffekten selbst schwingen und den ursprünglichen Impuls verstärken. Die Ultraschallwellen gelangen dadurch zeitlich verzögert zum Schallkopf zurück und bilden auf dem Sonogramm in Schallausbreitungsrichtung verlaufende strahlenförmige hyperechogene Objekte ab (Abb. 4). Kometenschweifartefakte sind häufig bei gasgefüllten Hohlorganen, bei kleineren subpleural gelegenen Verdichtungen des Lungengewebes oder luftgefüllten Bronchien innerhalb entlüfteten Lungengewebes vorzufinden und markieren den Übergang zum luftgefüllten Gewebe (Schwerk 1993, Bogner 1994, Braun 1997).

Schallschatten entstehen hinter Gas und Knochen, die die Schallpassage verhindern.

Zur **Schallverstärkung** kommt es dagegen nach Passage der Ultraschallwellen durch Flüssigkeiten. Dabei sind schallkopffern der Flüssigkeit hyperechogene Muster zu sehen.

Spiegelartefakte entstehen, wenn vor einem starken Reflektor liegende Objekte infolge Mehrfachreflexionen am Reflektor im Ultraschallbild hinter diesem liegend abgebildet werden. Ein Beispiel für diesen Artefakt ist die Abbildung des Lebergewebes jenseits des Zwerchfells. Dabei werden die Schallwellen nach Transmission der Leber an der Grenzfläche Gewebe/Luft reflektiert und gelangen zurück in das Lebergewebe. Intrahepatische Grenzflächen verursachen Teilreflexionen, so daß die Schallwellen wieder auf dem reflektierenden "Spiegel" auftreffen. Die gespiegelten Echos haben eine längere Laufzeit als die Primärreflexe und werden als scheinbar intrapulmonal liegende Strukturen abgebildet (Abb. A1, Anhang). Auch Pleuraergüsse,

Abszesse u.ä. können so in das Lungengewebe projiziert und fehlinterpretiert werden (Wanzl und Brecht-Krauss 1991, Schwerk 1993, Kirberger 1995, Gerwing und Kramer 1996).

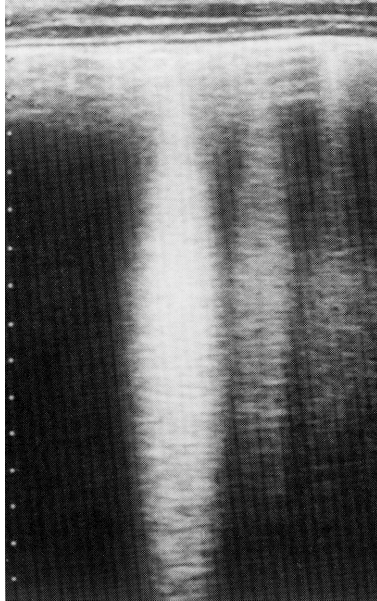


Abb. 4: Kometenschweifartefakte bei einer Kuh mit alveolärem Lungenemphysem (aus Braun 1997)

2.1.4. Anwendung der Sonographie in der Humanmedizin zur Diagnostik von Erkrankungen der Lunge und des Thorax

Die konventionelle Röntgenaufnahme ist in der Humanmedizin bei der Diagnostik im Thoraxbereich immer noch das initial angewendete bildgebende Verfahren (Mathis 1996). Die Sonographie der Lunge wird in der Humanmedizin meist sekundär zur Differenzierung von Röntgenbefunden eingesetzt (Acunas et al. 1989, Anzböck et al. 1990, Banholzer 1993). Die Abklärung von Erkrankungen des Brustkorbes, im Pleuraraum sowie von subpleural gelegenen Prozessen stellen primäre Indikationen für die sonographische Untersuchung der Lunge dar (Mathis 1996).

Grenzen für die Ultraschalluntersuchung der Lunge ergeben sich im wesentlichen aus der Lage dieses Organes im knöchernen Brustkorb sowie aufgrund des Luftgehaltes des Lungengewebes. Die Lungenoberfläche ist beim Menschen durch die Interkostalräume sowie im subkostalen Schrägschnitt durch die Leber bzw. die Milz erreichbar (Kaemmerer et al. 1986, Banholzer 1993). Damit lassen sich ungefähr 60 % der Lungenoberfläche darstellen (Mathis 1995).

Die interkostale Schalltransmission ist bei belüfteter Lunge nur bis zur Pleura visceralis möglich und endet an den lufthaltigen Alveolen aufgrund der Totalreflexion (Banholzer 1993). Subpleural gelegene Verdichtungen des Lungenparenchyms durch entzündliche Infiltration, Neoplasien oder Embolien ermöglichen ein Eindringen der Ultraschallwellen und die sonographische Bildgebung (Mathis 1995).

2.1.4.1. Sonographische Befunde bei normaler und veränderter Brustwand

Normaler Aufbau der Brustwand

Die Weichteile der Brustwand sind sonographisch gut darstellbar. Die Unterhaut und die Faszien der Muskulatur erscheinen als hyperechogene Strukturen auf dem Sonogramm. Die

Muskulatur stellt sich dagegen echoarm dar. Die knöchernen Rippen reflektieren und absorbieren den Schall vollständig, so daß hinter einer hyperechogenen Linie ein Schallschatten (anechogen) entsteht. Die Rippenknorpel dagegen sind für den Ultraschall passierbar und stellen sich als hypoechogene rundliche Gebilde auf dem Sonogramm dar (Mathis 1996).

Veränderte Brustwand

Hämatome und Abszesse

Deren Erscheinungsbild wird durch den Gehalt an sonographisch bedeutsamen Grenzflächen bestimmt, z.B. in Form von Zellen, Detritus, Gasbläschen. Daher können diese Objekte sowohl echoarm als auch echoreich sein, fluktuierende Schallauslöschungen oder Kometenschweifartefakte aufweisen. Diese mit Flüssigkeiten gefüllten Gebilde sind von soliden Prozessen durch die Beweglichkeit der Binnenechos abgrenzbar (Schwerk 1993). In der Umgebung von Abszessen sind die Pleurablätter meistens verklebt und die Atemverschieblichkeit ist aufgehoben (Banholzer 1993).

Tumore

Diese können echodicht oder echoarm sein. Benigne Tumore erscheinen oft echodicht, während maligne Tumoren und Metastasen im Vergleich zur Umgebung eine echoärmere Textur haben, mitunter diffus infiltrierendes Wachstum erkennen lassen und die normale Schnittbildmorphologie des betroffenen Gewebes zerstören (Anzböck et al. 1990, Schwerk 1993, Mathis 1996). Zum sonographischen Erscheinungsbild der einzelnen Tumorarten liegen in der Literatur oft umfangreiche Beschreibungen vor (z.B. bei Mathis 1996), auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen wird.

Eine genaue sonomorphologische Differenzierung der Weichteilläsionen ist nicht immer möglich (Jacobi et al. 1997). Zur Entnahme von Probematerial bietet sich bei den fraglichen Objekten die ultraschallgeführte Biopsie für die weitere zytologische, histologische und mikrobiologische Abklärung an.

Rippen- und Sternumfrakturen

Röntgendarstellungen von Rippenfrakturen sind oftmals unbefriedigend. Die Sonographie erweist sich dabei als nützlich, da der Frakturspalt am Schmerzpunkt meistens direkt, oder wenn er sehr schmal ist, indirekt anhand eines speziellen Artefaktes nachgewiesen werden kann. Dabei ist ein schwaches, echogenes "Kaminphänomen", was streng senkrecht in die Tiefe reicht, auf dem Sonogramm zu sehen. Ebenso sind die die Fraktur begleitenden Weichteilläsionen (Hämatome) gut auffindbar (Dubs-Kunz 1992, Mathis 1996).

2.1.4.2. Sonographische Befunde bei normaler und veränderter Pleura

Normale Pleura

Die Pleurablätter sind sonographisch als Bestandteile des pleuralen Reflexbandes, welches im Kapitel 2.1.4.3. "Normales Lungengewebe" genauer beschrieben ist, sichtbar.

Veränderte Pleura

Pleuritis

Die pathologisch-anatomisch definierte Initialphase mit einer ödematös-entzündlichen Verdickung der Pleurablätter kann i.d.R. sonographisch nicht nachgewiesen werden. Die anschließend stattfindende epipleurale Exsudation einer serofibrinösen Flüssigkeit in den Pleuraspalt ist jedoch gut erkennbar. Ein eventuell möglicher Folgezustand mit flächenhaften oder strangartigen Fibrosen, Verwachsungen beider Pleurablätter kann sonographisch als reflexarme oder aber echogene Verdickung der Pleura zur Darstellung kommen (Schwerk 1993). Unterbrechungen und Aufrauungen der Pleuroberfläche lassen sich sehr häufig nachweisen. Subpleurale Herde und abgekapselte oder freie Flüssigkeitsansammlungen im Pleuraspalt sind auch bei mehr als der Hälfte der Patienten mit Pleuritis darzustellen (Gehmacher et al. 1997).

Pleuraergüsse

Selbst sehr kleine Flüssigkeitsmengen können mittels Ultraschall gut erfaßt werden. Ungefähr 3-5 ml abgekapselter und etwa 10 ml (sicher ab 30-50 ml – Banholzer 1993) freier Flüssigkeit sind sonographisch darstellbar (Jacobi et al. 1997). Im Röntgenbild sind je nach Körperhaltung des Patienten erst Mengen ab 200 bis 500 ml darstellbar (Banholzer 1993). Auf die Art der Ergußflüssigkeit kann aufgrund der Feststellung, Beobachtung und Beurteilung des Verhaltens ggf. vorhandener Binnenechos geschlossen werden. Transsudate, z.B. infolge von Herzinsuffizienz sind i.d.R. anechogen. Binnenechos, Septierungen, flotierende Fibrinfäden sind u.a. Kennzeichen für Exsudate. Feine Binnenechos wurden bei eiweißreichen Pleuritiden, malignen Ergüssen, beim Pleuraempyem und beim Hämatothorax vorgefunden. Im Verlauf einer Pleuritis oder Pleuropneumonie bilden sich zunehmend Fibrinfäden, Trossen, Kammern und wabige Zysten (Abb. A2, Anhang) (Schwerk 1993, Mathis 1995). Wirbelbildung von evtl. vorhandenem Detritus und Flottieren atelektatischer Lungenabschnitte sind zuverlässige Zeichen für das Vorhandensein von Flüssigkeit und wurden bei ungefähr 80% aller Personen mit Verdacht auf Pleuraerguß vorgefunden (Lomas et al. 1993).

Die Punktion der Ergüsse zwecks Entlastung des Patienten sowie für die Diagnostik kann unter sonographischer Sichtkontrolle mühelos und ohne Gefahr für den Patienten durchgeführt werden (Mathis 1995).

Pleuraschwarten

Diese können hypoechogen oder aber auch hyperechogen, z.B. infolge von Kalkeinlagerungen, sein (Schwerk 1993). Eine sichere Abgrenzung von tumorösen Neubildungen ist besonders im Anfangsstadium nur durch Biopsie oder Verlaufskontrollen möglich (Mathis 1996).

Tumore der Pleura

Benigne Tumore der Pleura sind meist echoarm, scharf begrenzt und haben eine relativ starke, echodichte Kapsel. Maligne Tumore sind oft echoarm, inhomogen strukturiert, bizarr geformt und werden meist von einem Pleuraerguß mit m.o.w. starken Binnenechos begleitet. Metastasen können als Auflagerungen an der Brustinnenwand oder auf der Lunge sitzen oder aber diese infiltrieren. Meist liegen auch hier starke Pleuraergüsse vor (Mathis 1996).

Pneumothorax

Im Pleuraspalt vorhandene Luft führt ebenfalls zu einer Totalreflexion der Ultraschallwellen und kann zu Verwechslungen mit normal belüfteter Lunge führen. Eine fehlende Atem-

verschieblichkeit des pleuralen Reflexbandes und stark vermehrte Wiederholungsechos auf der erkrankten Seite unterscheiden diese von der gesunden Seite (Wernecke et al. 1989, Mathis 1996). Für die ggf. notwendige Abgrenzung dieses Zustandes wird die Anwendung röntgenologischer Verfahren empfohlen (Schwerk 1993).

2.1.4.3. Sonographische Befunde bei normalem und verändertem Lungengewebe

Normales Lungengewebe

Dieses ist aufgrund seines Luftgehaltes sonographisch nicht darstellbar. Statt dessen kommt es zum Auftreten der bereits beschriebenen Wiederholungsartefakte (Kapitel 2.1.3., Abb. 2 und 3). Die Fascia endothoracica, die beiden Pleurablätter und die Grenzflächenreflexionen am lufthaltigen Lungengewebe werden als stark echogene Linie, auch als **pleurales Reflexband** bezeichnet, auf dem Sonogramm abgebildet. Der viszerale Teil des pleuralen Reflexbandes gleitet am ortsständigen parietalen Anteil entlang (Wernecke et al. 1989, Targhetta et al. 1992, Schwerk 1993).

Pathologische Prozesse der Lunge, die mit einem Verlust des Luftgehaltes des Lungengewebes einhergehen (Atelektasen, Infarkte, Entzündungen, Abszesse, Hämatome, Tumore), können sonographisch nachgewiesen werden, wenn sie direkt an der Lungenoberfläche lokalisiert sind.

Verändertes Lungengewebe

Atelektasen

Das sonographische Bild unbelüfteter Atelektasen ähnelt dem der Leber. Bei Obturationsatelektasen fehlt meistens ein Pleuraerguß (Mathis 1996). Kompressionsatelektasen haben eine glatte Oberfläche, ragen keilförmig in den Erguß hinein (Abb. A3, Anhang) und können bei tiefer Inspiration oder nach Abpunktieren der Ergußflüssigkeit wieder belüftet werden (Kelbel et al. 1991, Schwerk 1993, Mathis 1995, Mathis 1996).

Für das sonographische Erscheinungsbild von **Abszessen, Hämatomen und Tumoren** treffen im wesentlichen die im Kapitel 2.1.4.1. gemachten Angaben zu.

Im Lungengewebe liegende Tumore sind häufig von einer peritumorösen Pneumonie umgeben. Bei mediastinal und parabronchial gelegenen Tumoren erwies sich die Anwendung des endobronchialen Ultraschalls zur Beurteilung der Infiltration der Bronchialwand, der großen Gefäße und der Lymphknoten als hilfreich (Becker et al. 1997).

Pneumonie

Interstitielle Veränderungen sind sonographisch oft nicht zu identifizieren. Bei Verdrängung oder Resorption der Alveolarluft infolge entzündlicher Prozesse ist jedoch eine diagnostisch verwertbare Schalltransmission in das Lungengewebe möglich (Schwerk 1993). In diesem Fall wird das für die gesunde Lunge typische Befundbild mit pleuralem Reflexband und Wiederholungsartefakten durch das des **echogenen Grundmusters** ersetzt: Echoarme Gebiete, welche durch Hyperämie und Exsudation bedingt sind, wechseln sich mit durch Restluft verursachten hyperechogenen Strukturen ab (Anzböck et al. 1990).

Lufthaltige Bronchien erscheinen als echogene lineare Reflexbänder mit astartiger Verzweigung und Schallabschattung bzw. Kometenschweifartefakten und Reverberationen (**positives Bronchogramm, Bronchoaerogramm**) oder als linsenförmige Binnenechos (Abb. A4, Anhang)

(Dorne 1986, Weinberg et al. 1986, Acunas et al. 1989, Anzböck et al. 1990, Banholzer 1993, Schwerk 1993, Mathis 1995, Mathis 1996).

Mit Flüssigkeiten (Sekret) gefüllte Bronchien stellen sich im Verlauf des Bronchialbaumes als echolose, tubuläre Strukturen (**Fluidobronchogramm**) dar (Acunas et al. 1989).

Lungenembolie

Ein Lungeninfarkt ist ein m.o.w. dreieckiger segmentaler Herd in der Lungenperipherie, der sich deutlich von der schallreflektierenden, belüfteten Lunge abhebt. Die hiluswärts weisende Spitze ist z.T. abgerundet (Banholzer 1993). Innerhalb weniger Minuten nach Verschluss des Pulmonalarterienastes kommt es zum Zusammenbruch des Surfactant-Systems und zur Exsudation von Flüssigkeit und Erythrozyten in den Alveolarraum, so daß das Gewebe sonographisch zugänglich wird. Ein frischer Infarkt hat ein mehr homogenes Erscheinungsbild und bekommt nach einigen Tagen eine gröbere Struktur. Eine häufig zu beobachtende hyperechoische Struktur im Zentrum des Dreiecks ist der im Bronchus vorhandenen Luft zuzuordnen und weist auf den segmentalen Charakter des Prozesses hin. Ein begleitender Erguß ist verhältnismäßig klein (Mathis et al. 1993, Mathis 1995).

2.1.5. Erkenntnisse zur Sonographie der Lunge in der Veterinärmedizin

Die Befundbilder des normalen Lungengewebes sowie bei den einzelnen Krankheitsbildern stimmen gut mit den bereits oben für den Menschen beschriebenen überein, so daß auf Wiederholungen bei den nachfolgend als Beispiele betrachteten Tierarten Pferd, Rind und Schwein weitgehend verzichtet wird.

2.1.5.1. Befunde beim Pferd

Indikation für die sonographische Untersuchung der Lunge

Auch bei Pferden wird als zuerst anzuwendendes bildgebendes Verfahren bei Erkrankungen der Lunge die Anfertigung von Röntgenaufnahmen empfohlen (Mackay 1983, Lamb und O'Callaghan 1989). Rantanen (1994) sieht bei Verdacht auf Pleuropneumonie die sonographische Untersuchung als das zu bevorzugende bildgebende Verfahren an. Die sonographische Untersuchung sollte erst nach Auskultation und Perkussion des Thorax erfolgen (Stadler 1990, Marr 1993). Der Einsatz der Sonographie ist bei Verdacht auf pleurale Erkrankungen und periphere Lungenläsionen sowie für die Unterscheidung von flüssigen und soliden Konsistenzen sinnvoll (Mackay 1983, Lamb und O'Callaghan 1989, Stadler 1990, Reef 1991, Raidal 1995, Reef 1998). Wenig Wert hat die Sonographie dagegen bei der Diagnostik der COPD, der interstitiellen Pneumonien und dem Lungenödem (Marr 1993, Reef 1998). Der Erfolg einer Behandlung kann durch Wiederholung der sonographischen Untersuchung überprüft werden (Marr 1993).

Lage des Lungenfeldes

Der Thorax kann beim Pferd vom 3. bis 17. Interkostalraum sonographisch untersucht werden. Die kaudale Grenze des Lungenfeldes beginnt im 17. Interkostalraum am lateralen Rand der Stammuskulatur und verläuft in einer kaudalkonvex gebogenen Linie kranioventral bis sie im 6.

Interkostalraum die ventrale Begrenzungslinie erreicht. Das Herz erscheint im 4. und 5. Interkostalraum. Beim Fohlen ist im 3. Interkostalraum rechts der Thymus zugänglich (Marr 1993, Reef 1998).

Normales Lungengewebe

Für die sonographische Abbildung des normal belüfteten Lungengewebes beim Pferd treffen die im Kapitel 2.1.3. "Wiederholungsartefakte" und im Kapitel 2.1.4.3. "Normales Lungengewebe" dargestellten Sachverhalte sinngemäß zu.

Pleuraerguß

Als besonders hilfreich erweist sich die Sonographie für die Diagnostik auch sehr kleiner Flüssigkeitsmengen sowie für die ultraschallgeführte Thorakozentese (Rantanen et al. 1981, Rantanen 1986, Stadtbäumer 1989, Stadler 1990, Marr 1993, Raidal 1995). Anechoische oder hypoechogene sichelförmig begrenzte Areale drängen die Lunge von der Brustwand ab (Rantanen 1986). Eine kleine Menge an Pleuraflüssigkeit wird oft auch bei Pferden, die keinerlei klinische Symptome zeigen, im Pleuraspalt gefunden (Rantanen 1986, Reef 1991). Geringe Ergußmengen liegen vor, wenn nur die kranioventralen Bereiche der Lunge von Flüssigkeit umgeben sind. Bei einem mittelgradigen Erguß (ca. 1-2 l) reicht die Flüssigkeit etwa bis auf Schulterhöhe und bei einem hochgradigen Erguß (> 5 l) dorsal darüber hinaus (Reef et al. 1991). Durch die Flüssigkeit und atelektatische Lungenbezirke hindurch ist es möglich, Bereiche zu sehen, die sonst nicht zu erreichen sind z.B. das reflexdichte Band des Zwerchfells (Rantanen et al. 1981, Rantanen 1986, Stadler 1990).

Adhäsionen sind an der fehlenden Atemverschieblichkeit der beiden Pleurablätter gegeneinander zu erkennen (Rantanen 1986, Stadler 1990, Reef 1998).

Pneumothorax

Die ventrale Grenze der in den Pleuraspalt eingedrungenen Luft kann mittels systematischer Untersuchung der Interkostalräume von dorsal nach ventral nachgewiesen werden: Solange Luft im Pleuraspalt vorhanden ist, ist nur ein unbeweglicher Gasartefakt vorhanden. Unterhalb dieses Bereiches können die Atmungsbewegungen wieder auf dem Sonogramm verfolgt werden (Rantanen 1986).

"Aufgerauhte" Pleura

Kleine subpleurale Verdichtungen des Lungengewebes (Konsolidierungen) oder eine irreguläre, aufgerauht erscheinende viszerale Pleura in Verbindung mit Kometenschweifartefakten werden in einem sehr frühen Krankheitsstadium, bei subklinisch verlaufenden oder bei fast abgeheilten Pneumonien sowie bei der COPD gesehen (Rantanen 1986, Marr 1993, Rantanen 1993a, Rantanen 1993b). Kometenschweifartefakte durch eine irreguläre Pleuraoberfläche sind auch bei vielen trockenen Pleuritiden (Pleuritis sicca) vorhanden (O'Brien und Biller 1997).

Pneumonie

Das sonographische Erscheinungsbild hängt vom Ausmaß der Erkrankung ab. Bei kleineren Konsolidierungen ist das sonst durchgängige pleurale Reflexband von schalleitenden Arealen mit Kometenschweifartefakten unterbrochen. Wenn das erkrankte Lungengewebe bei schweren Pneumonien keine Luft mehr enthält, ist es für die Ultraschallwellen passierbar und damit auf dem Sonogramm als leberähnliche Struktur sichtbar (Reef 1991, O'Brien und Biller 1997, Reef 1998). In den größeren Luftwegen kann noch Luft verblieben sein und stellt sich als

hyperechogene Struktur (positives Bronchogramm) dar (Reef 1991, Marr 1993, Reef 1998). Mit Flüssigkeit gefüllte Luftwege innerhalb konsolidierten Gewebes werden ebenfalls häufig bei Pneumonien vorgefunden (Stadler 1990, Marr 1993, Rantanen 1993a). In parenchymalen Nekrose-Herden sind normale anatomische Strukturen nicht mehr festzustellen (Abb. 5). Nach ein paar Tagen kann sich darin eine Höhle bilden (Reef 1991).

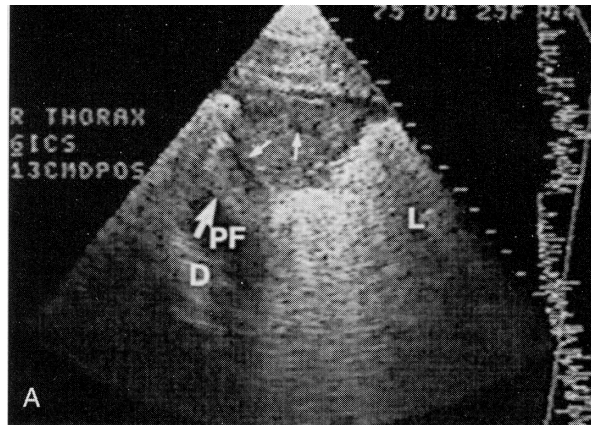


Abb. 5: Sonogramm der rechten Thoraxseite im 6. Interkostalraum bei einem 5jährigen Vollbluthengst mit einer nekrotisierenden Pleuropneumonie – großer Pfeil: abgerundete Lungenkontur, kleine Pfeile: Cavitation im Lungenparenchym, PF: Pleuraerguß, D: Diaphragma, L: belüftete Lunge (aus Reef 1998)

Abszesse

Abszesse können nur gesehen werden, wenn sie direkt an der Lungenoberfläche liegen (Rantanen 1986, Marr 1993). Innerhalb eines Abszesses können mitunter Gasechos gefunden werden (Reimer et al. 1989).

2.1.5.2. Befunde beim Rind

Das von der Brustwand aus sonographisch zugängliche Lungenfeld, die Erreichbarkeit mediastinaler Strukturen via transösophagealer Sonographie beim erwachsenen Tier (Braun et al. 1996, Braun 1997), sowie die Befundbilder der gesunden (Schneider 1995, Braun 1997, Braun et al. 1997, Rabeling et al. 1998) und der erkrankten Lunge bei Kälbern (Schneider 1995, Rabeling et al. 1998) und erwachsenen Rindern (Braun 1997, Braun et al. 1997) waren Gegenstand der bisherigen Untersuchungen bei dieser Tierart.

Bei gesundem **gut belüftetem Lungengewebe** sind - ebenso wie beim Pferd und dem Menschen - das pleurale Reflexband und die Wiederholungsartefakte zu sehen (Schneider 1995, Braun et al. 1996, Braun 1997).

Befundbilder von **sonographisch verändertem Lungengewebe** - **Kometenschweifartefakte**, Konsolidierungen und echogenes Grundmuster - sind u.a. bei Schneider (1995) beschrieben. **Konsolidierungen** als sonographisches Befundbild sind Areale mit echogenem Grundmuster mit weniger als 1 cm Eindringtiefe. Das **echogene Grundmuster** als Befundbild wird nach der Anzahl der hyperechogenen Strukturen je cm Eindringtiefe in echogenes Grundmuster mit fein- bzw. mittel- oder grobkörniger Struktur unterteilt (Schneider 1995).

Die anderen Quellen vermitteln Beschreibungen der bei Pleuraergüssen, Bronchopneumonien, Lungenatelektase, Lungenabszessen und –tumoren sowie beim Pneumothorax vorkommenden Befunde, welche den oben (Kapitel 2.1.4.1., 2.1.4.2., 2.1.4.3. und 2.1.5.1.) dargestellten Befundbildern ähneln. Außerdem wurde das Vorkommen von Kometenschweifartefakten im Zusammenhang mit dem alveolären Lungenemphysem erwähnt (Braun 1997).

2.1.5.3. Befunde beim Schwein

Von Beisl (1994) liegen Untersuchungen über die allgemeine Anwendbarkeit der Sonographie zur Diagnostik internistischer Erkrankungen beim Schwein vor (Beisl 1994, Heinritzi und Beisl 1995).

An der Grenze zum belüfteten gesunden Lungengewebe wurden das typische echoreiche pleurale Reflexband und die Wiederholungsartefakte beobachtet. Bei einer katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie war das Lungengewebe für die Ultraschallwellen passierbar und wies die Echogenität von Lebergewebe auf. Innerhalb dieser relativ hypoechogenen Bezirke wurden positive Bronchogramme als strahlenförmige echoreiche Linien gesehen (Beisl 1994, Heinritzi und Beisl 1995).

Steinhausen et al. (1997) führten diese Untersuchungen fort und erarbeiteten eine Methode zur Entnahme von Lungenbiopsaten beim lebenden Tier für die histologische und mikrobiologische Untersuchung. Als nachteilig erwiesen sich dabei das Narkose- und Blutungsrisiko. Besonders im Spitzenlappenbereich war aufgrund der Nähe zum Herz und den großen Gefäßen eine Anwendung dieser Methode nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich (Steinhausen et al. 1997).

Weiterhin gibt es Berichte über sonographische Untersuchungen der Lunge beim Schwein im Zusammenhang mit der Prüfung des Auftretens von Lungenblutungen durch diagnostischen Ultraschall. Im Rahmen von Tierversuchen wurden u.a. bei Ferkeln durch diagnostischen Ultraschall oberflächlich gelegene kapilläre Einblutungen in die Pleura und Alveolen verursacht (Penney et al. 1993, Zachary und O'Brien 1995, Baggs et al. 1996, Dalecki et al. 1997). Die Blutungen waren lokal begrenzt, lagen subpleural und hatten einen Durchmesser von ca. 0,5 bis 1 cm. Dabei waren keine größeren Gefäße betroffen, sondern nur die perialveolären Kapillaren (Rott 1997). Außerdem kam es zu Schäden an den alveolären Epithelien, so daß Erythrozyten und Blutplasma in den Alveolarraum übertraten (Penney et al. 1993).

2.2. Analyse der Atmungsmechanik

Die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff, dessen Verbrauch bei Oxydationsprozessen sowie die Produktion und Abgabe des Kohlendioxides werden durch eine Reihe von Vorgängen gewährleistet, die wie Glieder einer Kette zusammengehören und voneinander abhängig funktionieren. Der Transport der Atemgase erfolgt zwischen der Außenluft und den Lungenalveolen sowie im Blutkreislauf hauptsächlich über Konvektion und beim Passieren der Blut-Luftschranke sowie zwischen Blut und Körperzellen durch Diffusion (Lekeux 1993).

Funktionsstörungen der äußeren Atmung bewirken eine respiratorische Insuffizienz mit ungenügender Oxygenation des Kapillarblutes und/oder einer mangelhaften Elimination des überschüssigen Kohlendioxides. Diese Vorgänge gehen entsprechend mit einer Verminderung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes mit oder ohne Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes einher. Funktionelle Ursachen der respiratorischen Insuffizienz sind Störungen der Ventilation, Perfusion, Distribution und Diffusion, die isoliert oder miteinander verknüpft wirken (Tiedt 1982).

Die Analyse der Atmungsmechanik ermöglicht eine objektive Bewertung der bei der Ventilation ablaufenden Vorgänge. Dabei werden die im respiratorischen System herrschenden Druckverhältnisse und die aus den Druckänderungen resultierenden Atemvolumina und Atemströmungen gemessen sowie deren Beziehungen zueinander berechnet und bewertet. Dafür stehen eine ganze Reihe von Untersuchungsverfahren, die die Bestimmung atmungsmechanischer Parameter mit teilweise sehr unterschiedlicher Bedeutung gestatten, zur Verfügung. Die Befunde der atmungsmechanischen Funktionsdiagnostik sind stets im Zusammenhang mit den Ergebnissen der anamnestischen Erhebung und der sonstigen klinischen Untersuchung zu beurteilen. Die Resultate der atmungsmechanischen Analyse liefern dabei eine wertvolle Ergänzung zur übrigen Diagnostik respiratorischer Erkrankungen und Leistungseinschränkungen, zur Verlaufskontrolle bei chronischen Erkrankungen und zur Dokumentation des Therapieerfolges (Art und Lekeux 1989, Müller 1989, Lekeux et al. 1993b, Schmidt 1996).

2.2.1. Physikalische und technische Grundlagen

Reinhold veröffentlichte kürzlich in mehreren Mitteilungen eine Übersichtsarbeit zur Atmungsmechanik beim Tier. Darin sind physikalische und physiologische Grundlagen der Atmungsmechanik, konventionelle und moderne Verfahren der atmungsmechanischen Analyse sowie methodische und physiologische Aspekte bei der Anwendung der Impuls-Oszilloresistometrie (IOS) dargestellt (Reinhold 1997a, Reinhold 1997b, Reinhold et al. 1998a, Reinhold et al. 1998d).

2.2.1.1. Widerstände im respiratorischen System

Die Atmungsmuskulatur erzeugt über Volumenänderung des Thorax Druckdifferenzen zwischen Außenluft und Alveolarbereich. Diese führen zu einer Luftströmung vom Ort des höheren zum Ort des niedrigeren Druckes und ermöglichen damit die Ventilation der Lungen.

Während der Inspiration wird durch Kontraktion des Zwerchfelles und der Mm. intercostales externi der Thorax erweitert. Durch den im Pleuraspalt herrschenden Unterdruck folgt die

Lunge den Thoraxbewegungen, vergrößert sich und füllt sich mit Luft aus dem Außenbereich. Die Expiration erfolgt unter Ruhebedingungen als passiver Vorgang. Die Erschlaffung der Inspirationsmuskulatur sowie die in der Lunge vorhandenen elastischen Fasern führen zu einer Änderung der Druckverhältnisse und damit verbunden zur Umkehr der Atemströmung. Bei Belastungen (z.B. zusätzlicher Muskelarbeit) oder Erkrankungen erfolgt die Expiration biphasisch: Zunächst verkleinert sich der Brustkorb in der eben beschriebenen Weise. Zusätzlich werden Expirationsmuskeln (Mm. intercostales interni, M. rectus abdominis, M. obliquus abdominis) kontrahiert (Bartels 1985, Smidt et al. 1994).

Die mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems während der Atmung werden durch das Wirken resistiver, elastischer und inertiver Widerstände bestimmt.

Folgende Widerstandskomponenten der mechanischen Impedanz des respiratorischen Systems werden unterschieden und folgenden anatomischen Strukturen zugeordnet (Müller 1989):

- Reibungswiderstände (**Resistance**) wirken als **Strömungswiderstände** R_{aw} in den extrathorakalen, zentralen und peripheren Atemwegen sowie als **visköse Widerstände** R_t im Gewebe von Lunge, Thorax, Mundhöhle und Atemwegen.
- Elastische Widerstände (Elastance bzw. **Compliance**) haben einen Einfluß auf das mechanische Verhalten des respiratorischen Systems aufgrund der **Dehnungsfähigkeit** der Gewebe von Lunge, Thorax, Mundhöhle und Atemwegen sowie der **Kompressibilität** der Atemgase im Totraum- und Alveolarbereich.
- Trägheitswiderstände (**Inertance**) resultieren aus der Trägheit der bewegten Gewebe von Lunge, Thorax, Atemwegen und Mundhöhle sowie der bewegten Luftsäulen, vorwiegend in den extrathorakalen und zentralen Atemwegen.

In Tabelle 3 sind überblicksmäßig wichtige Kriterien der resistiven, elastischen und inertiven Eigenschaften des respiratorischen Systems und darauf basierender atemungsmechanischer Parameter aus der Anwendung konventioneller und moderner Analyseverfahren zusammengefaßt. Diese Parameter widerspiegeln überwiegend oder vollständig die Eigenschaften, unter denen sie eingeordnet sind, wobei einige zusätzlich anteilmäßig übrige Systemeigenschaften umfassen. Die auf der Elastizität des Systems beruhende Widerstandskomponente, die Elastance, wird in der Praxis meist durch ihren reziproken Wert, die Compliance, ersetzt. Letztere ist dementsprechend ein Maß für die Dehnbarkeit elastischer Strukturen.

Die Variation des Gesamtdrucks im respiratorischen System resultiert aus den Schwankungen der Einzeldrücke, die zur Überwindung der elastischen, resistiven und inertiven Widerstandskomponenten nötig sind.

$$\Delta P_{\text{gesamt}} = \Delta P_{\text{resistiv}} + \Delta P_{\text{elastisch}} + \Delta P_{\text{inertiv}} \quad (1)$$

Diese, auf Rohrer (1915) zurückzuführende Vorgehensweise, bildet die Basis für die meisten atemungsmechanischen Analysemethoden (Mead 1961, Vogel und Smidt 1994).

Resistive Eigenschaften

Unter der Bedingung einer laminaren Strömung in einer zylindrischen Röhre liegt ein lineares Verhältnis zwischen Druck und Strömung vor. Nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz verhält sich die Resistance direkt proportional zur Länge und umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius der Röhre (Ulmer et al. 1991, Schmidt 1996).

$$R = 8 \eta l \pi^{-1} r^{-4} \quad (2)$$

(R = Resistance, l = Länge der Röhre, η = dynamische Viskosität eines Gases oder einer Flüssigkeit, r = Radius der Röhre)

Eine Verringerung des Atemwegsdurchmessers, z.B. bei den häufig auftretenden obstruktiven Lungenerkrankungen, hat demnach eine sehr starke Erhöhung der Resistance zur Folge. Die Ursachen für die Obstruktion können hinsichtlich ihrer Lokalisation folgendermaßen eingeteilt werden (Lekeux et al. 1993a):

- **intraluminalen Ursachen:** vermehrte Sekretbildung z.B. bei Bronchitiden, Pneumonien; Flüssigkeitsansammlung infolge Lungenödem; Fremdkörperaspiration
- **intramurale Ursachen:** Bronchospasmus z.B. bei bronchialer Hyperreaktivität; entzündliche oder ödematöse Schwellung der Bronchialwand
- **extraluminalen Ursachen:** Kompression der Atemwege z.B. durch Lymphknoten oder Neubildungen; Verlust der radial auf den Bronchus wirkenden Zugkräfte infolge Gewebezerrung z.B. bei Emphysem

Oberhalb einer kritischen Strömungsgeschwindigkeit wird die ursprünglich laminare Strömung turbulent. Die Grenze wird durch die dimensionslose Reynoldssche Zahl, die für die Verhältnisse im Tracheobronchialbaum des Menschen ca. 2000 beträgt, bestimmt. Mit Überschreiten dieser Grenze verliert die Beziehung zwischen Druck und Strömung ihren linearen Charakter, was einen erheblichen Anstieg der Resistance bedingt (Müller 1989, Ulmer et al. 1991). In den verschiedenen Abschnitten des Tracheobronchialbaumes beim Menschen ist bis mindestens zu einer Strömungsamplitude von 1 l/s mit einer laminaren Strömung zu rechnen (Olson et al. 1970).

Elastische Eigenschaften bzw. Dehnbarkeit

Die Dehnbarkeit der Lungen hängt nicht nur von den einander entgegengerichteten elastischen Kräften der Lunge und des Thorax ab. Mit der Compliance wird auch das Wirken der Oberflächenspannung in den Alveolen erfaßt (Ulmer et al. 1991). Eine Verschlechterung der Qualität der elastischen Fasern und der Stützeigenschaften der Grundsubstanz des Lungengewebes hat eine erhöhte Compliance zur Folge. Bei einer Stauung oder einer Fibrosierung der Lunge nimmt die Dehnbarkeit ab (Kaup und Drommer 1986, Smidt et al. 1994).

Die Compliance ist um so geringer, je kleiner das Ausgangsvolumen ist, von dem aus die Lunge gedehnt wird. Daher haben neugeborene Individuen eine bedeutend niedrigere Compliance als Erwachsene. Weil die Beziehung zwischen Druck und Volumen nichtlinear ist, ist die Compliance keine konstante Größe, sondern ändert sich im Zeitverlauf innerhalb eines Atemzuges. Da in der Praxis statische Meßbedingungen, bei denen die Strömung gleich Null ist, nicht erfüllbar sind, wird die Compliance entweder unter quasistatischen Bedingungen bei sehr langsamer Inspiration als C_{stat} oder aber unter dynamischen Bedingungen als C_{dyn} während der Spontanatmung ermittelt (Ulmer et al. 1991).

Inertive Eigenschaften

Die **Inertance** kann bei der Ruheatmung vernachlässigt werden. Bei Zunahme der Atmungsfrequenz (z.B. infolge körperlicher Belastung bei Muskelarbeit, durch Krankheit oder bei Thermoregulation durch die Atmung) steigt die Inertance jedoch so stark an, daß sie nicht mehr

Tab. 3: Resistive, elastische und inertierte Eigenschaften des respiratorischen Systems (C = Compliance, Kapazität, C_{dyn} = dynamische Compliance, C_{stat} = statische Compliance, j = Imaginärteil einer komplexen Zahl, L = Inertance, Induktivität, Φ = Phasenwinkel von Z_{rs} , $P_{elastisch}$ = durch elastische Widerstandskomponente verursachter Druck, $P_{inertiv}$ = durch inertierte Widerstandskomponente verursachter Druck, $P_{resistiv}$ = durch resistive Widerstandskomponente verursachter Druck, R = Resistance, R_{re} = Resistance (Realteil von Z_{rs}), R_{aw} = Atemwegswiderstand, R_L = totale pulmonale Resistance, R_{os} = oszillatorische Resistance, R_{rs} = Resistance des respiratorischen Systems, V' = Atemstromstärke, V'' = Volumenbeschleunigung, X = Reactance (Imaginärteil von Z_{rs}), X_{cap} = kapazitiver Anteil der Reactance, X_{in} = inertiver Anteil der Reactance, Z_{rs} = komplexe respiratorische Impedanz) $|Z_{rs}|$ = Betrag der komplexen respiratorischen Impedanz (Mead 1961, Korn et al. 1979, Peslin und Fredberg 1986, Rodarte und Rehder 1986, Müller 1989, Vogel und Smidt 1994, Pride 1995, Vogel und Smith 1995, Reinhold 1997a, Reinhold 1997b.)

Eigenschaften		resistiv	elastisch	inertiv
konventionelle Parameter		Resistance R <ul style="list-style-type: none"> R_{aw} Strömungswiderstände R_L Strömungswiderstände u. visköse Widerstände der Lunge R_{rs} Strömungswiderstände u. visköse Widerstände des gesamten respiratorischen Systems 	Compliance C (C_{stat} , C_{dyn}) widerspiegelt zusätzlich inertierte Eigenschaften	Inertance L ist in C_{stat} und C_{dyn} enthalten, wird bei ruhiger Atmung vernachlässigt
FOT-Parameter	MFO	$\underline{Z}_{rs} = Z_{rs} e^{j\Phi} = R + jX = \underline{P}/\underline{V}'$ für eine Frequenz		
		R_{os} (als Näherung an $ Z_{rs} $) enthält neben Strömungs- und viskösen Widerständen zusätzlich elastische u. inertierte Komponenten, ohne diese vollständig widerzuspiegeln		
	Multi-frequente Verfahren (u.a. IOS)	$\underline{Z}_{rs} = Z_{rs} e^{j\Phi} = R + jX = \underline{P}/\underline{V}'$ für jede von mehreren Frequenzen		
		Resistance R Strömungswiderstände und visköse Widerstände des gesamten respiratorischen Systems	Reactance X = $X_{cap} + X_{in}$ alle Dehnungs-, Kompressions- und Trägheitswiderstände	
Berechnungsformel (allgemein)		$\Delta R = \Delta P_{resistiv} / \Delta V'$	$\Delta C = \Delta V / \Delta P_{elastisch}$	$\Delta L = \Delta P_{inertiv} / \Delta V''$
Einheit		kPa l ⁻¹ s	l kPa ⁻¹	kPa l ⁻¹ s ²
Entstehung im respiratorischen System durch		Strömungswiderstände bei Bewegung der Luft in den Atemwegen und visköse Gewebswiderstände (ca. 80 % bzw. 20 % der Gesamtristance)	elastische Eigenschaften von Lunge, Thorax und Atemwegen aufgrund elastischer Fasern und Surfactant-System sowie Kompressibilität der Luftsäule	Trägheit des Gewebes und der Luftsäule in den Atemwegen
Einordnung bezüglich der Energieumwandlung		reeller oder Wirkwiderstand , da mechanische Energie in Wärme umgewandelt wird	imaginärer oder Blindwiderstand , da mechanische Energie der Atemströmung im Gewebe sowie in komprimierter Luft gespeichert und anschließend wieder abgegeben wird	imaginärer oder Blindwiderstand , da mechanische Energie der Atemströmung aufgrund der Trägheitseigenschaften von Atemluft und Gewebe gespeichert und anschließend wieder abgegeben wird
Phasenlage von Druck und Strömung		Kurve des resistiven Druckäquivalentes phasengleich zur Strömungskurve	Kurve des elastischen Druckäquivalentes nicht phasengleich zur Strömungskurve, Druckkurve folgt der Strömungskurve nach, deshalb negativ gerichtet	Kurve des inertiven Druckäquivalentes nichtphasengleich zur Strömungskurve, Druckkurve verläuft vor Strömungskurve, deshalb positiv gerichtet
Druckäquivalent phasengleich zur		Strömungskurve	Volumenkurve	Volumenbeschleunigungskurve
Pneumatisches Modellelement		engmaschiges Sieb	Ballon	Rohr
Elektrisches Modellelement		Ohmscher Widerstand (Resistance)	Kondensator (Kapazität)	Spule (Induktivität)

vernachlässigbar ist und C_{dyn} beeinflusst. Bleibt die Inertance in diesem Fall unberücksichtigt, werden verfälschte C_{dyn} -Werte ermittelt. (DuBois et al. 1956b, Rodarte und Rehder 1986, Lekeux et al. 1988, Art et al. 1989b).

2.2.1.2. Verfahren der atemungsmechanischen Analyse und Vergleichbarkeit

Eine Übersicht über wichtige Parameter und Verfahren der atemungsmechanischen Analyse ist Tabelle 4 zu entnehmen.

Konventionelle oder klassische Verfahren

Die **Bodyplethysmographie**, die **Unterbrecher-Methode** und die auf der Ösophagusdruckmessung beruhende **Iso-Volumen-Methode** gehören zu den konventionellen oder klassischen Verfahren der Bestimmung von Atemungswiderständen. Der wesentliche Unterschied zwischen den konventionellen Verfahren besteht in der Art und Weise der Meßwerterfassung. Bei den konventionellen Verfahren werden nur Druck- und Strömungssignale untersucht, die aus der Spontanatmung resultieren (Eigenstromverfahren).

Forcierte Oszilloresistometrie (FOT, Forced Oscillation Technique)

Bei den neueren FOT-Verfahren wird der Atemströmung ein extern erzeugtes Strömungs- oder Drucksignal in einer oder mehreren Frequenzen aufgeprägt (Fremdstromverfahren) und die Antwort des respiratorischen Systems darauf analysiert. Hinsichtlich der im Eingangssignal vorhandenen Anzahl an Frequenzen werden monofrequente und multifrequente Verfahren unterschieden. Die unterschiedliche Form der verwendeten Eingangssignale ist die Grundlage für die weitere Unterteilung der multifrequenten Verfahren. Zu den wichtigsten Vertretern der FOT-Verfahren zählen die **monofrequente Oszilloresistometrie (MFO)** sowie die beiden multifrequenten Verfahren **Pseudo-Random-Noise-Technik (PRN)** und **Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)** (Reinhold 1997a, Reinhold 1997b, Randerath et al. 1998).

Folgende Vorteile ergeben sich bei Verwendung eines extern erzeugten, der Atmung aufgeprägten Signals gegenüber der Beobachtung der spontanen Atmung (Peslin 1989):

- Äußerlich applizierte Signale sind besser standardisierbar und leichter zu messen, als von der Atemungsmuskulatur erzeugte Signale.
- Die Methode ist von der aktiven Mitarbeit des Patienten unabhängig.
- Voraussetzung für die Interpretation der Daten ist die Linearität des Systems. Die Stärke der Variation der applizierten Signale kann so gewählt werden, daß lineare Beziehungen zu den Reaktionen des respiratorischen Systems gewährleistet werden.
- Die Untersuchung des Verhaltens des respiratorischen Systems in Abhängigkeit vom Frequenzverlauf ist möglich. Dabei können auch Frequenzen analysiert werden, die von der Atemungsmuskulatur nicht erreicht werden.

Meßergebnis der FOT-Verfahren ist die **komplexe respiratorische Impedanz (Z_{rs})**. Vor jeder weiteren Berechnung wird die Z_{rs} mittels Fast Fourier-Analyse in die jeweiligen Frequenzen des Antwortsignals zerlegt. Die respiratorische Impedanz ist als komplexe Größe entweder als **Betrag** ($|Z_{rs}|$) und Winkel der Phasenverschiebung zwischen Druck- und Strömungssignal (**Phasenwinkel Φ**) oder als **Real-** und **Imaginärteil** (R und jX) darstellbar (Tabelle 3). Bei den multifrequenten Verfahren ist es möglich, das Verhalten der respiratorischen Impedanz bzw.

Tab. 4: Verfahren zur Bestimmung von Widerständen im respiratorischen System (C = Kapazität, C_{dyn} = dynamische Compliance, j = Imaginärteil einer komplexen Zahl, L = Induktivität, P_{alv} = Alveolardruck, P_{m-} = Wechseldruck am Mund, P_{mo} = Munddruck, P_{tp} = transpulmonaler Druck, R = Resistance (Realteil von Z_{rs}), R_{aw} = Atemwegswiderstand, R_L = totale pulmonale Resistance, R_{os} = oszillatorische Resistance, R_{rs} = Resistance des respiratorischen Systems, V' = Atemstromstärke, V'_{-} = Wechselströmung am Mund, X = Reactance (Imaginärteil von Z_{rs}), Z_{rs} = komplexe respiratorische Impedanz, ϕ (Phi) = Phasenwinkel von Z_{rs} , Ψ (Psi) = Phasenwinkel von P , ω (Omega) = Kreisfrequenz $2\pi f$ (Art und Lekeux 1988, Ulmer et al. 1991, Petro und Konietzko 1992, Smidt et al. 1994, Reinhold et al. 1994, Vogel und Smidt 1994, Marchal und Loos 1997, Reinhold 1997a, Reinhold 1997b)

Verfahren	Meßergebnis	Einordnung	Meßprinzip
Bodyplethysmographie, Ganzkörperplethysmographie	Atemwegswiderstand $R_{aw} = \Delta P_{alv} / \Delta V'$ $R_{aw} = \tan \alpha / \tan \beta$	konventionelles Verfahren, Eigenstromverfahren	Der Patient befindet sich in einer starren und luftdichten Kammer und atmet aus einem Atembeutel angefeuchtete, körperwarmer Luft ein. Die atemsynchronen Kammerdruckschwankungen werden als Spiegelbild der Alveolardruckschwankungen gemessen. Zur Ermittlung der Atemstromstärke wird die Atemluft inspiratorisch und expiratorisch durch einen Pneumotachographen geleitet. Der Kammerdruck und die Atemstromstärke werden synchron während eines Atemzyklus gegeneinander in ein Koordinatensystem eingetragen (Druck-Strömungs-Diagramm). Das Verhältnis zwischen Alveolardruckschwankung und Kammerdruckschwankung wird nach Unterbrechung des Atemstromes durch Verschluss des Atemrohres ermittelt (Verschlussdruckkurve). Dabei entspricht der Alveolardruck dem Munddruck. Während dabei ausgeführter Inspirationsbewegung fällt der Munddruck und der Kammerdruck steigt. Aus der Steigung der Verschlussdruckkurve ($\tan \alpha$) und der Steigung der Druck-Strömungs-Kurve ($\tan \beta$) wird die Resistance ermittelt.
Unterbrecher- oder Verschlussdruck-Methode	Resistance des respiratorischen Systems $R_{rs} = \Delta P_{mo} / \Delta V'$	konventionelles Verfahren, Eigenstromverfahren	Der Atemstrom wird durch sehr kurzzeitiges Schließen einer Klappe laufend für Sekundenbruchteile ($t < 0,1$ s) unterbrochen. Während dieser Zeit erfolgt ein Druckausgleich innerhalb des respiratorischen Systems. Der am Mund in der Verschlussphase gemessene Druck entspricht der Alveolardruckänderung plus der Änderung des thorakalen Muskeldruckes. Die Änderung der Atemstromstärke wird während der Öffnungsphase mittels Pneumotachographen bestimmt.
Iso-Volumen-Methode oder Ösophagusdruckmessung	totale pulmonale Resistance $R_L = \Delta P_{tp} / \Delta V'$ dynamische Compliance $C_{dyn} = \Delta V / \Delta P_{tp}$	konventionelles Verfahren, Eigenstromverfahren	Die über eine im thorakalen Teil des Ösophagus platzierte Ösophagusdrucksonde gemessene Druckschwankung entspricht der Intrapleuraldruckschwankung. Aus der Differenz zwischen Ösophagusdruck und Umgebungsluftdruck resultiert der transpulmonale Druck (P_{tp}). Aus der im Pneumotachographen gemessenen Atemstromstärke wird durch Integration das Atemzugvolumen bestimmt. P_{tp} zur Berechnung von R_L wird bestimmt, wenn das registrierte Volumen der Ein- und Ausatemluft 50% des gesamten Atemzugvolumens beträgt. Dabei wirkt nur $P_{resistiv}$, $P_{elastisch}$ beträgt Null. Zur Berechnung von C_{dyn} wird P_{tp} zu Beginn und am Ende von Inspiration bzw. Expiration, wenn die Atemstromstärke = 0 ist, bestimmt. Dabei wirkt nur $P_{elastisch}$, $P_{resistiv} = 0$ und $P_{inertiv}$ ist bei Ruheatmung vernachlässigbar.
monofrequente Oszilloresistometrie (MFO)	oszillatorische Resistance $R_{os} = P_{m-} / V'_{-}$ Phasenverschiebung Ψ	Verfahren der forcierten Oszillationstechnik (FOT) Fremdstromverfahren	Ein Strömungssignal mit einer festen Frequenz wird der Spontanatmung aufgeprägt. Als Antwort des respiratorischen Systems wird am Mund ein Wechseldrucksignal gemessen. Die daraus ermittelte R_{os} beinhaltet neben Strömungswiderständen der Atemwege zusätzlich Trägheits- und Dehnbarkeitswiderstände von Lungengewebe, Thoraxwand und Alveolarluft. R_{os} entspricht annähernd $ Z_{rs} $. Ψ ist der Phasenwinkel zwischen Oszillationsstrom und Drucksignal.
multifrequente Oszilloresistometrie (Random Noise, Pseudo-Random-Noise, Impuls-Oszilloresistometrie)	komplexe respiratorische Impedanz $Z_{rs} = P / V'$ $Z_{rs} = R + jX$ $Z_{rs} = R + j(-1/\omega C + \omega L)$	Verfahren der forcierten Oszillationstechnik (FOT) Fremdstromverfahren	Der Spontanatmung wird ein aus einem Frequenzgemisch bestehendes Eingangssignal aufgeprägt. Bei der Impuls-Oszilloresistometrie ist das Eingangssignal ein elektrischer Rechteckimpuls (Drucksignal). Die Antwort des respiratorischen Systems ist ein Strömungssignal. Aus dem Druck- und Strömungsverlauf wird für die einzelnen Frequenzen mittels Fast-Fourier-Analyse die Z_{rs} berechnet. Z_{rs} umfaßt resistive, kapazitive (elastische Eigenschaften) und induktive (inertive Eigenschaften) Widerstände. Das Ergebnis wird meistens als Resistance R und Reactance X im Frequenzverlauf angegeben. Die Darstellung als Betrag der Impedanz $ Z_{rs} $ und Phasenwinkel ϕ im Frequenzspektrum ist weniger gebräuchlich.

ihrer Komponenten in Abhängigkeit von der Frequenz des Eingangssignals zu betrachten (Peslin und Fredberg 1986, Bates et al. 1992, Vogel und Smidt 1994).

Vergleichbarkeit der atemungsmechanischen Analyseverfahren

Aufgrund der verschiedenartigen methodischen Vorgehensweise der atemungsmechanischen Analyseverfahren und dem daraus resultierenden unterschiedlichen Informationsgehalt der bestimmten Parameter sind direkte Vergleiche - auch zwischen ähnlich bezeichneten Parametern - nur bedingt oder nicht möglich (Abb. 6 sowie Tab. 3 und Tab. 4).

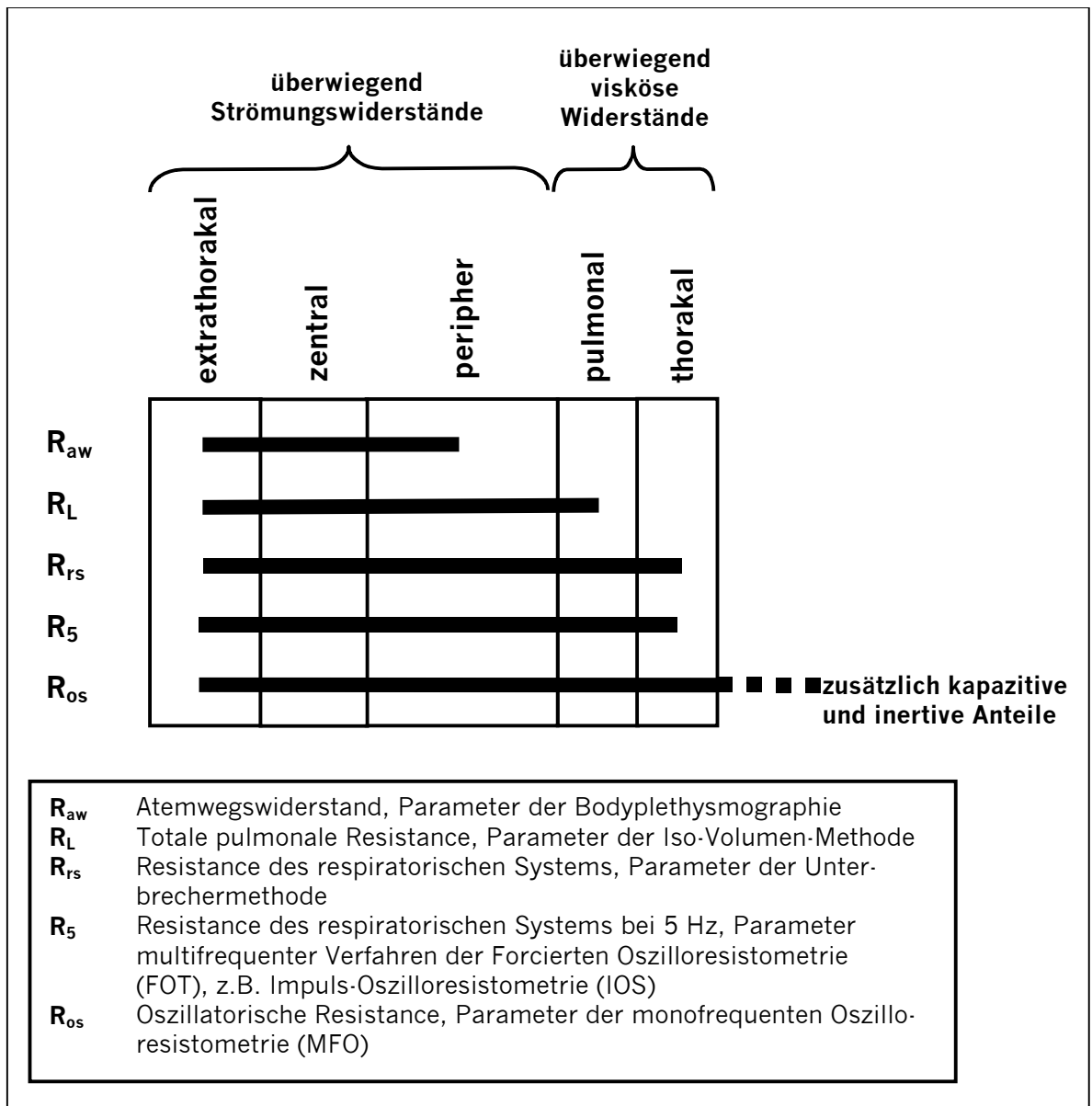


Abb. 6: Vereinfachte Darstellung des Informationsgehaltes verschiedener als Resistance (R) bezeichneter Parameter (modifiziert nach Smith 1998b)

Der bodyplethysmographisch bestimmte Atemwegswiderstand (R_{aw}) ist ein reiner Strömungswiderstand. Die über die Iso-Volumen-Methode ermittelte totale pulmonale Resistance (R_L) widerspiegelt die gesamten resistiven Eigenschaften der Lunge. Die Resistance des respiratorischen Systems (R_{rs}) als Meßergebnis der Unterbrechermethode reflektiert die resistiven Eigen-

schaften des gesamten respiratorischen Systems (Reinhold 1997a). Die Resistance $R(f)$ als Realteil der Z_{rs} im Frequenzspektrum (multifrequente FOT-Verfahren) ist ebenfalls die Resistance im gesamten respiratorischen System, wird aber bei mehreren Frequenzen betrachtet und hat dadurch einen höheren Informationsgehalt (Landser et al. 1976, Landser et al. 1979). Die mittels monofrequenter Oszilloresistometrie bestimmte sogenannte oszillatorische Resistance (R_{os}) ist eigentlich keine Resistance, sondern stellt eine Näherung für den Betrag der komplexen respiratorischen Impedanz dar, da in diesen Parameter neben der Resistance ein beträchtlicher Anteil an Informationen über die kapazitiven und induktiven Widerstände einfließen (Franetzki et al. 1979, Korn et al. 1979).

Es gibt zahlreiche Beispiele für in der Humanmedizin durchgeführte Untersuchungen, die belegen, daß meist hohe Korrelationen zwischen den eben aufgeführten Resistance-Parametern und auch zu spirometrisch ermittelten Parametern, welche indirekt Rückschlüsse auf die Resistance der Atemwege zulassen, bestehen (u.a. Landser et al. 1976, Korn et al. 1979, Landser et al. 1979, Prestele 1979, Pimmel et al. 1981, Müller et al. 1989, Pleger und Vogel 1990, Friedrich et al. 1991, Walliser et al. 1991, Bates et al. 1992, Springer et al. 1993, Wesseling et al. 1993, Bisgaard und Klug 1995, Worth et al. 1995). Die mittels Pseudo-Random-Noise-Technik und Impuls-Oszilloresistometrie bestimmten $R(f)$ -Parameter liefern weitgehend vergleichbare Werte mit sehr guten Korrelationen, insbesondere bei niedrigen Frequenzen (Fichter et al. 1995).

Im Rahmen von Untersuchungen an gesunden Rindern wurde bei Anwendung der konventionellen Iso-Volumen-Methode und der monofrequenten Oszilloresistometrie (MFO) zwischen der totalen pulmonalen Resistance (R_L) und der oszillatorischen Resistance (R_{os}) lineare Korrelationskoeffizienten von $r > 0,9$ bestimmt. Lag das Resistance-Niveau unterhalb von $0,4 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$, war $R_{os} > R_L$, während bei einem Resistance-Niveau oberhalb dieser Grenze $R_{os} < R_L$ war. Als Ursache für dieses Verhalten der R_{os} oberhalb $0,4 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$ wurden parallel zu den resistiven Widerständen geschaltete kapazitive Widerstände, z.B. die Atemmaske und die Wände der oberen Atemwege vermutet, über die die Oszillationen bei hohen Atemwegswiderständen verstärkt ausweichen (Reinhold et al. 1992a, Close et al. 1994).

Diesen Ergebnissen ähnelnd, war bei gesunden Pferden die mittels Impuls-Oszilloresistometrie bei 5 Hz gemessene Resistance (R_5 , Resistance-Niveau ca. $0,060 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$) höher als die mittels Iso-Volumen-Methode bestimmte totale pulmonale Resistance (R_L). Während einer akuten Phase lag bei an COPD erkrankten Pferden dagegen der R_5 -Wert (Resistance-Niveau ca. $0,125 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$) niedriger als die R_L (Van Erck 1997).

Beim Vergleich der Resultate aus der Anwendung der Impuls-Oszilloresistometrie und der monofrequenten Oszilloresistometrie (MFO) an klinisch gesunden Kälbern war die mittels MFO bestimmte R_{os} für 10 Hz höher als die mittels Impuls-Oszilloresistometrie gemessene Resistance bei 10 Hz (R_{10}). Der lineare Korrelationskoeffizient zwischen R_{os} und R_{10} betrug $r = 0,58$ (Reinhold et al. 1996c).

2.2.1.3. Die Impuls-Oszilloresistometrie (IOS) und wichtige Parameter

Das Prinzip der Durchführung oszillatorischer Messungen am Respirationstrakt wurde bereits von DuBois et al. (1956b) beschrieben. Die Entwicklung praxisreifer Verfahren erfolgte jedoch erst in den 70er Jahren (Fisher et al. 1968, Grimby et al. 1968, Michaelson et al. 1975, Peslin

et al. 1975, Landser et al. 1976). Die Impuls-Oszilloresistometrie wurde erstmals von Müller und Vogel (1981) angewendet.

2.2.1.3.1. Funktionsprinzip und Meßergebnis

Eine Lautsprechermembrane erzeugt durch ihre Bewegung beim Ein- und Ausschalten abwechselnd vorwärts und rückwärts gerichtete rechteckige Druckimpulse, die der Spontanatmung aufgeprägt werden. Dieses Eingangssignal enthält Frequenzanteile von 0 bis 100 Hz, hat eine Impulsdauer von ca. 50 ms und eine Druckamplitude von maximal 0,3 kPa, welche mit steigender Frequenz abnimmt. Das respiratorische System antwortet auf den Druckimpuls mit einem Strömungssignal. In Abhängigkeit von den Verhältnissen im respiratorischen System wird eine charakteristische Druck-Strömungs-Beziehung aufgezeichnet. Die drei im respiratorischen System wirkenden Widerstandskomponenten werden dabei mit ihrer typischen Zeitverschiebung, die sich aus der Volumen-, Strömungs- und Volumenbeschleunigungs-Abhängigkeit ihrer Druckäquivalente $P_{\text{elastisch}}$, P_{resistiv} und P_{inertiv} ergibt, erfaßt und analysiert. Mittels Fast-Fourier-Transformation werden Systembeschreibungen aus der Zeitebene in die Spektralebene überführt. Die daraus resultierende **komplexe respiratorische Impedanz Z_{rs}** wird entweder durch ihren Betrag $|Z_{rs}|$ und den Phasenwinkel Φ oder durch einen Realteil R und einen Imaginärteil jX beschrieben (siehe auch Kapitel 2.2.1.2., sowie Tab. 3) (Rodarte und Rehder 1986, Van de Woestijne 1991, Vogel und Smidt 1994, Vogel und Smith 1995, Reinhold 1997b, Smith et al. 1997c).

Der Realteil, auch als reeller Widerstand oder **Resistance** (R) bezeichnet, spiegelt die resistiven Eigenschaften des respiratorischen Systems wider. Dieser Widerstand verbraucht Energie in Form der abgegebenen Reibungswärme. Der Imaginärteil oder die **Reactance** (X) resultiert aus dem gemeinsamen Wirken der als Energiespeicher agierenden kapazitiven und induktiven Widerstände, die auf den elastischen bzw. inertiven Eigenschaften des respiratorischen Systems beruhen. Die Speicherung der Energie ist nur vorübergehend: Die inspiratorisch aus der Massenträgheit der Atemgase frei werdende Energie wird zur Kompression bzw. Dehnung der kapazitiven Elemente aufgefangen und expiratorisch zur Beschleunigung der Atemgase wieder abgegeben (Vogel und Smith 1995, Smith et al. 1997c).

2.2.1.3.2. Verhalten der komplexen respiratorischen Impedanz in Abhängigkeit von der Frequenz und daraus abgeleitete IOS-Parameter

Die Betrachtung der respiratorischen Impedanz im durch das Testsignal bestimmten Frequenzspektrum birgt zusätzliche Informationen in sich. Die **Resistance** wird primär nicht durch die Frequenz beeinflusst. Zerlegt man die **Reactance** in ihre kapazitiven (X_{cap}) und induktiven (X_{in}) Anteile, so erkennt man die Abhängigkeit beider Komponenten von der Frequenz des Testsignals. Induktive Widerstände liegen immer im positiven Bereich und steigen mit zunehmender Frequenz linear an. Kapazitive Widerstände sind nur im negativen Bereich der Reactance zu finden und entsprechen dem Funktionstyp $y = 1/x$. Sie nähern sich im Spektrum der niedrigen Frequenzen asymptotisch der Y-Achse und im Bereich hoher Frequenzen asymptotisch der X-Achse an (Vogel und Smidt 1994, Vogel und Smith 1995).

Induktive und kapazitive Widerstände wirken jedoch ausschließlich gemeinsam. Daher ergibt sich für die Reactance ein im negativen Bereich beginnender und mit ansteigender Frequenz positiv werdender Verlauf. Die Frequenz, bei der sich induktiver und kapazitiver Anteil zu "Null" addieren, wird **Resonanzfrequenz (f_{res})** genannt (Abb. 7). Diese ist unter physiologischen Bedingungen von der Größe und dem Körpergewicht des untersuchten Probanden abhängig (Rohdardt und Rehder 1986, Young und Hall 1989, Oostveen et al. 1992).

Wichtige **IOS-Parameter** zur Beschreibung des spektralen Verlaufs der komplexen respiratorischen Impedanz (**Spektralparameter**) sind die Resistance bei den Frequenzen 5, 10, 15, 20, 25 und 35 Hz (R_5 , R_{10} , R_{15} , R_{20} , R_{25} , R_{35}) und die Reactance bei den eben genannten Frequenzen (X_5 , X_{10} , X_{15} , X_{20} , X_{25} , X_{35}). Der Frequenzbereich unter 5 Hz wird nicht betrachtet, weil es hier zur Überlagerung und Störung der Meßsignale durch die Spontanatmung kommen kann. Weiterhin wird die Resonanzfrequenz (f_{res}) ermittelt (Smith et al. 1997c).

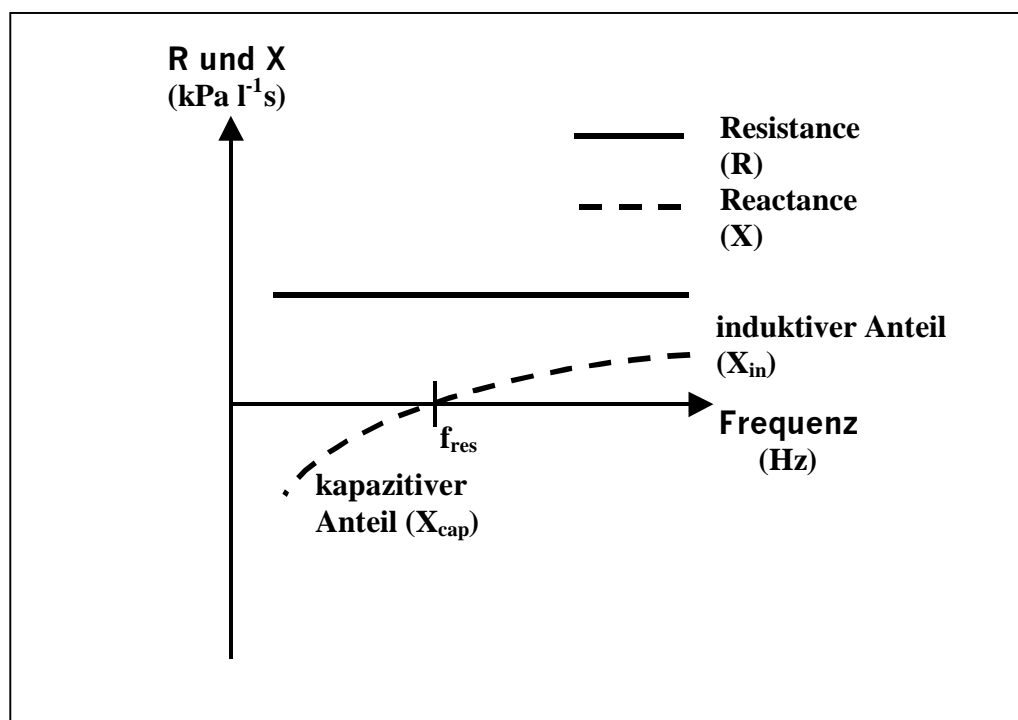


Abb. 7: Frequenzverhalten der komplexen respiratorischen Impedanz in der Darstellung als Resistance (R) und Reactance (X) unter physiologischen Bedingungen (f_{res} = Resonanzfrequenz)

2.2.1.3.3. Diagnostische Bedeutung der komplexen respiratorischen Impedanz und daraus abgeleiteter spektraler IOS-Parameter

Das Verhalten der respiratorischen Impedanz in den Komponenten Resistance (R) und Reactance (X) wurde bereits in Arbeiten, in welchen mit anderen multifrequenten Signaltypen gearbeitet wurde, beschrieben (u.a. Fisher et al. 1968, Grimby et al. 1968, Landser et al. 1976, Landser et al. 1979). Die diagnostische Information ist nicht nur in den einzelnen Parametern zu suchen, sondern für die Spektralparameter R und X im gesamten Frequenzgang verborgen. Die gemeinsame Bewertung von R und X im Frequenzverlauf steigert weiterhin die diagnostische Aussagekraft des Verfahrens (Müller et al. 1989, Müller et al. 1992).

Verhalten der Resistance und der Reactance im Frequenzverlauf unter physiologischen Bedingungen

Unter physiologischen Bedingungen verhält sich die **Resistance**, wie in Abb. 7 dargestellt, nahezu frequenzunabhängig (Müller et al. 1992). Mitunter tritt eine geringfügige **positive Frequenzabhängigkeit** auf, d.h. die Resistance steigt mit zunehmender Frequenz (Pimmel et al. 1981, Reinhold 1996, Strie 1997, Reinhold et al. 1998b). Sinkt die Resistance mit zunehmender Frequenz, spricht man von einer **negativen Frequenzabhängigkeit**. Diese ist unter physiologischen Bedingungen bei gesunden Kindern beobachtet worden. Erklärt wird dieses Phänomen damit, daß bei Kindern die Resistance der peripheren Atemwege einen größeren Anteil an der Gesamtresistance des respiratorischen Systems hat, als das bei Erwachsenen der Fall ist (Cuijpers et al. 1994, Bisgaard und Klug 1995). Eine negative Frequenzabhängigkeit kann unter physiologischen Verhältnissen auch durch den kapazitiven Shunt der oberen Atemwege verursacht werden (siehe auch Kapitel 2.2.1.3.4. und 4.2.3) (Michaelson et al. 1975, Peslin et al. 1985).

Die **Reactance** steigt fast linear an (Abb. 7). Im unteren Frequenzbereich ist die Reactance negativ und spiegelt damit überwiegend die elastischen Eigenschaften des Systems wider. Bei höheren Frequenzen ist die Reactance positiv, da die induktiven Anteile dominieren. Die Frequenz des Nulldurchgangs der Reactance, die Resonanzfrequenz, wird in der Humanmedizin als empfindlicher Parameter beim Nachweis von Obstruktionen bewertet (Fisher et al. 1968, Grimby et al. 1968, Demedts et al. 1991).

Verhalten der Resistance bei obstruktiven und restriktiven Erkrankungen des respiratorischen Systems

Obstruktionen werden nach ihrer Lokalisation in

- **extrathorakal** (im wesentlichen "obere" Atemwege, Nase, Pharynx, Larynx und Teile der Trachea)
- **zentral** (bis ca. zur 6./7. Bronchiengeneration, nicht dehnbare Bronchialabschnitte)
- **peripher** (dehnbare Bronchialabschnitte)

gelegene Veränderungen eingeteilt. Die nach dieser Einteilung als zentral und peripher bezeichneten Abschnitte werden den "unteren" oder "tiefen" Atemwegen zugeordnet.

Bei **Obstruktionen im peripheren (und zentralen) Atemwegssystem** (z.B. bei akuten und chronischen Bronchitiden, Asthma, Nachweis der bronchialen Hyperreaktivität bei der Bronchoprovokation) kommt es zu einer negativen Frequenzabhängigkeit der Resistance bzw. einer Verschärfung einer bereits physiologisch vorhandenen. Im Bereich der unteren Frequenzen hat die Resistance die höchsten Werte und fällt dann mit steigender Frequenz (Pimmel et al. 1981). Bei 20 Hz gemessene Resistance-Werte repräsentieren beim Menschen den Widerstandsanteil für die großen oberen Atemwege und sind unabhängig von peripher davon auftretenden Obstruktionen. Deshalb ist auch eine Betrachtung der Differenz zwischen den bei 5 Hz und 20 Hz gemessenen Resistance-Werten sinnvoll (Müller et al. 1989). Die Frequenzabhängigkeit wird als Effekt der ungleichen Verteilung der mechanischen Eigenschaften in der Lunge angesehen (Grimby et al. 1968). Dabei liegen Inhomogenitäten zwischen den vielen einzelnen peripher gelegenen Lungenabschnitten vor, weshalb auch von einer "inhomogenen Obstruktion" gesprochen wird.

Liegt eine **extrathorakal gelegene, "homogene" Obstruktion** (z.B. bei Kompression der Trachea durch raumfordernde Prozesse, Entzündungen in den oberen Atemwegen) vor, erhöht sich die

Resistance im gesamten Frequenzbereich, ohne eine wesentliche Verschärfung der negativen Frequenzabhängigkeit (Müller et al. 1989, Müller et al. 1992, Crockett et al. 1997).

Bei **restriktiven Erkrankungen** (z.B. bei Fibrose, Lungenödem, Pneumonie) liegt die Resistance entweder im Normbereich oder aber es kommt, je nach Umfang einer gleichzeitig vorliegenden obstruktiven Störung, zu einer geringfügigen Verstärkung der negativen Frequenzabhängigkeit (Müller et al. 1989, Müller et al. 1992, Barker et al. 1997).

Verhalten der Reactance bei obstruktiven und restriktiven Erkrankungen des respiratorischen Systems

Bei **peripher gelegenen Obstruktionen, Emphysem und restriktiven Lungenerkrankungen** sinkt die **Reactance** - besonders im unteren Frequenzbereich - stark ab, da die Wirkung kapazitiver Anteile überwiegt (Müller et al. 1989, Barker et al. 1997, Worth et al. 1997). Damit einhergehend kommt es zu einer Erhöhung der Resonanzfrequenz (Abb. 8). Bei **extrathorakal gelegenen Obstruktionen** ist die Verringerung der Reactance weniger deutlich oder gar nicht ausgeprägt (Müller et al. 1989).

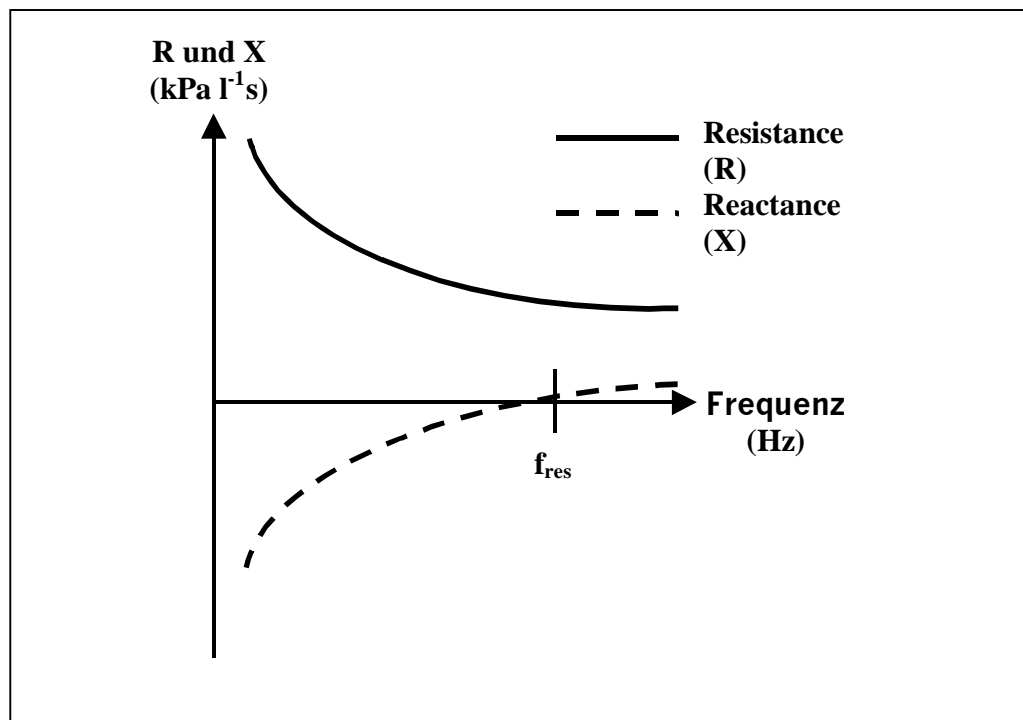


Abb. 8: Verlauf der Resistance und Reactance bei peripher gelegenen Obstruktionen (f_{res} = Resonanzfrequenz)

2.2.1.3.4. Atemmechanisches Modell zur Vereinfachung der Interpretation der IOS-Meßergebnisse und daraus abgeleitete IOS-Modellparameter

Zur Erleichterung der Einschätzung der relativ komplexen Zusammenhänge zwischen Zeitbereich der oszillometrischen Primärdaten und Frequenzbereich der spektralen Auswertungsergebnisse können diese zusätzlich als allgemeinverständliche Strukturparameter eines Lungen-Thorax-Modells dargestellt werden. Dabei werden die Spektralbefunde durch einfache mechanische oder elektrische Modelle, die sich gleichartig wie die komplizierte Struktur des unter-

suchten respiratorischen Systems verhalten, ersetzt (siehe auch Tab. 3). Die Modellbetrachtung der Impuls-Oszilloresistometrie in einem 7-Komponenten-Modell geht auf das einfache und bewährte Modell der Atmungsmechanik nach Mead (1961) zurück. Im Vordergrund steht dabei die Differenzierung eines zentralen und eines peripheren, sowie eines als Störgröße wirkenden oropharyngealen Modellanteils, letzterer auch Mundcompliance genannt. Die Grenze zwischen "zentral" und "peripher" wird nicht nach anatomischen, sondern nach funktionellen Gesichtspunkten definiert (Müller 1989, Vogel und Smidt 1994).

Zu den **peripheren Strukturparametern** zählen:

- periphere Resistance **Rp**: Reibungswiderstand der peripheren, **dehnbaren** Atemwege
- Lungencompliance **Cl**: Dehnbarkeit des Lungengewebes und Kompressibilität der darin enthaltenen Atemluft
- bronchiale Compliance **Cb**: Dehnbarkeit der Bronchien und Kompressibilität der darin enthaltenen Atemluft

Den **zentralen Strukturparametern** sind zuzuordnen:

- zentrale Resistance **Rz**: Reibungswiderstand der **nicht dehnbaren** Atemwege sowie Resistance der Thoraxwand und des Lungengewebes
- Wandcompliance **Cw**: Dehnbarkeit der Brustwand
- Mundcompliance **Cm**: Dehnbarkeit der Wangen und des Mundbodens (beim Menschen); Einfluß der Atemmaske (bei Tieren), wirkt als Störgröße
- zentrale Inertance **Lz**: Massenträgheit der Atemluft und der bewegten Gewebsanteile

Die als Störgröße wirkende **Mundcompliance Cm** ist ein dem übrigen respiratorischen System parallel geschalteter kapazitiver Widerstand, über den Anteile des aufgeprägten Testsignals entweichen (**kapazitiver Shunt**). Beim Menschen geht das Testsignal in der Hauptsache über die beweglichen Teile der Wangen und des Mundbodens verloren, während bei den Tieren zusätzlich die bei den IOS-Messungen verwendete Atemmaske eine Rolle spielt (Cauberghs und Van de Woestijne 1983, Cauberghs und Van de Woestijne 1989, Reinhold 1996, Barnikol und Scholz 1997, Reinhold et al. 1998b). Weitere Informationen darüber finden sich im Kapitel 2.2.2.2. und in der Diskussion der Ergebnisse aus der Untersuchung des Einflusses der Kopfhaltung auf die IOS-Parameter (Kapitel 4.2.3).

2.2.1.3.5. Beschreibung der Linearität des Systems mit der Kohärenz

Voraussetzung für die Anwendung der Fast-Fourier-Transformation bei der Ermittlung der respiratorischen Impedanz ist eine lineare Beziehung zwischen dem Meßsignal, welches der Atemströmung aufgeprägt wird (**Eingangssignal**, hier: Drucksignal), und der Antwort des untersuchten respiratorischen Systems (**Ausgangssignal**, hier: Strömungssignal). Die Kohärenz beschreibt die Linearität zwischen Eingangs- und Ausgangssignal anhand eines Bewertungsmaßstabes, der dem linearen Korrelationskoeffizienten entspricht. Eine Kohärenz von 1 bedeutet beispielsweise eine 100%ig lineare Beziehung zwischen den beiden Signalen. Nichtlineare Verhältnisse können in der Überlagerung der Meßsignalantwort im unteren Frequenzbereich durch Signale aus der Spontanatmung ihre Ursache haben (Farré und Rotger 1991, Oostveen und Zwart 1991). Daher ist auch unter physiologischen Bedingungen die Kohärenz in den unteren Frequenzen etwas geringer als bei den höheren Frequenzen. Ebenso bewirken andere Störungen - z.B. Obstruktionen - eine nichtlineare Druck-Strömungsbeziehung und damit eine

Verminderung der Kohärenz, weshalb diese nicht nur eine Aussage über die Qualität der durchgeführten Messungen zuläßt, sondern auch als Maß für die Veränderlichkeit des Systems diagnostische Bedeutung hat.

In der Praxis wird die Linearität zwischen Meßsystem und zu untersuchendem respiratorischen System auf verschiedenen Wegen erreicht: über die entsprechende Dimensionierung der Amplitude des Eingangssignales (Pseudo-Random-Noise-Verfahren) oder – wie bei der Impuls-Oszillosesistometrie – durch Betrachtung der Druck-Strömungs-Beziehung innerhalb eines sehr kurzen, gegen Null tendierenden Zeitraumes (Smith 1998a).

Zur Beschreibung der Kohärenz im Frequenzverlauf bei 5, 10, 15, 20, 25 und 35 Hz werden folgende **IOS-Parameter** abgeleitet: **K₅, K₁₀, K₁₅, K₂₀, K₂₅, K₃₅**

2.2.2.1. Anwendung der atmungsmechanischen Analyse in der Humanmedizin

Trotz der guten Zugänglichkeit des respiratorischen Systems für die Analyse und des häufigen Auftretens behandlungsbedürftiger Funktionseinschränkungen, setzte sich die Anwendung der Lungenfunktionsdiagnostik und der dazu gehörenden Analyse der Atmungsmechanik nur zögernd in Klinik und Praxis durch. Als Ursachen dafür werden einmal die sehr komplexen pathophysiologischen Zusammenhänge, die es bei der funktionellen Analyse des respiratorischen Systems zu beachten gibt, vermutet. Außerdem sind Sollwerte nicht so ohne weiteres festlegbar, da es eine erhebliche inter-individuelle und auch eine beträchtliche intra-individuelle Variabilität gibt, so daß es vernünftig erscheint, individuelle Basiswerte im Rahmen von Reihenuntersuchungen zu erfassen (Baur et al. 1996, Ulmer 1997).

Obwohl sich auch die Unterbrecher-Methode und die auf der Ösophagusdruckmessung beruhende Iso-Volumen-Methode in den humanmedizinischen Lungenfunktionslabors durchgesetzt haben und entsprechende Analysegeräte kommerziell verfügbar sind, gilt in der Humanmedizin die ebenfalls von DuBois et al. (1956a) entwickelte Bodyplethysmographie als Referenzmethode für die Bewertung von Atemwegsobstruktionen (Müller et al. 1989, Pleger 1987, Friedrich et al. 1991, Bisgaard und Klug 1995). In den letzten Jahren nahm, mit der Entwicklung und Verfügbarkeit der entsprechenden Gerätetechnik einhergehend, die Anwendung oszillosesistometrischer Verfahren zu. Die Impuls-Oszillosesistometrie gestattet aufgrund der möglichen technischen Adaptation an verschiedenste Untersuchungsbedingungen (Bedside-Technik, Rhinomanometrie) die Abdeckung eines breiten Anwenderspektrums auch außerhalb von Lungenfunktionslaboratorien, z.B. in der Pädiatrie und der Intensivmedizin. Insbesondere bei Kindern erweist sich die Anwendung dieses nichtinvasiven Verfahrens, welches nur eine passive Kooperation des Patienten erfordert, als Vorteil (Bisgaard und Klug 1995, Smith et al. 1997b).

2.2.2.2. Anwendung der atmungsmechanischen Analyse in der Veterinärmedizin

2.2.2.2.1. Veterinärmedizinisch genutzte Verfahren zur atmungsmechanischen Analyse und Besonderheiten gegenüber dem Einsatz in der Humanmedizin

Erkrankungen des Respirationstraktes sind bei Haustieren häufig anzutreffen und verursachen hohe wirtschaftliche Schäden, sowohl bei den Lebensmittel liefernden Nutztieren in der Landwirtschaft, als auch bei den im Hobby- und Sportbereich gehaltenen Haustieren. Als Beispiele sollen die Situation in der Schweineproduktion (Blaha 1992, von Hammel und Blaha 1993) und

der Komplex der chronisch obstruktiven Bronchiolitis (COB) des Pferdes, der durch eine inhomogen verteilte, periphere Obstruktion gekennzeichnet ist, zitiert werden (Lekeux et al. 1993a). Daraus ist der auch in der Veterinärmedizin vorhandene Bedarf an der Anwendung lungenfunktionsdiagnostischer Verfahren in der klinischen Praxis sowie zur Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen hinsichtlich der Ätiologie, Pathogenese, Prophylaxe und Therapie respiratorischer Erkrankungen zu begründen.

Veterinärmedizinisch sind nur solche diagnostische Verfahren anwendbar, die unabhängig von der aktiven Mitarbeit der Patienten funktionieren. Außerdem sollten diese Verfahren zeitsparend, nichtinvasiv und komfortabel für Patienten und Untersucher in der Anwendung sein, sowie möglichst viele für die diagnostische Differenzierung nützliche Informationen über den funktionellen Zustand des respiratorischen Systems liefern. Die Impuls-Oszilloresistometrie entspricht diesen Anforderungen in vollem Umfang, während die klassischen atmungsmechanischen Analyseverfahren diese nur teilweise oder gar nicht erfüllen (siehe auch Kapitel 2.2.1.2. und 2.2.1.3. sowie Tab. 4).

Die Tabelle 5 zeigt, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, eine Übersicht über bei einigen bedeutsamen Tierarten bisher angewendete atmungsmechanische Analyseverfahren. Dabei wurden nur Angaben über Untersuchungen an spontan atmenden, nicht intubierten und nicht narkotisierten Tieren berücksichtigt.

Bei Pferden und Rindern wurde die auf der Ösophagusdruck-Messung beruhende Iso-Volumen-Methode häufig verwendet. Dieses Verfahren gilt in der Veterinärmedizin als Referenzmethode. Nachteilig ist jedoch, daß das Verfahren invasiv ist und einen relativ hohen gerätetechnischen und zeitlichen Aufwand zur Erfassung und Berechnung der gesuchten Größen erfordert (Reinhold 1997a).

Die beiden FOT-Verfahren monofrequente Oszilloresistometrie (MFO) und Impuls-Oszilloresistometrie (IOS) wurden von Reinhold an das Kalb adaptiert sowie zur Klärung zahlreicher Fragestellungen eingesetzt (Reinhold et al. 1992a, Reinhold et al. 1992b, Reinhold 1993, Reinhold und Barnikol 1994, Reinhold et al. 1994, Reinhold et al. 1995, Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996a, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1997a, Reinhold et al. 1998c). Strie (1997) verwendete die Impuls-Oszilloresistometrie unter Praxisbedingungen im landwirtschaftlichen Betrieb. Außerdem gibt es erste Veröffentlichungen über die Anwendung der Impuls-Oszilloresistometrie an wachen Hunden (Schulz et al. 1997) und an Pferden (Van Erck 1997, Van Erck et al. 1998). Auf die Ergebnisse der eben zitierten Arbeiten wird unter den entsprechenden Kapiteln bei der Diskussion der Resultate der vorliegenden Arbeit eingegangen.

Tab. 5: Übersicht über bisher bei einzelnen Tierarten angewendete Verfahren der atemungsmechanischen Analyse (* nur Strömungsmessung, ** nur Ösophagusdruckmessung durchgeführt, * direkte Messung des Intrapleuraldruckes über Punktionskanüle im Pleuraspalt)**

Tierart	Analyseverfahren	Literaturangaben
PFERD	Ösophagusdruck-Messung bzw. Iso-Volumen-Methode	Derksen 1982, Müller et al. 1983, Robinson et al. 1985, Stadler et al. 1985, Klein u. Deegen 1986, Deegen und Klein 1987**, Art und Lekeux 1988, Art et al. 1988 und 1989, Döhler 1988, Buess et al. 1993, Gallivan et al. 1989, Lavoie et al. 1992 u. 1995, Young u. Tesarowski 1994, Janssen 1996, Mazan et al. 1997,
	Ganzkörper- oder Bodyplethysmographie	Beadle 1985
	Pseudo-Random-Noise-Technik (PRN)	Young und Tesarowski 1994, Young und Hall 1989, Mazan et al. 1997, Young et al. 1997, Mazan et al. 1999
	Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)	Van Erck 1997, Van Erck 1998
Rind	Ösophagusdruck-Messung bzw. Iso-Volumen-Methode	Kiorpes et al. 1978, Lekeux et al. 1984a, 1984b, 1984c, 1985, 1986, 1988, Gustin et al. 1987 und 1989, Gallivan et al. 1988 und 1989, Collie 1992, Reinhold et al. 1992a, 1994, 1996a, Reinhold 1996, Close et al. 1994,
	monofrequente Oszilloresistometrie (MFO)	Reinhold et al. 1992a und 1992b, Reinhold 1993, Reinhold und Barnikol 1994, Reinhold et al. 1994, Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996a und 1996b, Close et al. 1994, Genicot et al. 1994 und 1995,
	Pseudo-Random-Noise-Technik (PRN)	Gustin et al. 1989
	Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)	Reinhold et al. 1995, Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996b, 1996c, 1997a, 1997b, 1998b und 1998c, Strie 1997, Strie et al. 1997
Schaf & Ziege	Ösophagusdruck-Messung bzw. Iso-Volumen-Methode	Abraham et al. 1987, Bakima et al. 1988, Bakima et al. 1990
	Unterbrecher- oder Verschlussdruck-Methode	Milerad et al. 1996, Ganter et al. 1997
Schwein	Ösophagusdruck-Messung bzw. Iso-Volumen-Methode	Denac et al. 1977***, Pfister 1978***, Brüning 1982, Harms 1983, Denac et al. 1984,
	Ganzkörper- oder Bodyplethysmographie	Donelly und Haddad 1986
Hund	Ganzkörper- oder Bodyplethysmographie	Gillespie und Hyatt 1974
	Pseudo-Random-Noise-Technik (PRN)	Clercx et al. 1993
	Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)	Schulz et al. 1997
kleine Labortiere	Pseudo-Random-Noise-Technik (PRN)	Oostveen et al. 1992, Zwart und Hessel 1994

2.2.2.2.2. Adaptation des Gerätes MS-IOS an den Einsatz am Tier unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Atemmaske

Für den Einsatz am Tier wird, zum Ausgleich von Bewegungen des Kopfes, die Bedside-Option des Meßgerätes MS-IOS (Master-Screen Impuls-Oszilloresistometrie-System, Fa. Erich Jaeger GmbH & Co. KG, Würzburg) unter Einschaltung eines Faltenschlauches zwischen Lautsprecher und Y-Verteiler verwendet (Abb. 9). Das zu untersuchende Tier (Proband) atmet durch eine luftdicht am Kopf abschließende, starre Atemmaske, welche während der Durchführung der IOS-Messungen mit dem Pneumotachographen (inclusive Druck-Strömungs-Sensorik) des Meßgerätes verbunden ist. Der Atemstrom passiert dabei den Pneumotachographen, den Y-Verteiler und die mit dem Abschlußwiderstand versehene Öffnung. Das Testsignal (Druckstoß) wird durch den Lautsprecher erzeugt, gelangt über Faltenschlauch, Y-Verteiler, Pneumotachographen und die Atemmaske zum Probanden und wird dem spontanen Atemstrom aufgeprägt (Reinhold 1996).

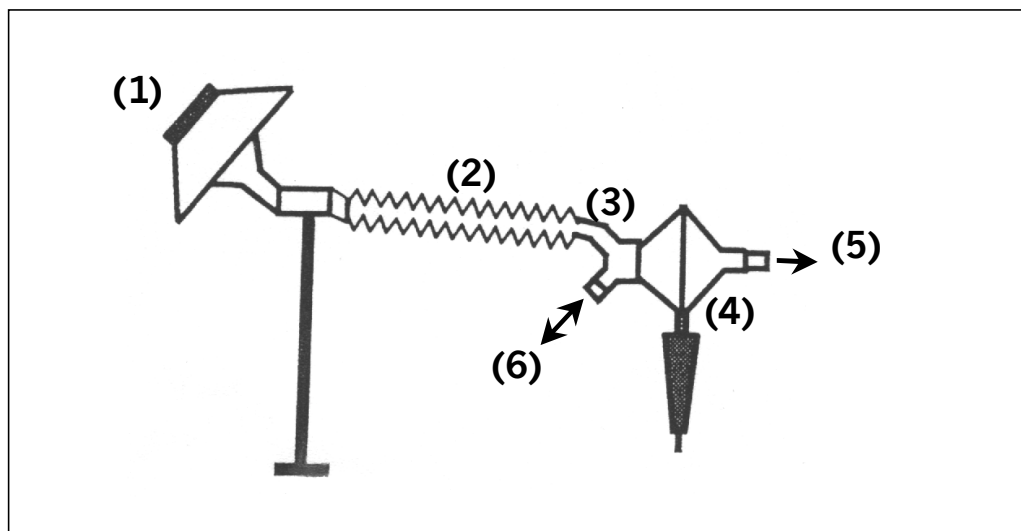


Abb. 9: Prinzipieller Aufbau der IOS-Meßtechnik (nach Reinhold 1996) – (1) Lautsprecher, (2) Faltenschlauch, (3) Y-Verteiler, (4) Pneumotachograph und Drucksensorik, (5) Anschluß zur Atemmaske, (6) Öffnung mit Abschlußwiderstand

Pro Sekunde können 2 bis 5 **Druckimpulse** appliziert werden. Jedem einzelnen Impuls folgt unmittelbar eine separate Analyse der Atmungsmechanik, in der Regel mit 32 Abtastpunkten (**Stützstellen**) zur Ermittlung der einander korrespondierenden Druck-Strömungs-Wertepaare, die dann im angeschlossenen PC sofort rechentechnisch ausgewertet werden. Da der Abstand zwischen zwei Stützstellen immer 5 ms beträgt, sind vom Anwender die Anzahl der Meßimpulse und der Stützstellen so miteinander in Einklang zu bringen, daß eine Analyse unter optimaler Ausnutzung der vorhandenen Meßzeit und ohne Überlagerung der Impulse möglich ist. Außerdem wird durch Auswahl einer genügend großen Anzahl an Stützstellen sichergestellt, daß die Reaktion der kapazitiven Komponenten im unteren Frequenzbereich vollständig erfaßt wird. Die Impulse werden in unterschiedlichen Phasen des Atmungszyklusses der Spontanatmung appliziert. Dabei liegen jeweils charakteristische Volumen, Druck- und Strömungsverhältnisse vor. In der Basisauswertung werden die Ergebnisse für alle Impulse aus mehreren Atemzügen gemittelt ausgewertet, um für das betreffende Tier Durchschnittswerte für die Resistance und die Reactance zu bestimmen (Reinhold et al. 1996b, Reinhold et al. 1998d).

Bei Verwendung der **Atemmaske** ist zu beachten, daß über die Wandungen der Maske oder die oberen Atemwege Anteile des Testsignals im Sinne eines Kurzschlusses (kapazitiver Shunt) ausweichen und dadurch nicht in tiefere Anteile des respiratorischen Systems gelangen können. Bei den höheren Frequenzen ab 25 Hz reflektiert insbesondere die Resistance den Bereich der oberen Atemwege und der Maske. Deshalb ist es sinnvoll, diese Frequenzanteile nicht in der Auswertung zu berücksichtigen. Mit Hilfe von Modellrechnungen läßt sich der Einfluß der Atemmaske quantifizieren und eliminieren. Der Einfluß der Atemmaske wird bei Verwendung des im Kapitel 2.2.1.3.4. beschriebenen Modells in dem Parameter **Mundcompliance (Cm)** erfaßt und bei Neuberechnung der respiratorischen Impedanz eliminiert. Diese Vorgehensweise ist für bestimmte Anwendungen, wie wissenschaftliche Untersuchungen oder eine gezielte Betrachtung der oberen Atemwege zu empfehlen (Smith et al. 1997b, Reinhold et al. 1998d).

2.2.2.2.3. Anwendung der Analyse der Atmungsmechanik beim Schwein

Funktionsdiagnostische Analysen am respiratorischen System unter Verwendung klassischer Analysemethoden wurden beim Schwein relativ häufig zur Bearbeitung physiologischer, pathophysiologischer und pharmakologischer Fragestellungen eingesetzt. Einschränkend dazu muß man allerdings feststellen, daß in der Mehrzahl der Fälle diese Untersuchungen am narkotisierten Tier, z.T. auch unter künstlicher Beatmung durchgeführt wurden (u.a. Clement et al. 1980, Marshall et al. 1980, Mortola 1983, Olson et al. 1985, Clement et al. 1986, Donnelly und Haddad 1986, Millis und Johnson 1986, Mortola et al. 1987, Shulman et al. 1989, Mayock et al. 1990, Alving et al. 1991, Perez Fontan und Ray 1991, Hubberfeld et al. 1995, Martin et al. 1995, Mundi et al. 1995, Smith und Smith 1995). Aufgrund der Verschiedenartigkeit der Versuchsprotokolle ist eine Vergleichbarkeit der ermittelten Ergebnisse zwischen den einzelnen Studien nur eingeschränkt möglich. Rückschlüsse auf die Verhältnisse am wachen Tier sind aufgrund des Einflusses der Narkotika, Intubation, Beatmung usw. auf die atemungsmechanisch relevanten Parameter nicht zulässig.

Einige wenige Autoren arbeiteten an wachen Schweinen. In diesen Untersuchungen wurden Kenngrößen der Atmungsmechanik bei gesunden (Denac et al. 1977, Pfister 1978, Brüning 1982) und an Pneumonie erkrankten (Harms 1983, Denac et al. 1984) Schweinen erfaßt sowie der Einsatz bronchodilatatorisch wirksamer Pharmaka geprüft.

Die genannten Autoren wendeten ausschließlich klassische Analysemethoden an. Der intrapleurale Druck wurde durch die Messung des Ösophagusdruckes (Brüning 1982, Harms 1983, Denac et al. 1984) bzw. nach Verbringung der Druck-Meßsonde in den Pleuraspalt über eine Punktionskanüle (Denac et al. 1977, Pfister 1978) bestimmt. Tabelle 6 enthält Ergebnisse aus einem Teil dieser Arbeiten, die an gesunden Schweinen ohne Medikation gemessen wurden.

Barnikol und Weiler (1991) führten im Rahmen einer Studie zum Nachweis der bronchialen Motilität unter Verwendung der monofrequenten Oszilloresistometrie (MFO) Messungen der oszillatorischen Resistance (R_{os}) am narkotisierten, relaxierten Schwein durch.

Die Impuls-Oszilloresistometrie wurde erstmals im Rahmen der vorliegenden Arbeit beim Schwein angewendet.

Tab. 6: Angaben zu Atemfrequenz (A_f), Atemzugvolumen (V_t), dynamischer Compliance (C_{dyn}) und totaler pulmonaler Resistance (R_L) bei nicht narkotisierten oder sedierten, klinisch gesunden Schweinen unterschiedlicher Körpermasse anhand der Literatur (* Göttinger Miniaturschweine, ** Pfister schätzt die von ihm gemessenen C_{dyn} -Werte selbst als falsch ein.)

Autor	Körpermasse der Schweine (kg)	Lungenfunktionsdiagnostische Parameter			
		A_f (min^{-1})	V_t (l)	C_{dyn} (l kPa^{-1})	R_L ($\text{kPa l}^{-1} \text{s}$)
Denac et al. (1977)*	$22,7 \pm 6,2$	$31,9 \pm 6,7$	$0,166 \pm 0,053$	$0,6 \pm 0,6$	-
Pfister (1978)	$22,0 \pm 4,5$	$32,2 \pm 6,4$	$0,296 \pm 0,069$	$3,6 \pm 6,2^{**}$	-
	$68,7 \pm 5,1$	$21,8 \pm 2,8$	$0,627 \pm 0,081$	-	-
	$97,8 \pm 7,5$	$26,0 \pm 8,6$	$0,755 \pm 0,210$	$0,9 \pm 3,1^{**}$	-
Brüning (1982)	ca. 80 kg (4 Gruppen)	$23,3 \pm 3,8$ bis $28,2 \pm 7,4$	$0,652 \pm 0,124$ bis $0,767 \pm 0,202$	$0,9 \pm 0,3$ bis $1,1 \pm 0,6$	$0,006 \pm 0,005$ bis $0,008 \pm 0,005$

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Zielstellung der eigenen Untersuchungen

In der vorliegenden Arbeit sollte überprüft werden, ob und unter welchen Bedingungen die sonographische Untersuchung der Lunge bei Schweinen mit einer Körpermasse bis zu 50 kg durchführbar ist. Die sonographischen Befundbilder an der Lunge des Schweines wurden beschrieben und die Aussagekraft der sonographischen Befunde durch Gegenüberstellung mit den pathologisch-anatomischen und den histologischen Befunden beurteilt.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, festzustellen, ob und unter welchen Voraussetzungen die Durchführung von IOS-Messungen an Schweinen mit einer Körpermasse von maximal 50 kg möglich ist. Dabei sollte das Verhalten der IOS-Parameter in Abhängigkeit von der Wirkung physiologischer Einflußfaktoren (Kopfhaltung, Wachstum, Tageszeit) und nach Applikation pharmakologisch wirksamer Substanzen untersucht werden. Weiterhin war die Variabilität der IOS-Messungen klinisch gesunder Schweine hinsichtlich ihrer Quelle (intra-individuell und inter-individuell) zu analysieren. In einer Studie an experimentell mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* infizierten Schweinen sollte das Verhalten der IOS-Parameter im Verlauf einer respiratorischen Erkrankung beobachtet werden.

Am Beispiel experimentell infizierter Tiere sollten die Ergebnisse beider diagnostischer Verfahren einander gegenübergestellt werden.

Die für diese Arbeit notwendigen tierexperimentellen Untersuchungen wurden im Zeitraum vom Februar 1996 bis Juli 1997 am BgVV Jena durchgeführt.

3.2. Material und Methode

3.2.1. Tiere

Die sonographischen Untersuchungen der Lunge wurden an Masthybriden mit einer Körpermasse von 5,6 kg bis 30,0 kg durchgeführt ($\bar{x} = 15,89 \pm 7,41$ kg). Ein Teil der in die Studie einbezogenen Tiere war im Rahmen genehmigter Tierversuche im BgVV Jena eingestallt und stand vor der Euthanasie für die sonographische Untersuchung zur Verfügung. Andere Tiere kamen aus Problembeständen in Thüringen zum Zweck der Bestandsdiagnostik und konnten vor der Euthanasie und der anschließenden Sektion sonographisch untersucht werden. Bei den zu Versuchszwecken eingestellten Tieren handelte es sich fast ausschließlich um kastrierte männliche Tiere; zur Bestandsdiagnostik wurden Tiere beiderlei Geschlechts eingesandt. Tabelle A1 (Anhang) gibt einen Überblick über die sonographisch untersuchten Tiere.

Die für Tierversuche vorgesehenen Schweine wurden nach separater Aufzucht und antibiotischer Behandlung im Alter von vier Wochen aus dem Schweinezuchtbetrieb in Mörsdorf zugekauft und in den Infektionsbereich des Tierstalles im BgVV Jena eingestallt. Die Schweine wurden dort in Gruppen zu sechs bis acht Tieren einstreulos gehalten und zweimal täglich mit einem für diese Altersgruppe industriell gefertigten Alleinfuttermittel versorgt. Trinkwasser stand ad libitum aus Selbsttränken zur Verfügung. Nach einwöchiger Eingewöhnungszeit wurden die Tiere im Rahmen anderer Untersuchungen mit einem für das respiratorische System bedeutsamen Erreger experimentell infiziert und erkrankten danach mit mehr oder weniger

stark ausgeprägten klinischen Erscheinungen. Ein Teil der untersuchten, klinisch gesunden Tiere stammte aus den entsprechenden Kontrollgruppen.

Die aus thüringer Problembeständen zur Diagnostik eingesandten Tiere zeigten fast ausnahmslos, meist zusätzlich zu anderen klinischen Erscheinungen, Symptome einer respiratorischen Erkrankung.

Die IOS-Messungen wurden nur an Schweinen, die im Rahmen genehmigter Tierversuche aufgestellt waren, durchgeführt. Dabei handelte es sich ausschließlich um kastrierte männliche Tiere. Zukauf, Haltung und Fütterung der Schweine erfolgte in der oben beschriebenen Weise. Vor Durchführung der zu bewertenden IOS-Messungen wurden die Schweine in drei bis vier Sitzungen an die Fixierungseinrichtung, Atemmaske und den Meßablauf gewöhnt. Tabelle A2 (Anhang) gibt einen Überblick über die in den einzelnen impuls-oszillometrischen Studien verwendeten Tiere. Für jede durchgeführte IOS-Studie sind die Angaben zum Alter und zur Körpermasse der verwendeten Schweine bei der Beschreibung des Versuchsablaufs und in der Ergebnisdarstellung berücksichtigt.

3.2.2. Medikamente und Chemikalien

Zur Sedation der Schweine wurde das, für die Anwendung am Lebensmittel liefernden Nutztier allerdings nicht zugelassene, **Diazepam** (Faustan®, AWD, Dresden) verwendet. Die Dosierung wurde nach der etwas älteren Empfehlung von Bentz und Nowak (1982) mit 1,5-2,0 mg/kg KM angesetzt.

Zur Auslösung bronchospastischer Reaktionen wurden mit dem PARI Provokationstest II (MEDANZ Starnberg GmbH, Starnberg) Aerosole aus einer, in der örtlichen Apotheke gefertigten, 0,33% igen **Carbachollösung** hergestellt. Die Schweine inhalierten das Carbachol-aerosol bis zum Erscheinen der klinischen Anzeichen einer bronchospastischen Reaktion. Die je Tier inhalierete Menge Carbachol ist in Tabelle 9 (Kapitel 3.2.4.2.6.) angegeben.

Das β_2 -Sympathomimetikum **Fenoterolhydrobromid** (Berotec 200 Dosier-Aerosol®, Boehringer Ingelheim) wurde zur Bronchodilatation nach Beendigung der Carbacholinhalation appliziert. Die Schweine inhalierten jeweils zwei in einen Spacer applizierte Aerosol-Sprühstöße mit je 200 µg Fenoterolhydrobromid.

Die Verabreichung der eben genannten Substanzen erfolgte im Rahmen genehmigter Tierversuchsanträge. Keines der in die Untersuchung einbezogenen Tiere gelangte in die Lebensmittelkette.

3.2.3. Sonographie

3.2.3.1. Technische Ausrüstung für die Sonographie

Die sonographischen Untersuchungen wurden mit dem Ultraschalldiagnostikgerät "Micro-Imager 2000" der Fa. AUSONICS (Sydney, Australien) ausgerüstet mit einem 7,5 MHz-Sektorschallkopf mit integrierem Flüssigkeitsaufsatz (AUSONICS, Sydney, Australien) durchgeführt. Diese Ausrüstung wurde durch einen Video-Zusatzmonitor (VITECH, Pforzheim) mit 23 cm

Bilddiagonale vervollständigt. Zur Befunddokumentation standen folgende weitere Geräte bzw. Verbrauchsmaterial zur Verfügung:

- hochauflösender Videodrucker UP 850 (SONY, Tokyo, Japan)
- VHS-Videorecorder NV-SD400 (PANASONIC, Osaka, Japan),
- Mikrofon und Mikrofonvorverstärker (Telefonservice Klein GmbH, Gotha),
- Videomonitor VM23/4 mit integriertem Lautsprecher (Santec, SANYO Deutschland, Arensburg),
- Personalcomputer mit miroVIDEO-DC20-System zur Bildbearbeitung und -ausgabe (miro Computer Products AG, Braunschweig)
- VHS-Video-Kassetten (BASF, Ludwigshafen)

3.2.3.2. Durchführung der Sonographie

3.2.3.2.1. Vorbereitung der Schweine und Orientierung auf dem Tierkörper

Die Tiere wurden mit 2,0 mg/kg KM Diazepam i.m. sediert und auf einem gepolsterten Untersuchungstisch auf der nicht zu untersuchenden Seite gelagert.

Im Thoraxbereich wurden die Haare geschoren, die Anzahl der Rippen bestimmt und zur Orientierung auf dem Tierkörper eine parallel zur Rückenlinie verlaufende Linie durch das Buggelenk mit Faserschreiber angezeichnet. Messungen an 11 Tieren ergaben, daß diese Linie (B) in der Mitte der Strecke zwischen den Processus spinosi und dem Sternum liegt und damit die jeweilige Thoraxseite in eine dorsale und ventrale Hälfte teilt (Tabelle 3, Anhang).

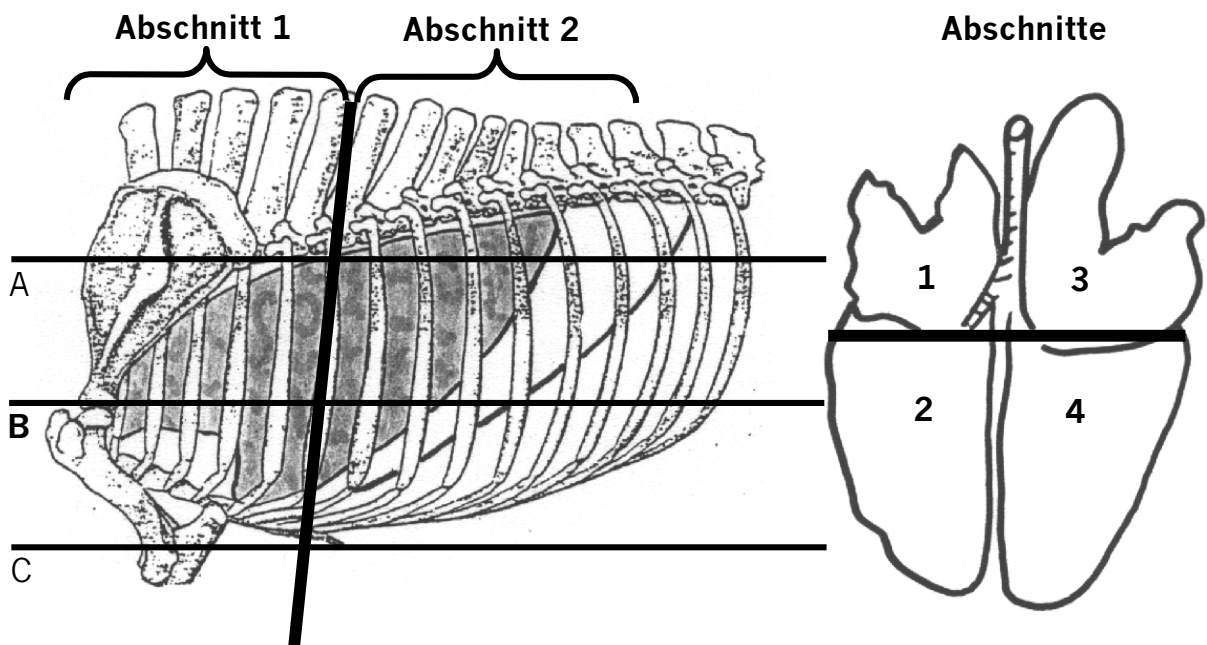


Abb. 10: Beispiel für die Projektion der Orientierungslinien A bis C und der Abschnittseinteilung auf die linke Thoraxseite (modifiziert nach Popesko 1993) sowie Einteilung der vier Lungenabschnitte auf der dorsalen Fläche der Lunge

Diese beiden Hälften wurden wiederum durch jeweils eine Linie halbiert, so daß je Thoraxseite drei waagrecht verlaufende Bezugslinien (A bis C) für die Orientierung auf dem Tierkörper zur Verfügung standen. Die Schallkopfposition konnte damit bei Angabe des untersuchten Interkostalraumes und der Beziehung zu einer der drei waagrecht verlaufenden Linien gut nachvollzogen werden (Abb. 10).

Ein wichtiger Bezugspunkt bei der Beurteilung der Lunge ist das Herz (Schneider 1995). Auf der linken Körperseite ist es im Bereich des 3. bis 5. Interkostalraumes zugänglich, da sich zwischen der Pars cranialis und Pars caudalis des Lobus cranialis des linken Lungenfügels die Incisura cardiaca pulmonis sinister befindet. In Höhe der Incisura cardiaca pulmonis dexter zwischen dem Lobus cranialis und dem Lobus medius der rechten Lungenseite ist das Herz sonographisch nur unmittelbar parasternal zu erreichen. Die kaudale Herzgrenze verläuft ungefähr in Höhe der 6. Rippe. Ebenso ist hier ungefähr der kraniale Rand des Lobus caudalis zu finden (Schummer und Nickel 1987).

Für die statistische Auswertung wurde deshalb an dieser Stelle jede Lungenhälfte in einen kranialen (1 bzw. 3) und einen kaudalen (2 bzw. 4) Abschnitt eingeteilt, so daß je Tier vier Lungenabschnitte ausgewertet werden konnten (Abb. 10). Von der linken Thoraxseite her waren die Lungenabschnitte 1 und 2 und von der rechten die Abschnitte 3 und 4 zugänglich.

3.2.3.2.2. Durchführung der sonographischen Untersuchung

Zur Ankopplung des Schallkopf wurde auf der Körperoberfläche des Tieres Schallgel® (Eickemeyer, Tuttlingen) aufgetragen.

Die Interkostalräume wurden – caudal beginnend – von dorsal nach ventral fortlaufend mit dem Schallkopf sondiert. Die Untersuchung wurde mit dem Videorecorder aufgezeichnet und die Angaben zum Befundbild und zur Schallkopfposition auf das Videoband gesprochen. Im Bedarfsfall war ein Sofortausdruck des Befundbildes über den Videodrucker möglich. Zusätzlich wurde für einen schnellen Überblick ein Kurzprotokoll der Ultraschalluntersuchung geführt. Für fünf der in die Auswertung einbezogenen Tiere wurden nur von einigen markanten sonographischen Einzelbefunden Sofortausdrucke angefertigt und dokumentiert (Tabelle A1, Anhang).

Die Messung des sonographischen Lungenfeldes wurde an sechs Tieren mit einer durchschnittlichen Körpermasse von 21,5 +/- 1,42 kg vorgenommen. Dazu wurde, wie von Braun et al. (1996) beschrieben, in jedem Interkostalraum von den Processus spinosi ausgehend die dorsale und ventrale Lungengrenze jeweils auf der Höhe der maximalen Inspiration gemessen. Die Differenz zwischen beiden Meßgrößen eines Interkostalraumes ergab die Ausdehnung des sonographischen Lungenfeldes.

Die Vordergliedmaßen wurden, soweit das für die Erreichbarkeit der Brustwand notwendig und möglich war, kranial verlagert bzw. abduziert.

Die Videoaufnahmen wurden anschließend nochmals für die endgültige Erstbefundung vollständig gesichtet und das Kurzprotokoll ggf. aktualisiert.

Zur Objektivierung der Ergebnisse der sonographischen Untersuchung wurde stichprobenweise an zufällig gewählten Abschnitten der Videobänder die Befundung durch eine zweite Person wiederholt und mit den Erstbefunden verglichen. Diese konnten dabei ohne Ausnahme bestätigt werden.

3.2.4. Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)

3.2.4.1. Technische Ausrüstung für die Impuls-Oszillosresistometrie

Für die Analyse der Atmungsmechanik wurde das Gerät MS-IOS (Master-Screen Impuls-Oszilloresistometrie-System) der Fa. Erich Jaeger GmbH & Co. KG, Würzburg, in der Bedside-Anpassung verwendet. Die Steuerung des Meßablaufes und die Auswertung der Meßergebnisse erfolgte mittels spezieller Software (Labmanager Version 4.2) im angeschlossenen PC. Aus Abb. 11 ist der Aufbau des IOS-Meßplatzes mit PC (dieser teilweise abgebildet), Lautsprecher, Faltschlauch, Y-Verteiler und Pneumotachograph sowie der Fixierungseinrichtung für die Schweine ersichtlich.

Die Schweine wurden in einer Hängematte aus Segeltuch fixiert. Diese mit vier Beinlöchern versehene Hängematte war in einem Kälberwagen aufgespannt, so daß das darin liegende Schwein mit seinen Klauen den Boden oder die Seitenwände des Kälberwagens nicht erreichen konnte.

Die eingesetzten Atemmasken wurden aus starrem Material (Gießharz) angefertigt, um Verluste der vom IOS-Gerät erzeugten Meßimpulse zu verhindern. Eine über den Maskenrand und den Tierkopf bis in Höhe der Infraorbitalregion gezogene konische Gummimanschette gewährleistete zusätzlich einen luftdichten Anschluß der Maske am Tierkopf und beugte damit Druckverlusten vor. Die Atemmasken standen in drei Größen für Tiere mit folgenden Körpermassen zur Verfügung:

- kleine Atemmaske: ca. 7 kg bis ca. 15 kg
- mittlere Atemmaske: ca. 15 kg bis ca. 25 kg
- große Atemmaske: ca. 25 kg bis ca. 40 kg

Bei optimalem Sitz der Maske sind artifizielle Stenosierungen durch Druck auf die flexiblen Teile der Nase auszuschließen. Der Totraum zwischen Maske und Tierkopf betrug je nach verwendeter Maskengröße und Gestalt des Tierkopfes ungefähr 120 bis 140 ml.

3.2.4.2. Durchführung der impuls-oszilloresistometrischen Messungen am Schwein

Die IOS-Messungen wurden, soweit das nicht ausdrücklich anders vermerkt wurde, stets gegen 8.00 Uhr begonnen und waren spätestens am Vormittag gegen 11.00 Uhr beendet. Vor Durchführung der IOS-Messungen wurden täglich die aktuellen Daten zur Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck an einer in Nähe des Meßplatzes vorhandenen kleinen Wetterstation erfaßt und der Steuerungs- und Auswertesoftware des IOS-Meßsystems zwecks automatischer Korrektur der Meßergebnisse auf die aktuellen Umweltbedingungen zugeführt. Das Meßgerät wurde anschließend kalibriert (Volumenkalibrierung). Zur Qualitätskontrolle wurde ein Referenzwiderstand (Sieb) mit einer Resistance von $R = 0,2 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$ und einer Reactance von $X = 0,0 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$ gemessen. Abweichungen von diesem Wert wurden bis max. 10 % toleriert. Andernfalls wurde der im Pneumotachographen eingesetzte Widerstand (engmaschiges Sieb mit einer Resistance $R = 0,036 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$ und einer Reactance $X = 0,0 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}$) ausgetauscht. Ein Wechsel dieses Widerstandes, die erneute Gerätekalibrierung und Qualitätskontrolle erfolgten routinemäßig nach jedem dritten gemessenen Tier bzw. bei begründetem Verdacht auf Verunreinigung des Meßkopfes.



Abb. 11: Aufbau des IOS-Meßplatzes mit PC (teilweise abgebildet), Lautsprecher, Faltschlauch, Y-Verteiler und Pneumotachograph sowie der Fixierungseinrichtung für die Schweine

Vor Durchführung der IOS-Messungen wurden die Schweine gewogen, mit 1,5 bis 2,0 mg/kg KM Diazepam i.m. sediert und nach Wirkungseintritt in der Hängematte plaziert. Erforderlichenfalls fixierte der assistierende Tierpfleger die Vordergliedmaßen des Schweines leicht mit der Hand. In der Hängematte liegend bekam das Tier die Atemmaske aufgesetzt (Abb 12).

Sämtliche IOS-Messungen wurden mit einer Impulsfolgefrequenz von 3 Hz durchgeführt. Jede IOS-Messung wurde mindestens 20 Sekunden lang aufgezeichnet. Artefakte durch Abwehrbewegungen, Schlucken oder Lautäußerungen wurden anhand des Verlaufes der Atemvolumenkurve erkannt und von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Alle IOS-Messungen wurden mit 32 Stützstellen je Impuls ausgewertet.

Folgende **Parameter** wurden meßtechnisch ermittelt:

- Atmungsfrequenz (A_f)
- Atemzugvolumen (V_t)
- Resistance bei 5, 10, 15 und 20 Hz (R_5 , R_{10} , R_{15} und R_{20})
- Reactance bei 5, 10, 15 und 20 Hz (X_5 , X_{10} , X_{15} und X_{20})
- Modellparameter zentrale Resistance (R_z), periphere Resistance (R_p), Lungencompliance (Cl) und zentrale Inertance (L_z)
- Kohärenzwerte bei 5, 10, 15 und 20 Hz (K_5 , K_{10} , K_{15} und K_{20})



Abb. 12: Durchführung von IOS-Messungen am Schwein

Die für die Frequenzen bei 25 und 35 Hz gemessenen IOS-Ergebnisse für die Resistance, (R_{25} und R_{35}), die Reactance (X_{25} und X_{35}) und die Kohärenz (K_{25} und K_{35}) wurden in der vorliegenden Arbeit aufgrund des in diesem Bereich zu erwartenden Einflusses der Atemmaske nicht berücksichtigt (siehe auch Kapitel 2.2.2.2.).

In die statistische Auswertung der IOS-Meßergebnisse der einzelnen Untersuchungsreihen wurde i.d.R. die jeweils erste fehlerfrei durchgeführte IOS-Messung je Tier und zu prüfendem Status einbezogen.

Im Rahmen der durchgeführten Studien sollte die Rolle verschiedener physiologischer (Kopfhaltung, Wachstum, Tageszeit) und pharmakologischer Einflüsse (Sedation mit Diazepam, gezielte Beeinflussung des Bronchialsystems mit Carbachol und Fenoterolhydrobromid) auf das respiratorische System bei klinisch gesunden Schweinen anhand des Verhaltens der IOS-Parameter überprüft werden. In einer Variabilitätsanalyse wurde die Herkunft der Streuungen der IOS-Messungen (inter-individuell und intra-individuell) quantifiziert und bewertet. Eine zusätzliche Studie befaßte sich mit der Beobachtung des Verhaltens der IOS-Parameter im Verlauf einer respiratorischen Erkrankung nach experimenteller Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

3.2.4.2.1. Einfluß der Sedation mit Diazepam (Faustan®)

In dieser Studie wurde der Einfluß der Sedation auf die Atmungsfunktion bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) überprüft. Die IOS-Parameter der Tiere wurden zunächst ohne Sedation gemessen. Danach wurden die Tiere mit 1,5 mg/kg KM Diazepam sediert und nach Wirkungseintritt erneut gemessen.

3.2.4.2.2. Einfluß der Kopfhaltung

Bedingt durch die Fixierung der Tiere in der Hängematte ließ sich die Körperhaltung ohne Probleme so standardisieren, daß Kopf und Hals annähernd entsprechend der physiologischen Haltung abgewinkelt waren. Die Kopfachse war dabei in einem Winkel von maximal 45° gegenüber einer parallel zur Rückenlinie verlaufenden Horizontalen abgesenkt. Durch distales Abbeugen des Kopfes wurde eine Obstruktion der extrathorakalen Atemwege im Pharynx-/Larynx-Bereich erzeugt. Der o.g. Winkel betrug bei der daraus resultierenden annähernd vertikal abgebeugten Kopfhaltung ungefähr 90° .

Neun klinisch gesunde, sedierte Schweine (Alter: 46 Tage, KM $11,82 \pm 1,78$ kg) wurden zuerst bei physiologischer und anschließend bei vertikal abgebeugter Kopfhaltung gemessen und die Ergebnisse der IOS-Messungen bei beiden Kopfhaltungen miteinander verglichen.

3.2.4.2.3. Einfluß des Wachstums

Um das Verhalten der IOS-Parameter in Abhängigkeit von der Alters- und Körpermasseentwicklung beurteilen zu können, wurden elf klinisch gesunde, sedierte Schweine zwischen dem 40. und 102. Lebenstag einmal wöchentlich, zu insgesamt 10 Meßterminen, gemessen. In dieser Zeit erhöhte sich die Körpermasse der Tiere von $10,91 \pm 1,29$ kg im Alter von 40 Tagen auf $28,67 \pm 4,86$ kg im Alter von 102 Tagen.

3.2.4.2.4. Einfluß der Tageszeit

Acht klinisch gesunde, sedierte Schweine (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15$ kg) wurden dazu an drei aufeinander folgenden Tagen zu jeweils einer anderen Tageszeit gemessen:

- nach der Morgenfütterung zwischen 8.30 Uhr und 10.00 Uhr (morgens)
- vor der Mittagfütterung zwischen 10.50 Uhr und 12.10 Uhr (vormittags)
- nach der Mittagfütterung zwischen 13.30 Uhr und 14.40 (nachmittags)

Die Messung an drei verschiedenen Tagen erwies sich als unumgänglich, da die Tiere mit Diazepam sediert werden mußten und eine Restwirkung des Medikamentes von der vorausgegangenen Meßzeit auf die Messungen am späten Vormittag bzw. am Nachmittag nicht abschätzbar war.

3.2.4.2.5. Variabilitätsanalyse

Zur Bestimmung der Zusammensetzung der biologischen Variabilität der IOS-Meßergebnisse aus intra-individuell und inter-individuell bedingten Variabilitätsanteilen wurden an fünf klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: 109 Tage, KM: $34,6 \pm 4,27$ kg), jeweils an drei aufeinanderfolgenden Tagen, zur selben Tageszeit, je drei IOS-Messungen durchgeführt.

Zunächst wurde überprüft, ob an den einzelnen Tagen statistisch zu sichernde Unterschiede zwischen den drei IOS-Messungen existierten. Danach wurden die Meßergebnisse, unter Verwendung der jeweils ersten IOS-Messung je Tier und Tag, auf Unterschiede in Abhängigkeit vom Tag getestet.

Anschließend wurde der Einfluß der Faktoren Tier (1 bis 5), Tag (1 bis 3) und IOS-Messung (1 bis 3) auf die Variabilität der IOS-Meßergebnisse untersucht. Die durch den Faktor Tier verursachte Variabilität entsprach der inter-individuell determinierten Variabilität. Durch die Faktoren Tag und IOS-Messung wurde die intra-individuelle Komponente der Variabilität verursacht. Die methodisch bedingte Variabilität in der Durchführung der IOS-Messungen war mit der intra-individuell bedingten Variabilität verknüpft und nicht von ihr zu trennen.

Die intra-individuell und inter-individuell bedingte Variabilität wurde mittels der Varianzanalyse für verschachtelte Versuchspläne für zwei verschieden lange Zeiträume bestimmt:

- a) Variabilität bei Durchführung der Messungen an drei aufeinander folgenden Tagen zur selben Tageszeit
- b) Variabilität bei drei unmittelbar nacheinander durchgeführten Messungen

3.2.4.2.6. Pharmakologische Beeinflussung des Bronchialsystems

Durch die Applikation einer Bronchospasmen induzierenden pharmakologisch wirksamen Substanz (Carbachol) sowie eines Bronchodilatators (Fenoterolhydrobromid) wurden definierte Veränderungen am Bronchialsystem ausgelöst. Dabei sollte überprüft werden, wie sich beim Schwein die IOS-Parameter verhalten.

Die Herstellung und Applikation der die 0,9%ige NaCl-Lösung bzw. die 0,33%ige Carbachollösung enthaltenden Aerosole erfolgte mit dem für den Einsatz in der Humanmedizin standardisierten PARI Provokationstest II (MEDANZ Starnberg GmbH, Starnberg).

Sieben klinisch gesunde, nicht sedierte Schweine (Alter: $92,1 \pm 12,08$ Tage, KM: $26,8 \pm 4,96$ kg) inhalierten die Aerosole aus 0,9%iger NaCl-Lösung, 0,33%iger Carbachol-Lösung und Fenoterolhydrobromid nach dem in Tabelle 7 dargestellten Schema:

Tab. 7: Menge der von jedem einzelnen Tier (klinisch gesund, nicht sediert) inhalierten Aerosole mit pharmakologisch wirksamen Substanzen – Herstellung der Aerosole aus 0,9%iger NaCl-Lösung und 0,33%iger Carbachol-Lösung mit dem PARI Provokationstest II (MEDANZ Starnberg GmbH, Starnberg)

	Tier-Nr.						
	S101	S102	S104	S107	S108	S109	S111
Alter (Tage)	75	75	103	96	97	96	103
Körpermasse (kg)	20,8	25,0	35,0	23,6	23,6	28,6	31,0
10l NaCl-Aerosol (Kontrolle)	X	X	X	X	X	X	X
2 l Carbachol-Aerosol	X	X	X	X	X	X	X
4 l Carbachol-Aerosol	X	X	X	X	X	X	X
6 l Carbachol-Aerosol		X	X	X	X	X	X
8 l Carbachol-Aerosol		X	X		X	X	X
10 l Carbachol-Aerosol			X		X	X	X
12 l Carbachol-Aerosol			X		X		
15 l Carbachol-Aerosol			X				
400 µgFenoterolhydrobromid	X	X	X	X	X	X	X

In Tabelle 8 ist anhand der Herstellerangaben zusammengefaßt, welche Wirkstoffmengen an Carbachol bei jeder Stufe bzw. kumulativ vernebelt und intrabronchial wirksam wurden. Die intrabronchial deponierte Wirkstoffmenge bezieht sich auf die Verhältnisse beim Menschen und wurde bestimmt, indem die vernebelte Menge mit dem Faktor 0,8 multipliziert wurde.

Tab. 8: Vernebelte und intrabronchial deponierte (*geschätzt nach Angaben für den Menschen) Carbacholmengen bei den einzelnen Provokationsstufen unter Verwendung einer 0,33 %igen Carbachollösung, modifiziert nach dem PARI Provokationstest II (MEDANZ Starnberg GmbH, Starnberg)

Stufe	inhalier-tes Aero-sol-Volu-men in l	Wirkstoff Carbachol in µg			
		einzeln applizierte Menge		kumulativ applizierte Menge	
		vernebelt	intrabronchial deponiert*	vernebelt	intrabronchial deponiert*
1	2	60,70	48,56	60,70	48,56
2	4	121,40	97,12	182,10	145,68
3	6	182,10	145,68	364,20	291,36
4	8	242,80	194,24	607,00	485,60
5	10	304,00	243,20	911,00	728,80
6	12	364,80	291,84	1275,80	1020,00
7	15	456,00	364,80	1731,80	1384,44

Tabelle 9 gibt Aufschluß über die jedem Tier absolut und je kg KM applizierte Menge Carbachol.

Tab. 9: Absolut und je kg KM vernebelte sowie intrabronchial deponierte Carbacholmengen bei 7 klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen nach Inhalation eines Aerosols aus 0,33%iger Carbachol-Lösung – Herstellung des Aerosols mit dem PARI Provokationstest II (MEDANZ Starnberg GmbH, Starnberg), *intrabronchial deponierte Carbacholmengen geschätzt nach Angaben für den Menschen

Tier-Nr.	KM in kg	Gesamtmenge inhaliertes Carbachol-Aerosol (l)	Wirkstoff Carbachol in µg			
			absolut kumulativ		je kg KM kumulativ	
			vernebelt	*intra-bronchial deponiert	vernebelt	*intra-bronchial deponiert
S101	20,8	6	182,10	145,68	8,75	7,00
S102	25,0	20	607,00	485,60	24,28	19,42
S104	35,0	57	1731,80	1384,44	49,48	39,55
S107	23,6	12	364,20	291,36	15,43	12,34
S108	23,6	42	1275,80	1020,00	54,06	43,22
S109	28,6	30	911,00	728,00	31,85	25,45
S111	31,0	30	911,00	728,00	29,38	23,48

Jeweils zwei Minuten nach der Inhalation des NaCl- bzw. Carbachol-Aerosols wurde die IOS-Messung durchgeführt. Folgende Symptome wurden als Anzeichen einer bronchospastischen Reaktion gewertet und galten als Kriterien für den Abbruch der Carbacholapplikation:

- plötzlich auftretende Unruhe
- starker Husten
- Ansteigen der Atemfrequenz
- Verschlechterung der Kreislaufsituation (zyanotische Ohren und Rüssel, blasse oder zyanotische Haut an restlicher Körperoberfläche)

Nach Abbruch der bronchialen Provokation erhielt jedes Tier 400 µg Fenoterolhydrobromid-Aerosol zur Bronchodilatation. Die IOS-Messungen wurden zur Erfassung der bronchodilatatorischen Effekte 15 Minuten nach Applikation dieses Medikaments durchgeführt.

3.2.4.2.7. Einfluß einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Sieben Schweine (Alter: 40 Tage bei Infektion, KM bei Infektion: $12,25 \pm 1,19$ kg) wurden mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* H822, Serotyp 2 (2 ml 3×10^8 cfu/ml, intratracheal) experimentell infiziert. Die Bestimmung der IOS-Parameter erfolgte unmittelbar vor (a.i.) sowie 4, 10, 17 und 23 Tage nach der Infektion (p.i.).

Täglich wurden die Körpertemperatur, der Allgemeinzustand, respiratorische Symptome wie Husten und stark erhöhte Atemfrequenz vom Tierpflegepersonal registriert. Parallel dazu wurde der Thorax der Tiere einmal wöchentlich sonographisch untersucht. Die Bewertung der sonographischen Befunde erfolgte in Anlehnung nach einem von Rabeling erarbeiteten Score (Reinhold et al. 1997). Dabei wurden für die einzelnen Befundbilder folgende Punkte vergeben:

- S.o.b.B. (sonographisch unverändertes Gewebe) 0 Punkte
- (K)/K (Kometenschweifartefakte) 1 Punkt
- (K)/Kon (Konsolidierungen) 2 Punkte
- EGM/K (teilweise echogenes Grundmuster) 3 Punkte
- EGM (echogenes Grundmuster) 5 Punkte
- EGM/Absz. (echogenes Grundmuster und Abszeß bzw. Nekrose) 5 Punkte

Am 37. Tag nach der Infektion wurden die Tiere euthanasiert und die Sektion durchgeführt (pathologisch-anatomische Untersuchung, Probenentnahme für histologische und bakteriologische Untersuchung bzw. Mykoplasmandiagnostik).

3.2.5. Durchführung ergänzender Untersuchungen

3.2.5.1. Erfassung weiterer klinischer Befunde

Der Gesundheitszustand der Schweine wurde täglich zwischen 7.00 Uhr und 15.00 Uhr mehrmals zu den Fütterungs- und Betreuungszeiten vom Tierpflegepersonal beobachtet und in einer routinemäßig geführten Tierkarte dokumentiert. Dabei wurden Angaben zu Futterraufnahme, Kotabsatz und -beschaffenheit, Allgemeinzustand und eventuell auftretenden respiratorischen Symptomen registriert und bei Besonderheiten unverzüglich der den Versuch leitende Tierarzt benachrichtigt. Die Messung der Körpertemperatur wurde auf besondere Anweisung hin durchgeführt.

3.2.5.2. Pathologisch-anatomische Untersuchung einschließlich Histologie

Die pathologisch anatomische Untersuchung der Lunge beruhte im wesentlichen auf der Adspektion und Palpation des betreffenden Organes. Wenn erforderlich, wurden Anschnitte suspekter Lungenabschnitte vorgenommen. Die an der Oberfläche der Oberseite (Facies costalis und Teile der Facies mediastinalis) und der Unterseite (Facies diaphragmatica und Teile der Facies mediastinalis) vorgefundenen Veränderungen wurden in ihrer Ausdehnung zeichnerisch auf einem speziellen Formblatt protokolliert. Dabei wurde nur zwischen pathologisch-anatomisch verändertem und unverändertem Lungengewebe differenziert und das Auftreten von Besonderheiten, wie adhäsiven Pleuritiden, Nekrosen und Fibrinansammlungen vermerkt.

Weiterhin wurden Gewebeproben für die histologische und die bakteriologische Untersuchung entnommen. Gewebeproben für die histologische Untersuchung der sonographisch untersuchten Schweine wurden – abgesehen von wenigen Ausnahmen – aus markanten sichtbaren Veränderungen, bei den Hauptlappen meistens vom Margo acutus des betroffenen Lungenabschnittes ausgehend, entnommen. Die Entnahmestellen von Material für die histologische Untersuchung wurden in den o.g. Protokollen dokumentiert.

Die Anfertigung und Beurteilung der histologischen Präparate erfolgte durch Dr. Günther im BgVV Jena, Fachbereich 4 "Bakterielle Erkrankungen und Zoonosen", Fachgebiet 423 Histologie.

Zur Herstellung histologischer Präparate wurden die entnommenen Gewebeproben in 5%iger Formalinlösung fixiert, nach Entwässerung in Paraffin eingebettet und die anschließend angefertigten Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Bei der Beurteilung der histologischen Präparate erfolgte die Klassifizierung der Ausprägung der pneumonischen Veränderungen in 5 Stufen mit der in Tabelle 10 erläuterten Bedeutung. Die Abbildungen A5 bis A8 (Anhang) verdeutlichen die den einzelnen Ausprägungsgraden zuzuordnenden Befunde.

In Tabelle A4 (Anhang) sind überblicksmäßig die den entnommenen Gewebeproben zuzuordnenden Befunde aus der sonographischen, pathologisch-anatomischen, histologischen und bakteriologischen Untersuchung zusammengefaßt.

Tab. 10: Klassifizierung der Ausprägung pneumonischer Veränderungen im histologischen Präparat (Günther 1998)

Stufe der Veränderung	Intensität der Veränderung	Bedeutung für den Luftgehalt
0	keine Veränderungen	vollständig belüftet
+ bzw. 1	geringgradige Veränderungen	Luftgehalt kaum verringert, keine völlig luftleeren Areale
++ bzw. 2	mäßige Veränderungen	Luftgehalt etwas verringert, nur mäßig verdichtete Areale
+++ bzw. 3	mittelgradige Veränderungen	Luftgehalt deutlich verringert, wesentlich verdichtete Areale bis zu lobulärer Konsolidierung
++++ bzw. 4	hochgradige Veränderungen	nur noch Reste belüftet, meist völlig konsolidiert
0/ ++ oder +/+++ etc. bzw. 0/2 oder 1/3 etc.	herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen	stärker verdichtete Lobuli innerhalb gut belüfteten Gewebes

3.2.5.3. Bakteriologische Untersuchung und Mykoplasmandiagnostik

Die bakteriologische Untersuchung erfolgte durch Prof. Schimmel und Prof. Kielstein im BgVV Jena, Fachbereich 4 "Bakterielle Erkrankungen und Zoonosen", Fachgebiete 412 und 415. Die Mykoplasmandiagnostik führte Frau Dr. Rabeling, BgVV Jena, Fachbereich 4 "Bakterielle Erkrankungen und Zoonosen", Fachgebiet 416 durch.

Probematerial für die bakteriologische Untersuchung bei Erkrankungen des Respirationstraktes beim Schwein wurde folgenden Organen bzw. Geweben steril entnommen: routinemäßig Nase, Tonsillen, Trachea, Lunge, Lungenlymphknoten (LuLnn). Bei Anhaltspunkten für eine Septikämie wurden zusätzlich Gewebeproben aus Herz, Leber, Milz und Gehirn sowie Tupferproben mit Gelenkflüssigkeit gewonnen. Die entnommenen Proben wurden unmittelbar nach Entnahme dem die bakteriologische Untersuchung durchführenden Labor überbracht und dort unverzüglich weiter aufgearbeitet.

Für die Mykoplasmandiagnostik wurde eine Lungengewebsprobe steril entnommen und unmittelbar dem die Diagnostik durchführenden Labor zur weiteren Aufarbeitung übergeben.

Für die **bakteriologische Untersuchung** wurde Organmaterial nach Abflammen der Proben steril aus der Tiefe des Probestückchens, soweit vorliegend, am Übergang vom gesunden zum erkrankten Gewebe entnommen und auf Blutagar ausgestrichen. Für die Anzüchtung von *Haemophilus parasuis* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurde senkrecht zur angelegten Kultur ein den V-Faktor (NAD⁺) produzierender Ammenkeim (*Staphylococcus aureus*) aufgetragen. Bei *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurde aufgrund der zu erwartenden β -Hämolyse ein nicht hämolysierender Ammenkeim verwendet. Die Isolierung von *Bordetella bronchiseptica* erfolgte mittels Anzüchtung auf Mc-Conkey-Agar mit 1% Dextrose bzw. auf antibiotikahaltigen Selektivmedien. Die Bebrütung der Agarplatten erfolgte 48 Stunden bei 37°C, wobei bei einer nach 24 Stunden durchgeführten Erstbeurteilung der gewachsenen Kolonien ggf. Subkulturen angelegt wurden. Die **Differenzierung** und **Typisierung** erfolgte durch den Nachweis bestimmter spezifischer biochemischer Reaktionen und mittels spezieller Testverfahren (z.B. Hyaluronidase- und Acriflavintest bei *Pasteurella multocida*), dem Toxinnachweis (Zellkulturtest bei *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*, ELISA-Test bei *Pasteurella multocida*), Virulenztest

(Zellkulturtest bei *Haemophilus parasuis*) oder auf serologischem Weg (Janetschke et al. 1977, Raßbach 1992a, Raßbach 1992b, Schimmel 1992).

Aus dem für die **Mykoplasmandiagnostik** vorgesehenen Gewebe wurde eine stecknadelkopfgroße Probe steril entnommen und bis zu fünf Tage in flüssigem Nährmedium inkubiert. Darauf folgte die zwei bis vier Tage andauernde Kultivierung auf festen Mykoplasmennährböden. Die Differenzierung der Mykoplasmen wurde nach Prüfung der biochemischen Eigenschaften (u.a. Digitonin-Test) und der Durchführung serologischer Untersuchungen (IFT, ELISA) vorgenommen (BgVV-Arbeitsanweisung 1992).

3.2.6. Statistische Methoden

Die mittels Sonographie erhobenen Befunde wurden zu denen der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen in Beziehung gesetzt und statistisch ausgewertet. Die Abhängigkeit der sonographischen von den pathologischen bzw. den histologischen Befunden wurde mittels **χ^2 -Test** bzw. mit dem **G-Test** unter Auswertung einer Kontingenztafel (Zwei-mal-k-Tafel und Formel nach Brandt-Snedecor zur Berechnung von χ^2 bzw. s-mal-k-Tafel und G-Test) ausgewertet. Anschließend wurden die **Sensitivität**, die **Spezifität** und die **Vorhersagewerte des positiven und negativen Befundes** für ausgewählte Befundkombinationen ermittelt (Abb. A9, Anhang).

Aus den Ergebnissen der IOS-Messungen wurden für jede Stichprobe die **statistischen Rechengrößen** Mittelwert, Maximum, Minimum, Standardabweichung, Varianz, Standardfehler des Mittelwertes und Variationskoeffizient errechnet und in Anhangstabellen aufgelistet. Der **Variationskoeffizient** als statistische Kenngröße diente zur einfachen und schnellen Charakterisierung der Streuung (Standardabweichung) der betrachteten Stichproben im Verhältnis zum Mittelwert. Bei Zahlenwerten um den Nullpunkt herum (z.B. Reactance) lieferte die Berechnung des Variationskoeffizienten teilweise unsinnig hohe Ergebnisse und wurde in diesen Fällen nicht durchgeführt.

Die Stichproben wurden mit dem **Kolmogorov-Smirnov-Test** auf Normalverteilung geprüft.

Zum Vergleich der Mittelwerte zweier abhängiger (gepaarter) Stichproben wurde der **t-Test für abhängige Stichproben** angewendet.

Die Prüfung auf Unterschiede zwischen den Mittelwerten mehrerer Stichproben wurde mittels multifaktorieller Varianzanalyse (**ANOVA**) mit der Option "mehrfacher Bereichstest" durchgeführt.

Die Bestimmung der Variabilitätsanteile der einzelnen Einflußfaktoren erfolgte bei der Variabilitätsanalyse aufgrund des hierarchischen Aufbaus der Datensätze mit der **Analyse verschachtelter Versuchspläne**.

Mittels **Rangkorrelationsanalyse nach Spearman** wurde der statistische Zusammenhang zwischen zwei Größen bestimmt, wenn nicht bekannt war, ob zwischen diesen ein linearer Zusammenhang bestand.

Der Zusammenhang zwischen stetigen Variablen wurde mittels **einfacher Regressionsanalyse** durch Aufstellen der linearen Regressionsgleichungen und über die Ermittlung des linearen Korrelationskoeffizienten überprüft.

Bis auf die einfache Regressionsanalyse und die Rangkorrelationsanalyse wurde bei allen Testverfahren ausschließlich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ (Signifikanzniveau) berücksichtigt (Weber 1980, Bernt 1988, Statgraphics® Reference Manual 1991, Harms 1992).

Für die Berechnung der statistischen Rechengrößen (\bar{x} , s , s^2 , $s\%$ usw.) sowie die Durchführung der statistischen Tests und Analysen wurden die PC-Programme Microsoft-Excel® (Version 6.0) und Statgraphics® (Version 5) verwendet.

3.3 Ergebnisse

3.3.1. Ergebnisse der Sonographie

3.3.1.1. Das sonographisch erreichbare Lungenfeld

Das Lungenfeld wurde dorsal von der Wirbelsäule und der daran befindlichen Muskulatur begrenzt. Die Lage der kaudalen Lungenfeldgrenze variierte zwischen dem 9. und 12. Interkostalraum. Die Entfernungen der dorsalen und ventralen Lungenfeldgrenze von den Processus spinosi bei maximaler Inspiration sowie die Ausdehnung des Lungenfeldes in jedem Interkostalraum sind in Tabelle A5 (Anhang) aufgelistet.

Bei einigen Tieren reichte das sonographische Lungenfeld auf der linken Körperseite einen Interkostalraum weiter kaudal als auf der rechten Seite. Links war bei allen sechs Tieren vom 10. bis 1. Interkostalraum die Lungenoberfläche erreichbar. Auf der rechten Seite wurde vom 9. bis 1. Interkostalraum bei allen Tieren Lungengewebe nachgewiesen. Die Messungen wurden jedoch nur bis zum 3. Interkostalraum vorgenommen. Die größte Ausdehnung hatte das sonographisch erreichbare Lungenfeld im 5. (links) bzw. im 6. (rechts) Interkostalraum. Im 2. und 1. Interkostalraum war nach Abduktion der Vordergliedmaße bei den meisten der untersuchten Tiere ebenfalls Lungengewebe sonographisch erreichbar. Hier konnte jedoch beiderseits jeweils nur ein parasternal gelegener Ankopplungspunkt für den Schallkopf genutzt werden.

3.3.1.2. Befundbilder

3.3.1.2.1. Sonographisch unverändertes Lungengewebe - S.o.b.B.

Das aus der Literatur bekannte charakteristische Befundbild der belüfteten Lunge mit den Wiederholungsartefakten (siehe Abb. 3, Kapitel 2.1.3. sowie Kapitel 2.1.4.3.) bei unverändertem Lungengewebe wurde auch beim Schwein vorgefunden und als "sonographisch ohne besonderen Befund" (S.o.b.B.) eingestuft (Abb. 13).

3.3.1.2.2. Sonographisch verändertes Lungengewebe

Die Befundbilder von sonographisch verändertem Lungengewebe werden nachfolgend entsprechend des Schweregrades der Veränderungen, mit den geringradigen beginnend, dargestellt.

3.3.1.2.2.1. Kometenschweifartefakte (K) und Konsolidierungen (Kon) - (K)/K, K/Kon

Die bereits im Kapitel 2.1.3. beschriebenen Kometenschweifartefakte waren in unterschiedlich starkem Ausmaß anzutreffen. Im Zusammenhang mit diesem Befundbild traten häufig eine gewellt oder aufgeraut erscheinende Pleura bzw. Unterbrechungen des pleuralen Reflexbandes und in geringem Umfang entlüftetes (konsolidiertes) Lungengewebe auf:

Das Befundbild "(K)/K" bedeutete, daß vereinzelt Kometenschweifartefakte auf dem Sonogramm vorhanden waren. Mitunter erschienen und verschwanden diese in Abhängigkeit von der Atmungsbewegung. Insgesamt überdeckten die Kometenschweifartefakte das abgebildete luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite.

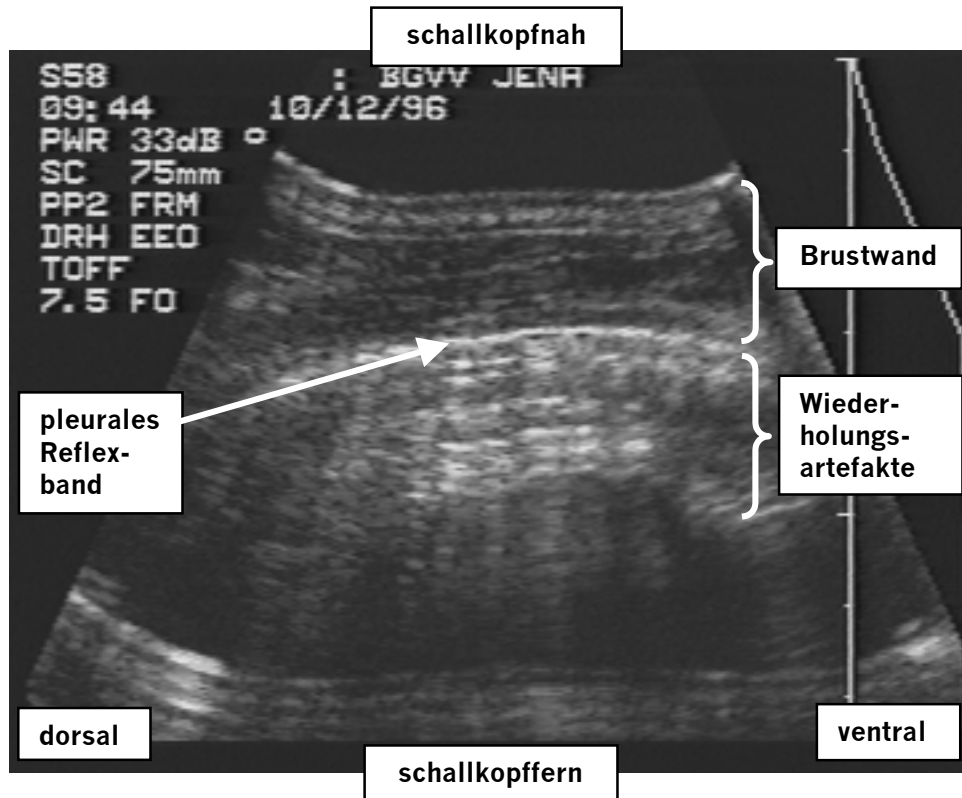


Abb. 13: Sonographisch unverändertes Gewebe (S.o.b.B.) der Lunge beim Schwein (KM: 24,6 kg), Befund bei Sektion: pathologisch-anatomisch o.b.B.

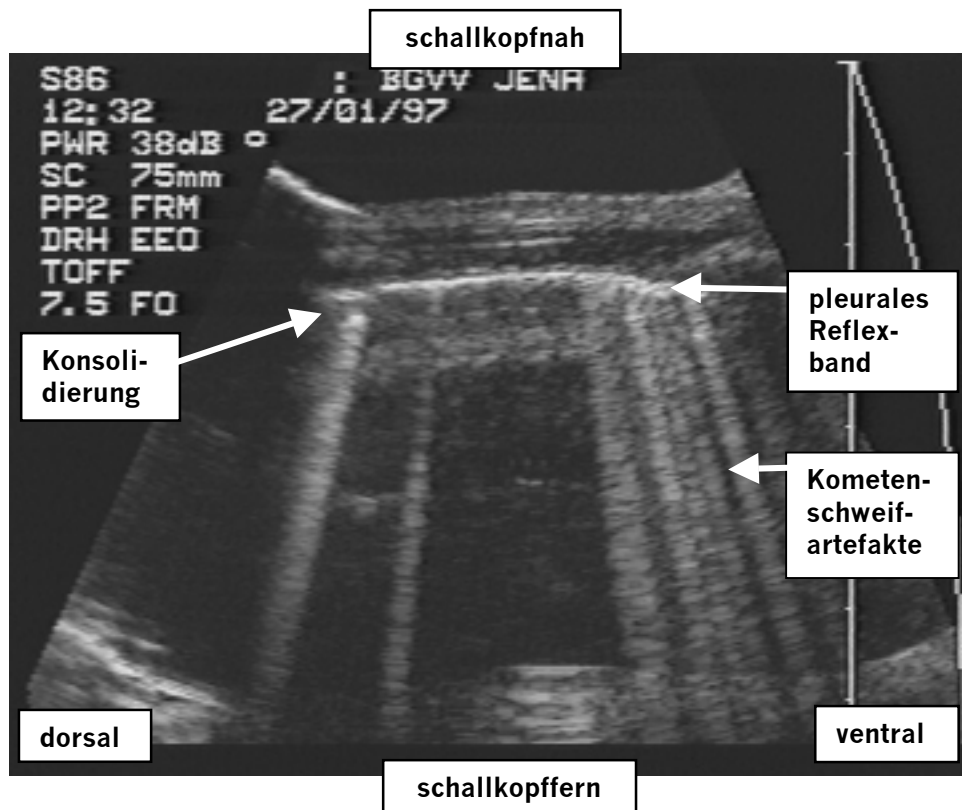


Abb. 14: Kometenschweifartefakte und Konsolidierungen (K/Kon) der Lunge beim Schwein (KM: 13,6 kg) – Befund bei Sektion: pneumonische Herde

Beim Befundbild "K/Kon" überdeckten die Kometenschweifartefakte das abgebildete luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite. Entlüftetes Lungengewebe konnte bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein (Abb. 14).

3.3.1.2.2. Echogenes Grundmuster (EGM) – EGM/K, EGM, EGM/Absz.

Das Erscheinungsbild des echogenen Grundmusters (EGM) entsprach dem im Kapitel 2.1.4.3., "Pneumonie", beschriebenen. Je nach Größe des erkrankten Bezirkes und dem Grad der Entlüftung waren verschiedene Ausprägungen des echogenen Grundmusters zu beobachten:

Bei dem mit "EGM/K" bezeichneten Befundbild war entlüftetes Lungengewebe in Tiefen größer als 1 cm vorhanden. Kometenschweifartefakte überdeckten das medial vom entlüfteten Gewebe befindliche luftgefüllte Lungengewebe (Abb. 15).

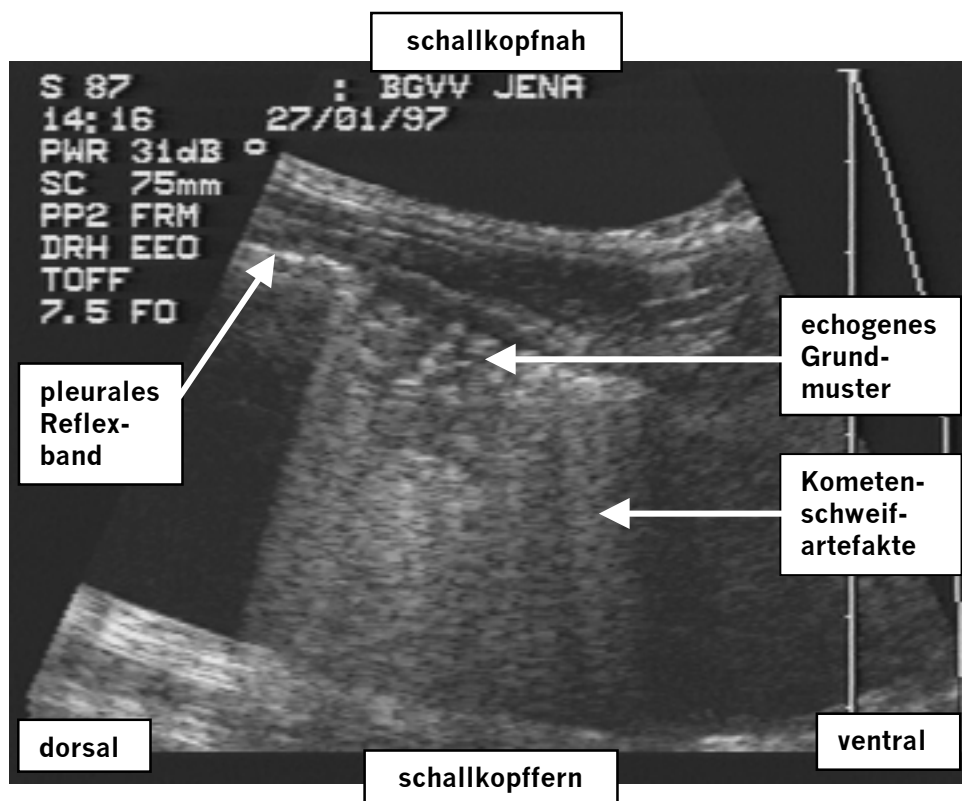


Abb. 15: Echogenes Grundmuster und Kometenschweifartefakte (EGM/K) in der Lunge beim Schwein (KM: 11,0 kg) – Befund bei Sektion: Pneumonie

Beim Befundbild "EGM" war auf dem Sonogramm nur das echogene Grundmuster, häufig mit charakteristischen hyperechogenen Zonen (positives Bronchogramm und linsenförmige echogene Zonen) innerhalb echoarmer Bereiche, vorhanden. Diesem Befundbild lag entlüftetes Lungengewebe in größerer Ausdehnung zugrunde.

Das Befundbild "EGM/Absz." war dadurch gekennzeichnet, daß ein umschriebener Herd mit feinkörnigem und homogen strukturiertem echogenem Inhalt abzugrenzen war. Die ursprüngliche Gewebestruktur war nicht mehr zu erkennen. Ein solches Objekt wurde als Abszeß oder Nekrose angesprochen. Häufig war bei diesen sehr auffälligen Objekten eine Dreiecksgestalt, ähnlich wie beim Lungeninfarkt durch Lungenembolie (siehe Kapitel 2.1.4.3.), zu beobachten.

Mitunter hatte sich eine Höhle gebildet und der Inhalt zeigte eine Schichtung. Anechogene oder/ und hyperechogene Zonen grenzten den Herd vom übrigen Gewebe ab (Abb. 16).

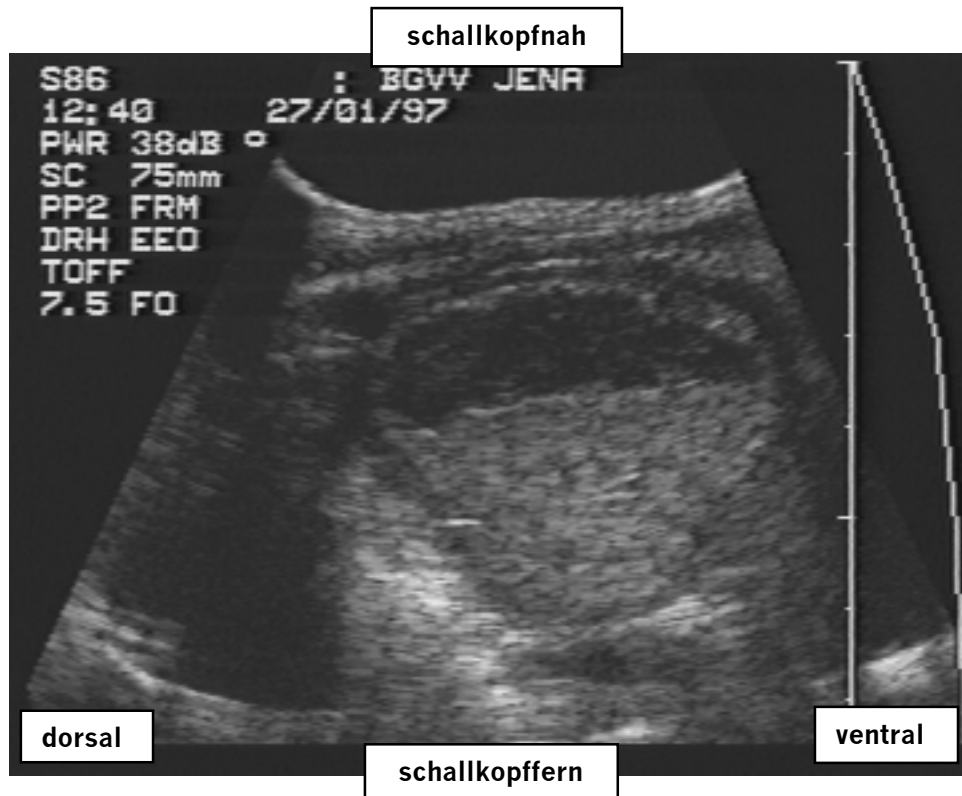


Abb. 16: Scharf abgegrenztes Objekt von annähernd dreieckiger Gestalt, mit homogenem echogenem Grundmuster ausgefüllt, darin eine mit deutlich echoärmerem Inhalt ausgefüllte Höhle – echogenes Grundmuster/Abszeß (EGM/Absz.) in der Lunge beim Schwein (KM: 13,6 kg), Befund bei Sektion: Nekrose

3.3.1.2.2.3. Pleuraerguß

Freie Ergußflüssigkeit wurde sonographisch bei keinem der Tiere nachgewiesen. Abgekapselte Ergußflüssigkeit wurde im Zusammenhang mit fibrinösen Pleurobronchopneumonien beobachtet. Dabei war im Pleuraspalt zusätzlich Fibrin als in der Flüssigkeit flotierende Fäden zu erkennen.

3.3.1.3. Gegenüberstellung der sonographischen und pathologischen Befunde

3.3.1.3.1. Vergleich der sonographischen und pathologisch-anatomischen Befunde

Hierfür wurden die sonographischen und pathologisch-anatomischen Befunde von 34 Tieren mit je vier Lungenabschnitten ausgewertet. Die Übertragung der sonographisch erhobenen Befunde auf die Lungenabschnitte wurde so vorgenommen, daß bei mehreren verschiedenen Befundbildern innerhalb eines Abschnittes der schwerwiegendste Befund gewertet wurde. Als

pathologisch-anatomische Befunde wurden makroskopisch nur "pathologisch-anatomisch o.b.B." (P.o.b.B.) und "verändert" erfaßt. "Verändert" waren jegliche makroskopisch sichtbaren Abweichungen vom Bild der pathologisch-anatomisch normalen Lunge, unabhängig von ihrem Ausmaß. Die Ergebnisse für die einzelnen Lungenabschnitte enthält Tabelle A1 (Anhang). Die erhobenen sonographischen und pathologisch anatomischen Befunde sind in Tabelle 11 zusammengefaßt und einander in der Häufigkeitstabelle gegenübergestellt.

Tab. 11: Gegenüberstellung der sonographischen Befunde zu den pathologisch-anatomischen Befunden für die einzelnen Lungenabschnitte von Schweinen in der Häufigkeitstabelle

sonographische Befunde		pathologisch-anatomische Befunde		sonogr. Befunde gesamt
		P.o.b.B.	P. verändert	
	S.o.b.B.	39	3	42
	(K)/K	27	14	41
	K/Kon	1	14	15
	EGM/K	0	7	7
	EGM	2	24	26
	EGM/Absz.	0	5	5
	pathol.-anat. Befunde gesamt	69	67	136

Legende zu Tabelle 11:

Sonographische Befunde

- S.o.b.B. sonographisch unverändertes Lungengewebe,
 (K)/K vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
 K/Kon Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
 EGM/K echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
 EGM echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
 EGM/Absz. echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Pathologische Befunde

- P.o.b.B. makroskopisch unverändertes Gewebe
 P. verändert makroskopisch verändertes Gewebe

Die am häufigsten erhobenen sonographischen Befunde waren S.o.b.B., (K)/K und EGM.

Die statistische Auswertung der Befunde im χ^2 -Test unter Auswertung einer Kontingenztafel (Zwei-mal-k-Tafel und Formel nach Brandt-Snedecor) ergab, daß ein statistisch gesicherter Zusammenhang ($p \leq 0,05$) zwischen dem Auftreten der sonographischen und der pathologisch-anatomischen Befunde besteht.

In Tabelle 12 sind für ausgewählte Befundkombinationen die Sensitivität und Spezifität dargestellt. Die sonographischen Befunde wurden dazu ggf. nach der auf dem Sonogramm dominierenden Erscheinung zusammengefaßt:

- **Wiederholungsartefakte:** keine oder geringgradige Veränderungen S.o.b.B. + (K)/K
- **Kometenschweifartefakte:** mittelgradige Veränderungen K/Kon + EGM/K
- **echogenes Grundmuster:** hochgradige Veränderungen EGM + EGM/Absz.

Die **Sensitivität** ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Merkmal X (in diesem Fall: der sonographische Befund) ausgeprägt ist, unter der Voraussetzung, daß das Merkmal Y (in diesem Fall: der pathologische Befund) ebenfalls vorhanden ist (Anteil der Population mit richtig positivem Ergebnis an der Population mit ausgeprägtem Merkmal Y). Die **Spezifität** gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Merkmal X nicht vorhanden ist, wenn das Merkmal Y ebenfalls nicht zutreffend ist (Anteil der Population mit richtig negativem Ergebnis an der Population mit nicht ausgeprägtem Merkmal Y). Häufig wird die Sensitivität verwendet, um auszudrücken, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein krankes Individuum als krank erkannt wird und die Spezifität soll entsprechend Aufschluß darüber geben, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein gesundes Individuum als gesund erkannt wird (Abb. A9, Anhang).

In Tabelle 12 wurden jedoch Sensitivität und Spezifität ausschließlich in Bezug auf die jeweils aufgeführte Befundkombination und die dabei vorliegende Merkmalsausprägung angegeben.

Tab. 12: Sensitivität und Spezifität für ausgewählte Kombinationen sonographischer und pathologisch-anatomischer Befunde der Lungenabschnitte von Schweinen (n = 136)

Befundkombination X x Y	Sensitivität *	Spezifität **
S.o.b.B. x P.o.b.B.	56,52	95,52
(K)/K x P.o.b.B.	39,13	79,10
(S.o.b.B. & (K)/K) x P.o.b.B.	95,65	74,62
(K/Kon & EGM/K) x P.veränd.	31,34	98,55
(EGM & EGM/Absz.) x P. veränd.	43,28	97,10
(K/Kon & EGM/K & EGM & EGM/Absz.) x P. veränd.	74,62	95,65

Legende zu Tabelle 12:

Sensitivität und Spezifität

- * relative Häufigkeit, daß X vorhanden ist, wenn Y gilt
 ** relative Häufigkeit, daß X nicht vorhanden ist, wenn Y nicht gilt

Sonographische Befunde

- S.o.b.B. sonographisch unverändertes Lungengewebe,
 (K)/K vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
 K/Kon Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
 EGM/K echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
 EGM echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
 EGM/Absz. echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Pathologische Befunde

- P.o.b.B. makroskopisch unverändertes Gewebe
 P. verändert makroskopisch verändertes Gewebe

Kombinierte man die einzelnen sonographischen Befunde mit den entsprechenden pathologisch-anatomischen Befunden, war die Sensitivität nur gering, da pathologisch unverändertes oder verändertes Gewebe jeweils mehrere sonographische Erscheinungsbilder haben konnte. Die Zusammenfassung der sonographischen Befunde S.o.b.B. und (K)/K sowie der mittel- und höhergradigen sonographischen Veränderungen und deren Gegenüberstellung zu den entsprechenden pathologisch-anatomischen Befunden ergab eine höhere Sensitivität.

Für die Befundkombinationen (S.o.b.B. + (K)/K) x P.o.b.B. betrug die Wahrscheinlichkeit, daß sich pathologisch-anatomisch unverändertes Gewebe sonographisch S.o.b.B. oder mit Kometenschweifartefakten in geringer Ausprägung darstellte 95,65% (Sensitivität, 4. Zeile der Tabelle 12). Die Spezifität war für diese Befundkombination relativ gering, weil sonographisch erhobene (K)/K-Befunde auch bei pathologisch-anatomisch verändertem Gewebe aufgefunden wurden. War das Lungengewebe makroskopisch sichtbar pathologisch-anatomisch verändert, so traten sonographisch mittel- oder hochgradige Veränderungen mit einer Wahrscheinlichkeit von 74,62% auf (Sensitivität, letzte Zeile der Tabelle 12).

Da in der Praxis vom sonographischen Befund auf den diesem zugrunde liegenden pathologisch anatomischen Befund geschlossen werden soll, bot sich zusätzlich die Berechnung der **Vorhersagewerte für den positiven und den negativen Befund** (prädiktiver Wert des positiven und negativen Befundes) an.

In Tabelle 13 sind für ausgewählte Befundkombinationen die Vorhersagewerte der positiven und negativen Befunde dargestellt. Eine Zusammenfassung der Befunde erfolgte wie bei Tabelle 12.

Der **positive Vorhersagewert** oder **prädiktive Wert des positiven Befundes** sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Merkmal Y (in diesem Fall: der pathologisch anatomische Befund) vorhanden ist, wenn das Merkmal X (in diesem Fall: der sonographische Befund) ausgeprägt ist. Es handelt sich hierbei um den Anteil der Population mit richtig positivem Ergebnis an der Population mit ausgeprägtem Merkmal X. Der **negative Vorhersagewert** besagt, mit welcher Wahrscheinlichkeit das Merkmal Y nicht vorhanden ist, wenn das Merkmal X nicht ausgeprägt ist. Dabei handelt es sich um den Anteil der Population mit richtig negativem Ergebnis an der Gesamtpopulation mit nicht ausgeprägtem Merkmal X. Der positive Vorhersagewert wird meistens verwendet, um auszusagen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Krankheit vorliegt, wenn ein bestimmtes Symptom festgestellt wurde (Harms 1992). In Tabelle 13 wurden die Vorhersagewerte, ähnlich wie in Tabelle 12 die Sensitivität und die Spezifität, ausschließlich für die angegebenen Befundkombinationen errechnet.

Die Wahrscheinlichkeit, daß bei sonographisch unverändertem Gewebe, dieses auch makroskopisch sichtbar pathomorphologisch unverändert war, betrug 92,85%. Bei ca. zwei Drittel der festgestellten (K)/K-Befunde war davon auszugehen, daß das Lungengewebe keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen zeigte. Lagen mittel- und hochgradige sonographische Veränderungen vor, war ebenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß makroskopisch sichtbare pathologische Veränderungen vorhanden waren.

3.3.1.3.2. Vergleich der sonographischen und histologischen Befunde

Es wurden 49 histologische Präparate zu den dazugehörigen sonographischen Befunden in Beziehung gesetzt. Die histologischen Befunde wurden den sonographischen Befunden entsprechend der in den Protokollen erfaßten Befundorte zugeordnet. Die Häufigkeitsverteilung des Auftretens der Befunde ist der Tabelle 14 zu entnehmen.

Tab. 13: Prädiktiver Wert des positiven und des negativen Befundes für ausgewählte Befundkombinationen der Lungenabschnitte von Schweinen (n = 136)

Befundkombination X x Y	Vorhersagewert für den positiven Befund*	Vorhersagewert für den negativen Befund**
S.o.b.B. x P.o.b.B.	92,85	68,08
(K)/K x P.o.b.B.	65,85	55,78
(S.o.b.B.& (K)/K) x P.o.b.B.	79,51	94,33
(K/Kon & EGM/K) x P.veränd.	95,45	59,64
(EGM & EGM/Absz.) x P. veränd.	93,54	63,80
(K/Kon & EGM/K & EGM & EGM/Absz.) x P. veränd.	94,33	78,51

Legende zu Tabelle 13:

Prädiktiver Wert des positiven und negativen Befundes

- * relative Häufigkeit, daß Y vorhanden ist, wenn X ausgeprägt ist
 ** relative Häufigkeit, daß Y nicht vorhanden ist, wenn X nicht auftritt

Sonographische Befunde

- S.o.b.B. sonographisch unverändertes Lungengewebe,
 (K)/K vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
 K/Kon Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
 EGM/K echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
 EGM echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
 EGM/Absz. echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Pathologische Befunde

- P.o.b.B. makroskopisch unverändertes Gewebe
 P. verändert makroskopisch verändertes Gewebe

Am häufigsten wurde histologisch eine **gemischte Pneumonie** vorgefunden. Dabei waren neben exsudativen Prozessen deutliche Anzeichen einer interstitiellen Pneumonie nachzuweisen. Unter dieser Kategorie wurden subakute Verlaufsformen mit sowohl proliferativen als auch exsudativen Vorgängen eingeordnet. Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens lagen die rein **interstitiellen Pneumonien** an zweiter Stelle. Bei den gemischten Pneumonien wurde sonographisch das gesamte Spektrum der erheblichen Befunde vorgefunden, während bei den rein interstitiellen Pneumonien sonographisch keine höhergradigen Veränderungen festgestellt wurden.

Die Abhängigkeit der sonographischen von den histologischen Befunden wurde mittels G-Test unter Verwendung der s-mal-k-Tafel überprüft. Die Befunde erwiesen sich dabei als voneinander unabhängig ($p \leq 0,05$). Auf die Berechnung der Sensitivität, der Spezifität und der Vorhersagewerte für ausgewählte Befundkombinationen wurde daher verzichtet.

Tab. 14: Gegenüberstellung der sonographischen und der histologischen Befunde von Schweinelungen (Häufigkeitstabelle)

sonographische Befunde	histologische Befunde				sonogr. Befunde gesamt
	kat.-eitr. Br.pn.	nekrot. Prozesse	int. Pn.	gem. Pn.	
S.o.b.B.	0	0	1	1	2
(K)/K	0	1	6	8	15
K/Kon	0	0	2	6	8
EGM/K	3	2	2	8	15
EGM	2	2	0	3	7
EGM/Absz.	0	1	0	1	2
histolog. Befunde gesamt	5	6	11	27	49

Legende zu Tabelle 14:

Sonographische Befunde

S.o.b.B.	sonographisch unverändertes Lungengewebe,
(K)/K	vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
K/Kon	Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
EGM/K	echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
EGM	echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
EGM/Absz.	echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Histologische Befunde

kat.-eitr.Br.pn.	katarrhalische, katarrhalisch-eitrige, eitrig-abszedierende Bronchopneumonie
nekrot. Prozesse	nekrotisierende Prozesse in Verbindung mit katarrhalischen, fibrinösen oder gemischten Veränderungen
int. Pn.	interstitielle Pneumonie
gem. Pn.	gemischte Pneumonie (interstitielle Pneumonie gemischt mit einer oder mehreren alveolären Formen, oder nekrotisierende Pneumonie gemischt mit alveolärer Form, oder subakute Pneumonien)

3.3.1.3.3. Vergleich der sonographischen Befunde mit dem Ausprägungsgrad der histologischen Befunde

Für jeden histologischen Befund wurde der Grad seiner Ausprägung entsprechend dem in Tabelle 10 (Kapitel 3.2.5.2.) dargestellten Score beurteilt. Die Zuordnung der sonographischen Befundbilder zum Grad der Ausprägung der histologischen Befunde ist Tabelle 15 zu entnehmen.

Histologisch war unter den 49 Gewebeproben kein ausschließlich unverändertes oder geringgradig verändertes Gewebe nachzuweisen.

Bei 51,02 % aller histologisch beurteilten Gewebeproben waren herdförmige Veränderungen festzustellen. Das bedeutet, daß verhältnismäßig oft stärker veränderte Areale innerhalb weniger veränderten Gewebes anzutreffen waren. Bei den diffus veränderten Gewebeproben ist bereits anhand der Häufigkeitsverteilung deutlich ein Zusammenhang zwischen histologisch festgestelltem Ausprägungsgrad der Veränderung und sonographischem Befund zu erkennen.

Tab. 15: Gegenüberstellung der an Schweinelungen erhobenen sonographischen Befunde und des Ausprägungsgrades der histologischen Befunde (Häufigkeitstabelle)

sonographische Befunde	Ausprägung der histologischen Befunde					sonogr. Befunde gesamt
		H++	H+++	H++++	H herdförmig bis 3	
S.o.b.B.	0	0	0	2	0	2
(K)/K	6	0	0	6	3	15
K/Kon	0	1	0	5	2	8
EGM/K/	0	2	6	2	5	15
EGM	0	1	6	0	0	7
EGM/Absz.	0	0	2	0	0	2
histol. Befunde gesamt	6	4	14	15	10	49

Legende zu Tabelle 15:

Sonographische Befunde

S.o.b.B.	sonographisch unverändertes Lungengewebe,
(K)/K	vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
K/Kon	Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
EGM/K	echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
EGM	echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
EGM/Absz.	echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Ausprägung der histologischen Befunde

H ++	mäßige Veränderungen, Luftgehalt etwas verringert, nur mäßig verdichtete Areale
H +++	mittelgradige Veränderungen, Luftgehalt deutlich verringert, wesentlich verdichtete Areale bis zu lobulärer Konsolidierung
H ++++	hochgradige Veränderungen, nur Reste belüftet, meist völlig konsolidiert
H herdf. bis 3	herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen bis max. +++ innerhalb weniger veränderten Gewebes
H herdf. bis 4	herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen bis max. ++++ innerhalb weniger veränderten Gewebes

Nach dem G-Test auf der Grundlage der s-mal-k- Tafel sind das Auftreten der sonographischen Befundbilder und des histologisch festgestellten Ausprägungsgrades der Veränderungen voneinander abhängig ($p \leq 0,05$).

In Tabelle 16 sind für ausgewählte Befundkombinationen die Sensitivität und Spezifität dargestellt. Die sonographischen Befunde wurden wie im Kapitel 3.3.1.3.1. und die histologischen wie folgt zusammengefaßt:

- **mäßige Veränderungen** H++
- **mittel- und hochgradige Veränderungen** H+++ & H++++
- **herdförmige Veränderungen** H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4

Tab. 16: Sensitivität und Spezifität für ausgewählte Kombinationen bei der Gegenüberstellung der an Schweinelungen erhobenen sonographischen Befunde und des Ausprägungsgrades der histologischen Befunde (n = 49)

Befundkombination X x Y	Sensitivität *	Spezifität **
(S.o.b.B.& (K)/K) x H++	100,00	74,42
(EGM & EGM/ Absz.) x (H+++ & H++++)	50,00	100,00
(S.o.b.B.& (K)/K) x (H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	44,00	75,00
(K/Kon & EGM/K) x (H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	56,00	62,50
(S.o.b.B. & (K)/K & K/Kon & EGM/K) x (H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	100,00	37,50
(K/Kon & EGM/K & EGM & EGM/ Absz.) x (H+++ & H++++ & H herdf. bis 3 & h herdf. bis 4)	74,42	100,00

Legende zu Tabelle16:

Sensitivität und Spezifität

- * relative Häufigkeit, daß X vorhanden ist, wenn Y gilt
 ** relative Häufigkeit, daß X nicht vorhanden ist, wenn Y nicht gilt

Sonographische Befunde

- S.o.b.B. sonographisch unverändertes Lungengewebe,
 (K)/K vereinzelt Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
 K/Kon Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
 EGM/K echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
 EGM echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
 EGM/Absz. echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Ausprägung der histologischen Befunde

- H ++ mäßige Veränderungen, Luftgehalt etwas verringert, nur mäßig verdichtete Areale
 H +++ mittelgradige Veränderungen, Luftgehalt deutlich verringert, wesentlich verdichtete Areale bis zu lobulärer Konsolidierung
 H ++++ hochgradige Veränderungen, nur Reste belüftet, meist völlig konsolidiert
 H herdf. bis 3 herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen bis max. +++ innerhalb weniger veränderten Gewebes
 H herdf. bis 4 herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen bis max. ++++ innerhalb weniger veränderten Gewebes

Bei mäßigen histologischen Veränderungen waren bei der sonographischen Untersuchung stets nur einzelne Kometenschweifartefakte bzw. sonographisch unverändertes Gewebe anzutreffen (Sensitivität der Befundkombination (S.o.b.B.+ (K)/K) x H++).

Die höhergradigen sonographischen Veränderungen kamen nur bei histologisch mittel- bis hochgradig verändertem Gewebe vor (Spezifität für Befundkombination (EGM + EGM/ Absz.) x (H+++ & H++++)).

Tab. 17: Prädiktiver Wert des positiven und negativen Befundes für ausgewählte Kombinationen bei der Gegenüberstellung der an Schweinelungen erhobenen sonographischen Befunde und des Ausprägungsgrades der histologischen Befunde (n = 49)

Befundkombination X x Y	Vorhersagewert für den positiven Befund*	Vorhersagewert für den negativen Befund**
(S.o.b.B.& (K)/K) x H++	35,29	100,00
(S.o.b.B.& (K)/K) x (H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	64,70	56,25
(EGM & EGM/ Absz.) x (H+++ & H++++)	100,00	77,50
(K/Kon & EGM/K) x (H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	60,86	57,69
(S.o.b.B. & (K)/K & K/Kon & EGM/K) x (H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	62,25	100,00
(K/Kon & EGM/K & EGM & EGM/ Absz.) x (H+++ & H++++ & H herdf. bis 3 & H herdf. bis 4)	100,00	35,29

Legende zu Tabelle 17:

Prädiktiver Wert des positiven und negativen Befundes

- * relative Häufigkeit, daß Y vorhanden ist, wenn X ausgeprägt ist
 ** relative Häufigkeit, daß Y nicht vorhanden ist, wenn X nicht auftritt

Sonographische Befunde

- S.o.b.B. sonographisch unverändertes Lungengewebe,
 (K)/K vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
 K/Kon Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
 EGM/K echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist in größerem Umfang und mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
 EGM echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden
 EGM/Absz. echogenes Grundmuster, nur noch entlüftetes Lungengewebe vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Ausprägung der histologischen Befunde

- H ++ mäßige Veränderungen, Luftgehalt etwas verringert, nur mäßig verdichtete Areale
 H +++ mittelgradige Veränderungen, Luftgehalt deutlich verringert, wesentlich verdichtete Areale bis zu lobulärer Konsolidierung
 H ++++ hochgradige Veränderungen, nur Reste belüftet, meist völlig konsolidiert
 H herdf. bis 3 herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen bis max. +++ innerhalb weniger veränderten Gewebes
 H herdf. bis 4 herdförmig (lobulär) stark wechselnde Veränderungen bis max. ++++ innerhalb weniger veränderten Gewebes

Bei den herdförmigen histologischen Veränderungen traten alle in der Rangfolge von S.o.b.B. bis EGM/K erhebaren sonographischen Befunde auf.

Die Vorhersagewerte dafür, daß bei bestimmten sonographischen Befunden auf entsprechend ausgeprägte histologische Veränderungen geschlossen werden kann, sind in Tabelle 17 zusammengefaßt. Eine Zusammenfassung der Befunde erfolgte wie bei Tabelle 16.

Den höhergradigen sonographischen Veränderungen lagen immer mittel- bis hochgradige histologische Veränderungen, bei denen das Gewebe im wesentlichen völlig konsolidiert war, zugrunde. Bei mittel- und höhergradigen sonographischen Veränderungen waren immer mittel- oder hochgradige bzw. herdförmige histologische Veränderungen nachzuweisen.

3.3.2. Ergebnisse der Impuls-Oszilloresistometrie (IOS)

Zur Prüfung der Wirksamkeit verschiedener physiologischer Einflußfaktoren sowie einiger applizierter pharmakologischer Substanzen auf das Verhalten der IOS-Parameter wurden ausschließlich Schweine verwendet, die während der gesamten Versuchsdauer klinisch keine Symptome zeigten, die auf das Vorhandensein einer respiratorischen Erkrankung schließen ließen. Nach der Euthanasie wurden auch von diesen Tieren die Lungen pathologisch-anatomisch und bei entsprechenden Anhaltspunkten histologisch untersucht. Pathologisch-anatomisch waren die Lungen dieser Tiere entweder o.b.B. oder hatten nur vereinzelt winzige Veränderungen, wie submiliare graurötliche Herdchen. In diesen Bereichen wurde histologisch meistens eine herdförmige interstitielle Pneumonie in der Ausprägung von 0/++ nachgewiesen.

3.3.2.1. Einfluß der Sedation mit Diazepam (Faustan®)

Die Auswirkungen einer Sedation mit Diazepam (1,5-2,0 mg/kg KM) auf die IOS-Parameter wurde an 16 klinisch gesunden Schweinen überprüft.

Nur für wenige Parameter wurden signifikante Unterschiede zwischen den ohne und mit Sedation gemessenen IOS-Ergebnissen gefunden. Die **Atmungsfrequenz** verringerte sich durch die Sedation signifikant von $40,00 \pm 6,16 \text{ min}^{-1}$ auf $34,59 \pm 6,77 \text{ min}^{-1}$. Das **Atemzugvolumen** sank unter dem Einfluß des Diazepam signifikant von $0,098 \pm 0,039 \text{ l}$ auf $0,085 \pm 0,026 \text{ l}$. Das entspricht bei beiden Parametern einer mittleren Verringerung auf jeweils ca. 86 % der vor der Sedation gemessenen Ausgangswerte.

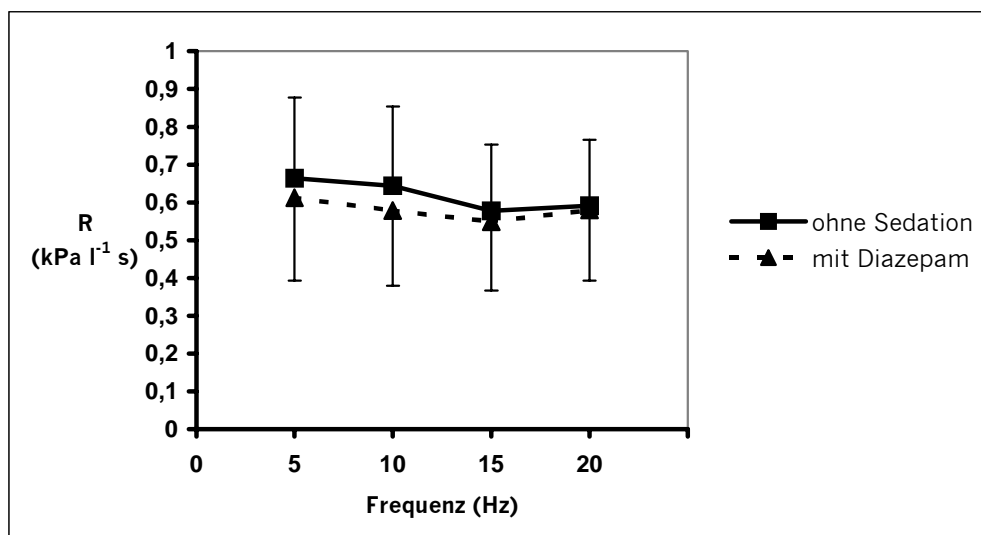


Abb. 17: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) - Mittelwerte und Standardabweichungen, letztere nur in einer Richtung dargestellt

Die **spektrale Resistance (R_5 bis R_{20})** verringerte sich im betrachteten Frequenzbereich geringfügig unter Einfluß des Diazepams (Abb. 17), während sich die **spektrale Reactance (X_5 bis**

X_{20}) erhöhte. Letztgenannte Parameter blieben dabei jedoch immer im negativen Bereich (Abb. 18).

Unter Diazepam-Einfluß sanken die **zentrale (Rz)** und **periphere (Rp) Resistance**. Das Verhältnis Rz zu Rp änderte sich dabei nur geringfügig (Abb. 19).

Die Lungencompliance CI stieg mit der Sedation von ursprünglich $1,279 \pm 0,744$ l kPa⁻¹ auf $1,676 \pm 0,529$ l kPa⁻¹ an. Die **zentrale Inertance Lz** erhöhte sich ebenfalls von $0,0015 \pm 0,0005$ kPa l⁻¹s² auf $0,0016 \pm 0,0005$ kPa l⁻¹s².

Die Veränderungen für R_5 , R_{10} , R_{15} , R_{20} , X_5 , X_{10} , X_{15} , X_{20} , Rz, Rp, CI und Lz waren nicht signifikant.

Die **Kohärenz** der IOS-Messungen verbesserte sich infolge der Sedation signifikant bei 5, 10 und 15 Hz (Abb. 20).

Die statistischen Rechengrößen und die Ergebnisse der Mittelwertprüfung (t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$) sind den Tabellen A6 bis A10 (Anhang) zu entnehmen.

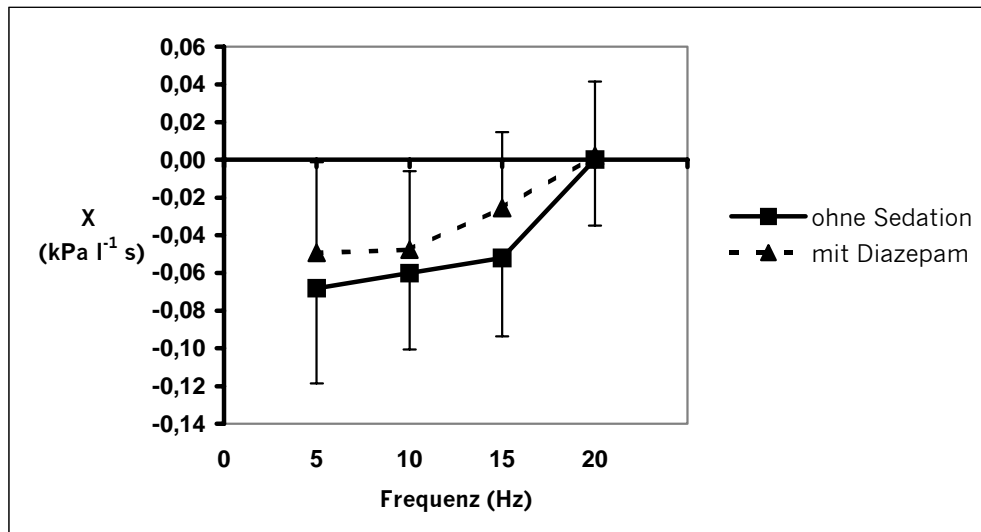


Abb. 18: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) - Mittelwerte und Standardabweichungen, letztere nur in einer Richtung dargestellt

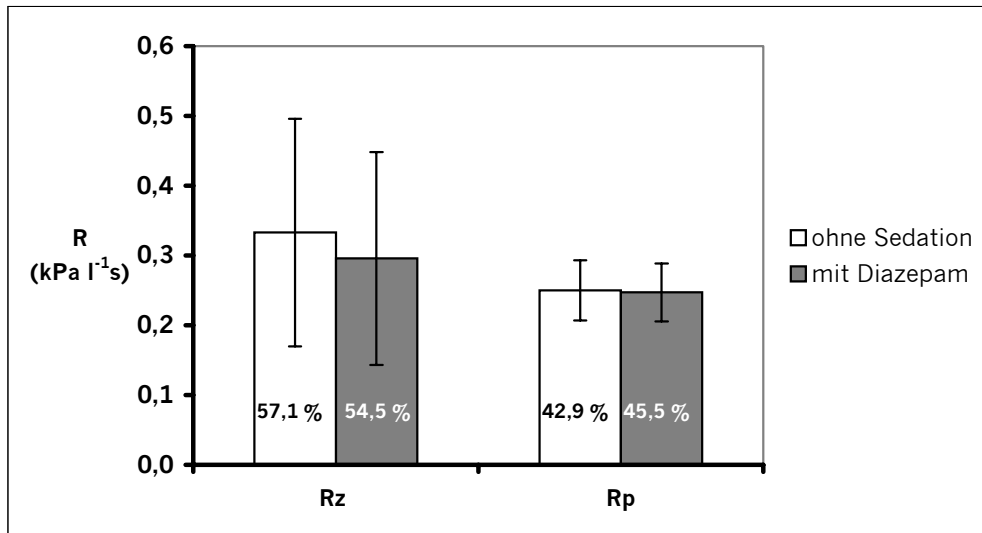


Abb. 19: Verhalten der zentralen (Rz) und der peripheren (Rp) Resistance in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) - Mittelwerte und Standardabweichungen sowie Anteile an der Gesamt-Resistance in %

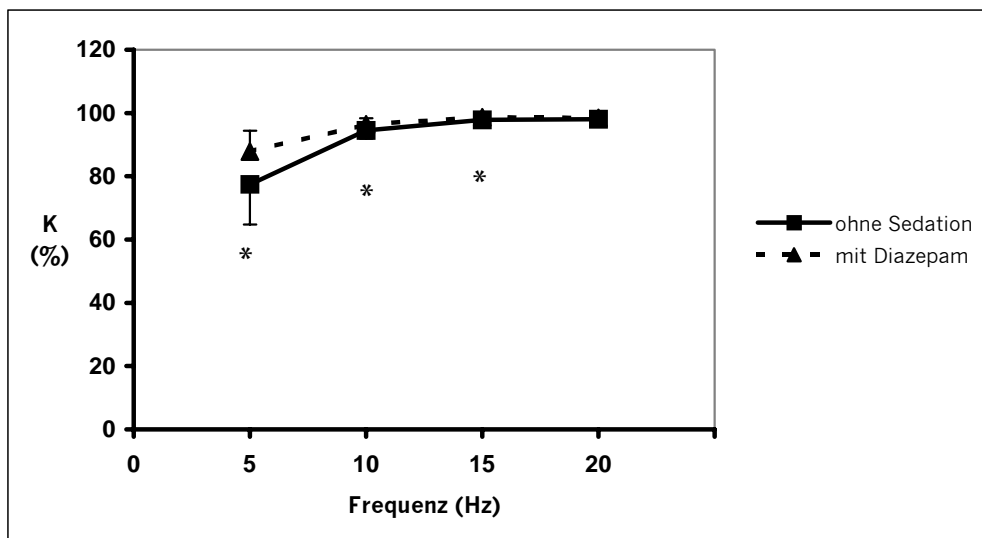


Abb. 20: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) - Mittelwerte und Standardabweichungen, letztere nur in einer Richtung dargestellt, * signifikanter Unterschied t-Test für gepaarte Stichproben, $p \leq 0,05$

3.3.2.2. Einfluß der Kopfhaltung

Hinsichtlich der Kopfhaltung – physiologisch oder vertikal abgebeugt – unterschieden sich die Ergebnisse der IOS-Messungen an neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen für die meisten Parameter signifikant (t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$). Die statistischen Rechengrößen sind den im Anhang befindlichen Tabellen A11 bis A15 zu entnehmen.

Bei abgebeugter Kopfhaltung waren folgende Änderungen gegenüber den Werten mit physiologischer Kopfhaltung zu registrieren:

Die Atmung verlangsamte sich etwas, die **Atmungsfrequenz** nahm von $35,11 \pm 7,42 \text{ min}^{-1}$ auf $32,89 \pm 8,19 \text{ min}^{-1}$ ab. **Das Atemzugvolumen** vergrößerte sich von $0,107 \pm 0,021 \text{ l}$ signifikant um ca. 20 % auf $0,128 \pm 0,024 \text{ l}$.

Die **Resistance** war bei abgebeugter Kopfhaltung bei allen Frequenzen signifikant höher als unter physiologischen Bedingungen. Bei den unteren Frequenzen (5 und 10 Hz) ist die Erhöhung auf jeweils ca. 173 % der Ausgangswerte etwas stärker ausgeprägt als bei den übrigen Frequenzen (auf 163 % bei 15 Hz und 140% bei 20Hz) (Abb. 21).

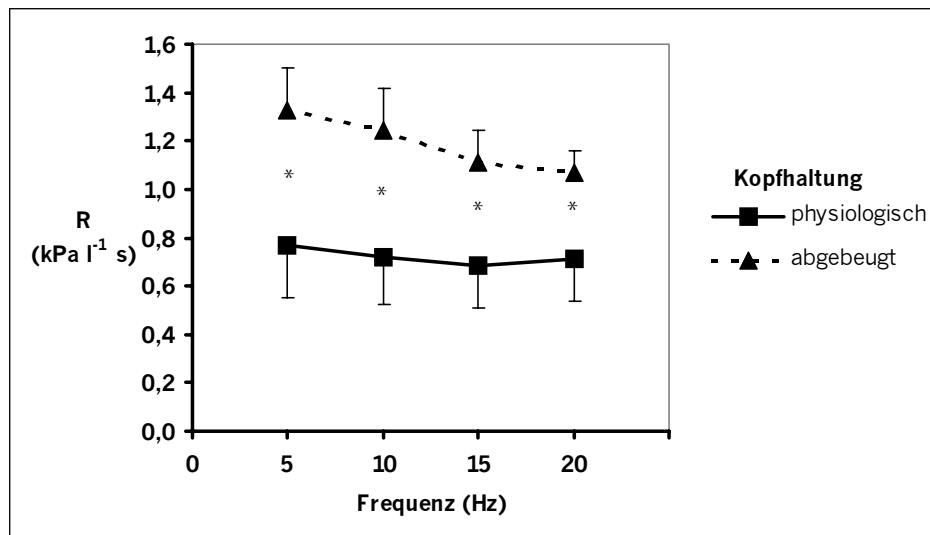


Abb. 21: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78 \text{ kg}$) - Mittelwerte und Standardabweichungen, letztere nur in einer Richtung dargestellt, * signifikanter Unterschied, t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Die **Reactance** lag für alle Frequenzen bei abgebeugter Kopfhaltung deutlich stärker im negativen Bereich als bei normaler Kopfhaltung. Außerdem änderte sich die Gestalt der Kurve (Abb. 22).

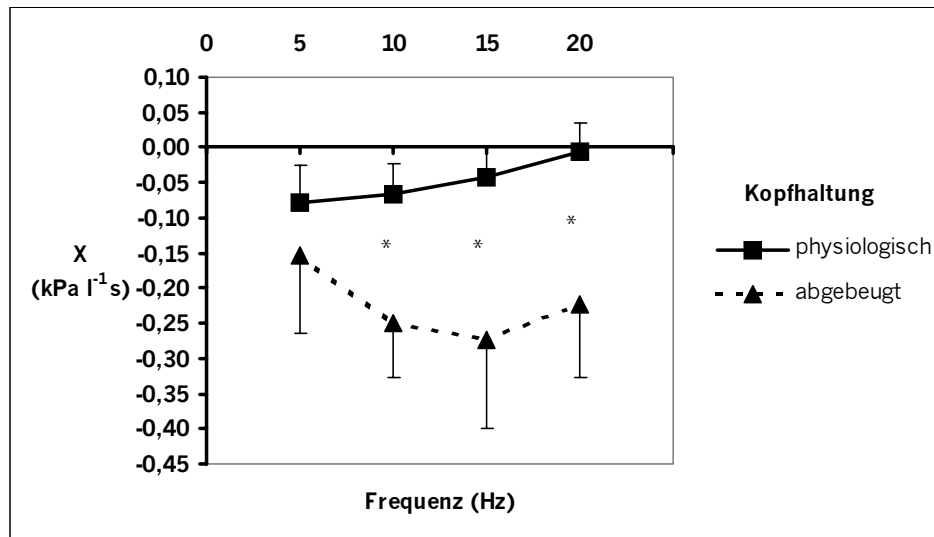


Abb. 22: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78$ kg) - Mittelwerte und Standardabweichungen, letztere nur in einer Richtung dargestellt, * signifikanter Unterschied, t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Die **zentrale (Rz)** und **periphere (Rp) Resistance** waren bei abgebeugter Kopfhaltung größer als bei physiologischer. Für Rz war diese Änderung signifikant. Das Verhältnis von Rz zu Rp betrug bei physiologischer Kopfhaltung ca. 60 % zu 40 % und änderte sich bei vertikaler Kopfhaltung nur unwesentlich zugunsten von Rz (Abb. 23).

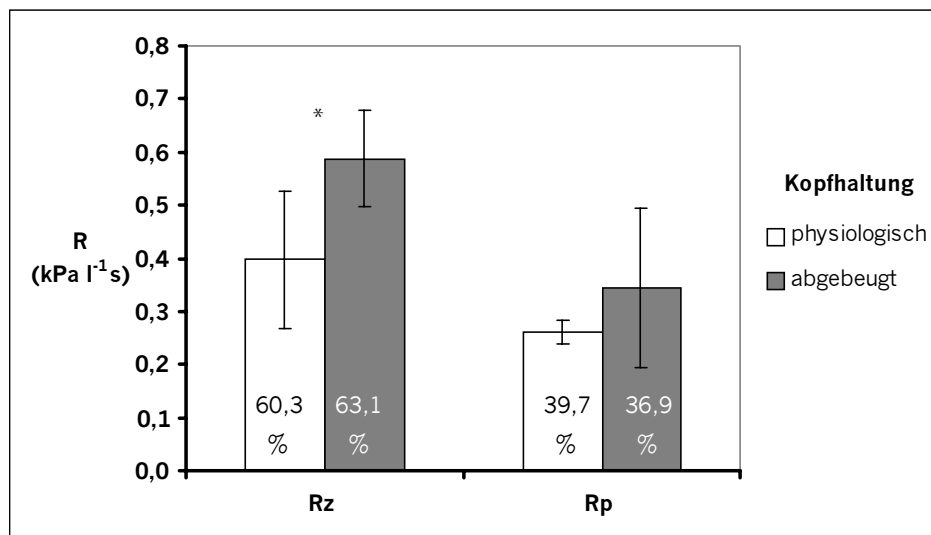


Abb. 23: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78$ kg) - Mittelwerte, Standardabweichungen und Anteil an der Gesamt-Resistance in %, * signifikanter Unterschied, t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Die **Lungencompliance (Cl)** erhöhte sich bei Abbeugen des Kopfes geringfügig von $1,50 \pm 0,61$ l kPa⁻¹ auf $1,59 \pm 0,80$ l kPa⁻¹.

Die **zentrale Inertance (Lz)** stieg durch das Abbeugen des Kopfes signifikant von $0,0019 \pm 0,0003 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}^2$ auf $0,0023 \pm 0,0005 \text{ kPa l}^{-1}\text{s}^2$.

Die **Kohärenz** war im gesamten Frequenzbereich bei abgebeugter Kopfhaltung signifikant niedriger als bei den Messungen mit physiologischer Kopfhaltung (Abb. 24).

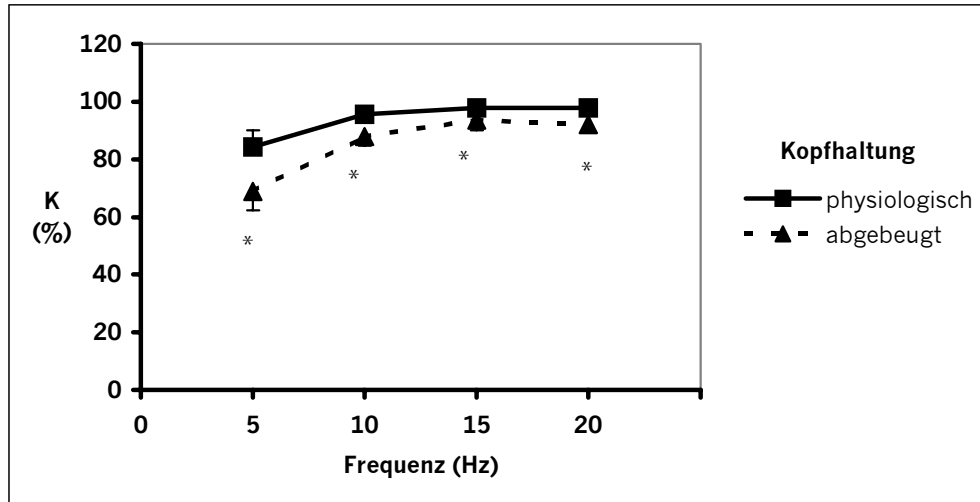


Abb. 24: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78 \text{ kg}$) - Mittelwerte und Standardabweichungen, letztere nur in einer Richtung dargestellt, * signifikanter Unterschied, t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

3.3.2.3. Einfluß des Wachstums

Das Verhalten der IOS-Parameter in Abhängigkeit vom Wachstum wurde an 11 Tieren vom 40. bis zum 102. Lebenstag an 10 im wöchentlichen Abstand gelegenen Meßterminen untersucht. Die statistischen Rechengrößen mit Kennzeichnung signifikanter Unterschiede (ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$) sind den Tabellen A16 bis A29 (Anhang) zu entnehmen.

In der Zeit vom 40. bis zum 102. Lebenstag erhöhte sich die **Körpermasse** der Schweine auf das 2,6 fache der Ausgangswerte (Tab. A16 und Abb. A10, Anhang). Das entspricht einer durchschnittlichen täglichen Körpermassezunahme von 286 g. Der Zusammenhang zwischen der Alters- bzw. Körpermasseentwicklung als unabhängiger Größe und den lungenfunktionsdiagnostischen Parametern als abhängiger Größe wurde für den o.g. Lebensabschnitt der Schweine mittels einfacher Regressionsanalyse durch Aufstellen der linearen Regressionsgleichungen und Ermittlung des linearen Korrelationskoeffizienten überprüft. Der **lineare Korrelationskoeffizient** zwischen Körpermasse (in kg) und Alter (in d) betrug $r = 0,88$. Die Körpermasseänderungen waren zu 77,64 % auf die Altersentwicklung zurückzuführen ($r^2 =$ Quadrat des linearen Korrelationskoeffizienten in Prozent, **Bestimmtheitsmaß**). Die Gleichung für die einfache lineare Regression, die die Beziehung zwischen der Körpermasse (abhängige Größe) und dem Alter (unabhängige Größe) innerhalb des betrachteten Lebenszeitraumes von 40 bis 102 Tagen beschreibt, lautet ($p \leq 0,001$):

$$\text{KM (kg)} = -2,76 + 0,30 \text{ d} \quad (3)$$

Die IOS-Parameter korrelierten bis auf wenige Ausnahmen geringfügig besser mit der Körpermasse als mit dem Alter. Die Regressionsgleichungen für die Beschreibung der Beziehung der IOS-Parameter zur Körpermasse und die dazu gehörigen Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 18 zusammengefaßt.

Tab. 18: Regressionsgleichung (lineares Modell), linearer Korrelationskoeffizient (r) und Bestimmtheitsmaß (r^2) für die Beziehung der IOS-Parameter zur Körpermasse (einfache Regressionsanalyse)

IOS-Parameter	Regressionsgleichung Beziehung zur Körpermasse (kg)	Linearer Korrelationskoeffizient	r^2 (%)	Wahrscheinlichkeitsniveau
Af	Af (min^{-1}) = 43,343 – 0,551 kg	-0,51	26,01	$p \leq 0,001$
V _t	V _t (l) = 0,023 + 0,007 kg	0,79	62,41	$p \leq 0,001$
R ₅	R ₅ (kPa l ⁻¹ s) = 0,772 – 0,012 kg	-0,51	26,01	$p \leq 0,001$
R ₁₀	R ₁₀ (kPa l ⁻¹ s) = 0,719 – 0,011 kg	-0,53	28,09	$p \leq 0,001$
R ₁₅	R ₁₅ (kPa l ⁻¹ s) = 0,691 – 0,011 kg	-0,58	33,64	$p \leq 0,001$
R ₂₀	R ₂₀ (kPa l ⁻¹ s) = 0,724 – 0,012 kg	-0,63	39,69	$p \leq 0,001$
X ₅	X ₅ (kPa l ⁻¹ s) = -0,078 + 0,0013 kg	0,24	5,76	$p \leq 0,05$
X ₁₀	X ₁₀ (kPa l ⁻¹ s) = -0,060 + 9,3·10 ⁻⁶ kg	1,6·10 ⁻³	2,5·10 ⁻⁶	–
X ₁₅	X ₁₅ (kPa l ⁻¹ s) = -0,035 – 8,4·10 ⁻⁴ kg	-0,13	1,69	–
X ₂₀	X ₂₀ (kPa l ⁻¹ s) = 0,004 – 0,002 kg	-0,29	8,41	$p \leq 0,01$
Rz	Rz (kPa l ⁻¹ s) = 0,424 – 0,008 kg	-0,51	26,01	$p \leq 0,001$
Rp	Rp (kPa l ⁻¹ s) = 0,300 – 0,004 kg	-0,49	24,01	$p \leq 0,001$
Cl	Cl (l kPa ⁻¹) = 1,272 + 0,023 kg	0,29	8,41	$p \leq 0,001$
Lz	Lz (kPa l ⁻¹ s ²) = 0,001 – 1,9·10 ⁻⁵ kg	-0,28	7,84	$p \leq 0,01$
K ₅	K ₅ (%) = 82,87 + 0,134 kg	0,13	1,69	–
K ₁₀	K ₁₀ (%) = 80,82 + 0,064 kg	0,19	3,61	–
K ₁₅	K ₁₅ (%) = 96,18 + 0,008 kg	-0,03	9,0·10 ⁻⁴	–
K ₂₀	K ₂₀ (%) = 97,88 + 0,024 kg	0,14	1,96	–

Die **Atmungsfrequenz** war am Ende des betrachteten Zeitraumes signifikant auf 68,22 % des am 40. Lebenstag gemessenen Wertes gesunken (Abb. 25).

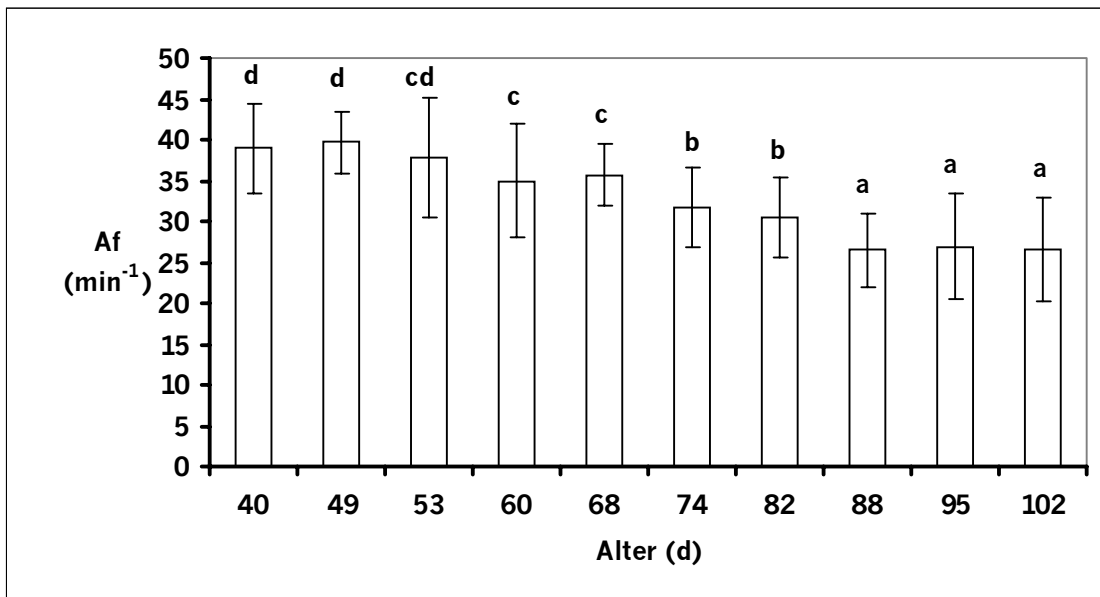


Abb. 25: Verhalten der Atmungsfrequenz (Af) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

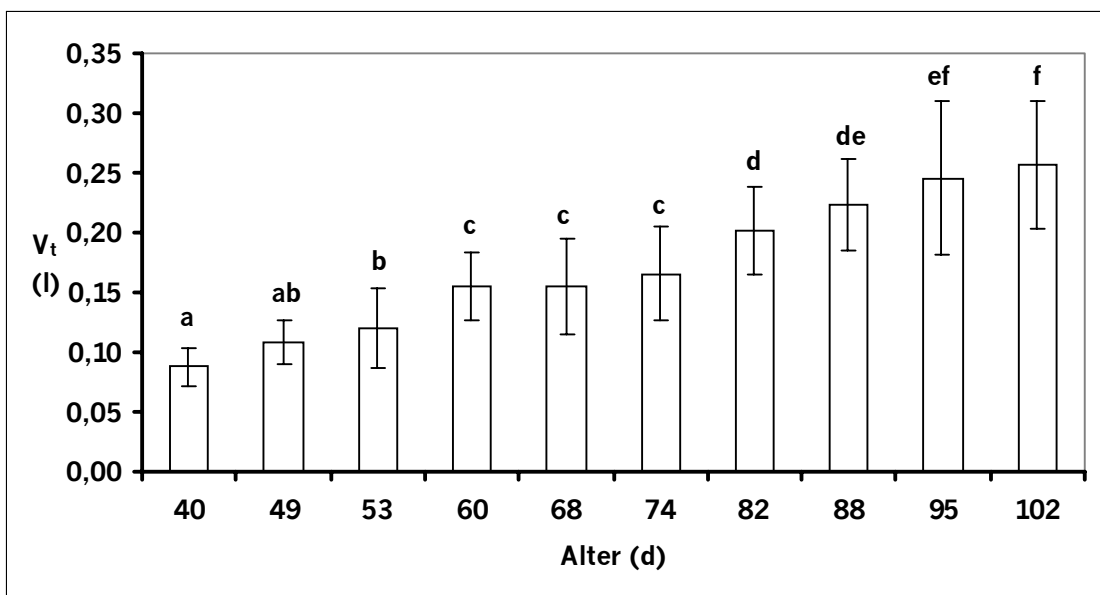


Abb. 26: Verhalten des Atemzugvolumens (V_t) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Das **Atemzugvolumen** verdreifachte sich innerhalb dieser Zeit fast (Abb. 26) und das auf die Körpermasse bezogene Atemzugvolumen erhöhte sich von durchschnittlich 8,1 ml/kg KM im Alter von 40 Lebenstagen auf durchschnittlich 9,2 ml/kg KM im Alter von 102 Lebenstagen. Dieser Anstieg war jedoch nicht signifikant.

Die spektrale **Resistance** war im Verlauf der 62tägigen Zeitspanne Schwankungen unterworfen (Abb. 27 und Tab. 19). Die Variabilitätskoeffizienten innerhalb des betrachteten Zeitraumes lagen für die Absolutwerte der spektralen Resistance bei 5 Hz zwischen 16,96 % und 30,94 % und bei 20 Hz zwischen 13,95 % und 23,35 %. Trotzdem ist eindeutig mit zunehmender Körpermasseentwicklung eine sinkende Tendenz, nicht nur der Absolutwerte, sondern auch der auf die Körpermasse bezogenen Werte festzustellen (Abb. A11 und Tab. A30, Anhang).

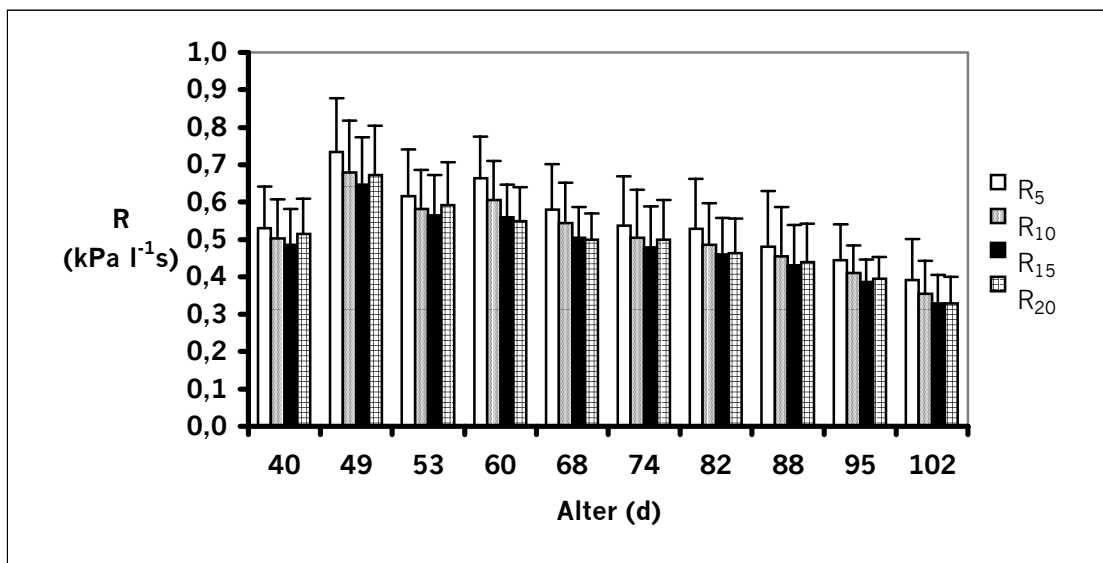


Abb. 27: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 19: Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der Resistance (R) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) bei 11 klinisch gesunden sedierten Schweinen - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Alter (d)									
	40	49	53	60	69	74	82	88	95	102
R_5	cd	g	ef	fg	def	cde	bcd	bc	ab	a
R_{10}	cd	f	e	ef	de	cd	bcd	bc	ab	a
R_{15}	cd	f	e	e	de	cd	cd	bc	ab	a
R_{20}	de	g	f	ef	cde	cde	bcd	bc	ab	a

Die **zentrale (R_z)** und die **periphere (R_p) Resistance** verringerten sich im Verlauf des betrachteten Zeitraumes. Insbesondere R_z war ähnlichen Schwankungen wie die spektrale Resistance unterworfen (Abb. 28 und Tab. 20).

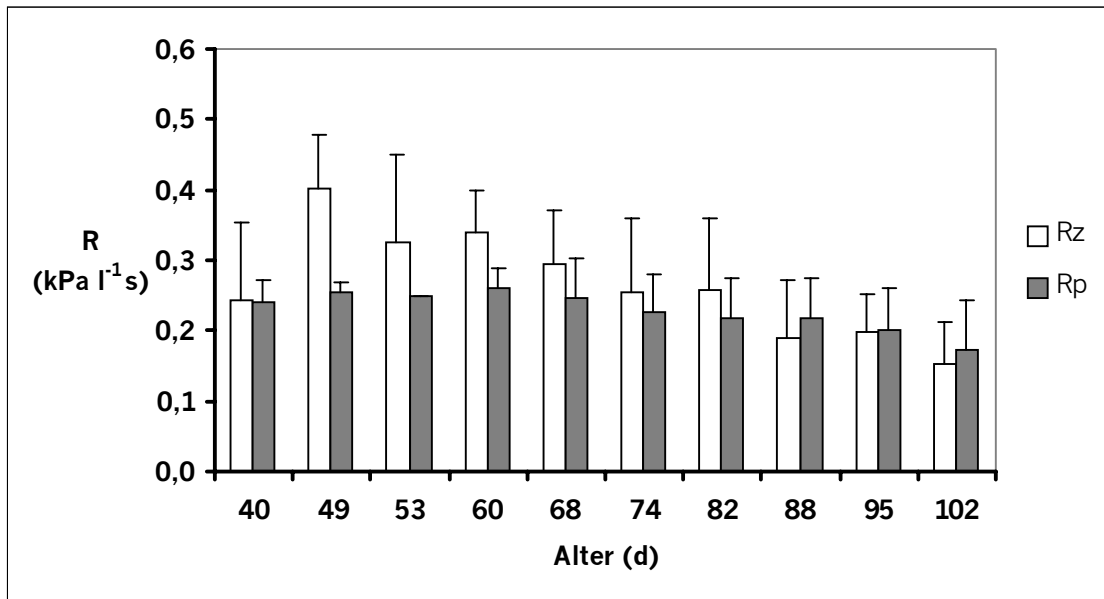


Abb. 28: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 20: Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Alter (d)									
	40	49	53	60	69	74	82	88	95	102
Rz	bcd	f	e	ef	de	cd	cd	ab	abc	a
Rp	cd	cd	cd	d	cd	bcd	bc	bc	ab	a

Die spektrale Reactance im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) war entweder nicht oder nur geringfügig vom Wachstum abhängig (Abb. 29 und Tab. 21). Das Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance war ähnlich (Abb. A12 und Tab. A31, Anhang).

Tab. 21: Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der Reactance (X) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) bei 11 klinisch gesunden sedierten Schweinen - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Alter (d)									
	40	49	53	60	69	74	82	88	95	102
X_5	d	ab	cd	a	bc	cd	cd	d	d	cd
X_{10}	c	b	c	a	b	bc	b	bc	bc	bc
X_{15}	e	cde	de	a	ab	c	bc	cd	c	bc
X_{20}	e	de	e	a	abc	c	ab	bc	cd	bc

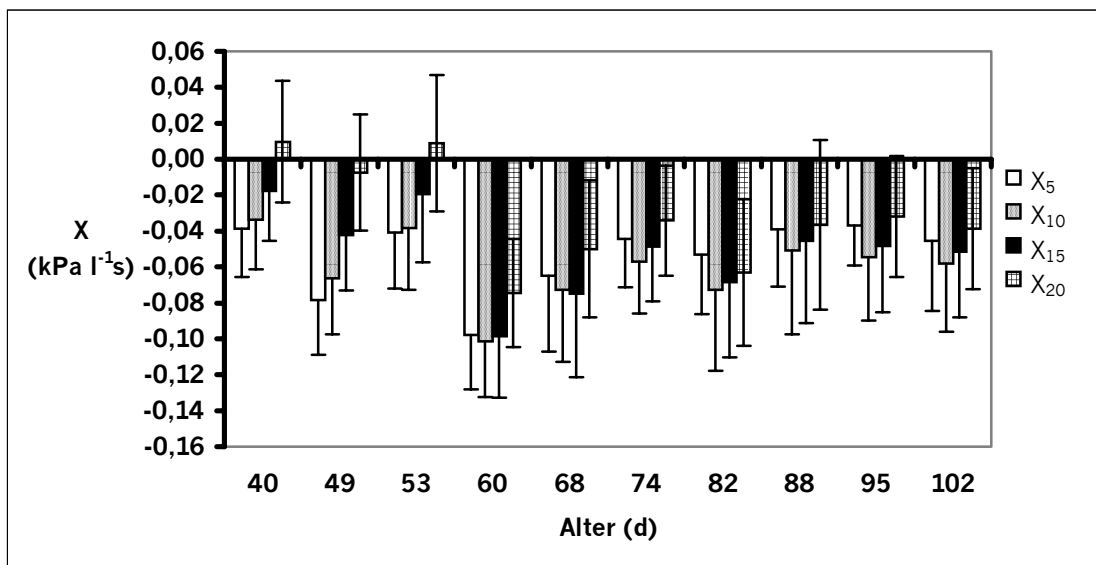


Abb. 29: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Die **Lungencompliance** CI zeigte ebenfalls eine, wenn auch geringe Abhängigkeit vom Wachstum (Abb. 30).

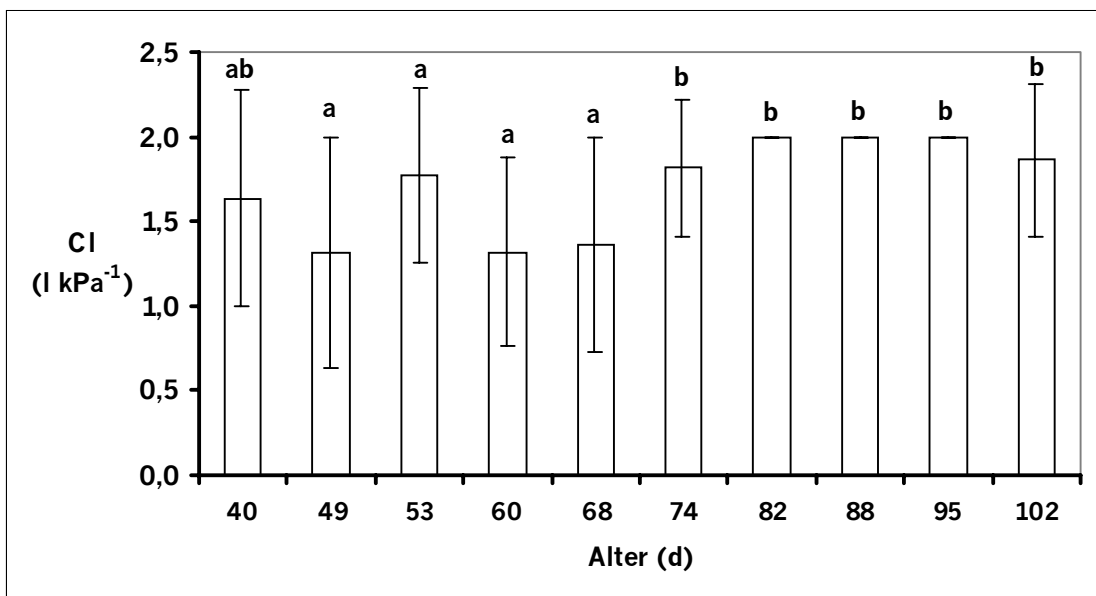


Abb. 30: Verhalten der Lungencompliance (CI) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Die **zentrale Inertance** (Lz) sank mit fortschreitendem Wachstum und zeigte ähnliche Schwankungen wie Rz und die spektrale Resistance (Abb. 31).

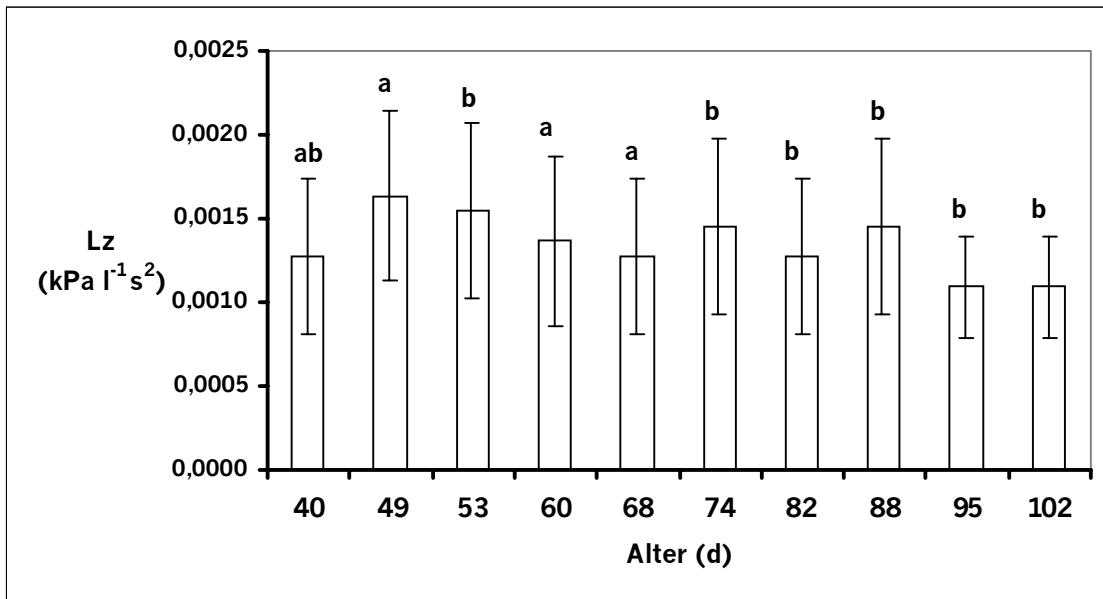


Abb. 31: Verhalten der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

3.3.2.4. Einfluß der Tageszeit

Die Abhängigkeit der IOS-Parameter von der Tageszeit wurde an acht sedierten Schweinen überprüft. Dazu wurden IOS-Messungen jeweils nach der Morgenfütterung sowie vor und nach der Mittagsfütterung durchgeführt.

Die statistischen Rechengrößen sind den Tabellen A32 bis A36 (Anhang) zu entnehmen.

Die in Abhängigkeit von der Tageszeit beobachteten Veränderungen der IOS-Parameter waren in keinem Fall signifikant (ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$).

Die **Atmungsfrequenz** betrug am Morgen $36,5 \pm 7,5 \text{ min}^{-1}$, sank am Vormittag auf $33,0 \pm 5,9 \text{ min}^{-1}$ und stieg wieder geringfügig am Nachmittag auf $33,5 \pm 8,2 \text{ min}^{-1}$ an. Das **Atemzugvolumen** schwankte ebenfalls nur sehr geringfügig; die entsprechenden Werte betragen am Morgen $0,158 \pm 0,033 \text{ l}$, am Vormittag bei $0,145 \pm 0,024 \text{ l}$ und am Nachmittag $0,153 \pm 0,041 \text{ l}$.

Die **Resistance** im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) sowie die **zentrale (Rz)** und **periphere (Rp) Resistance** zeigten in Abhängigkeit von der Tageszeit gleichartig gerichtete Schwankungen (Abb. 32 sowie Abb. 33), d.h. am Vormittag fielen die Werte ab und am Nachmittag stiegen sie wieder an.

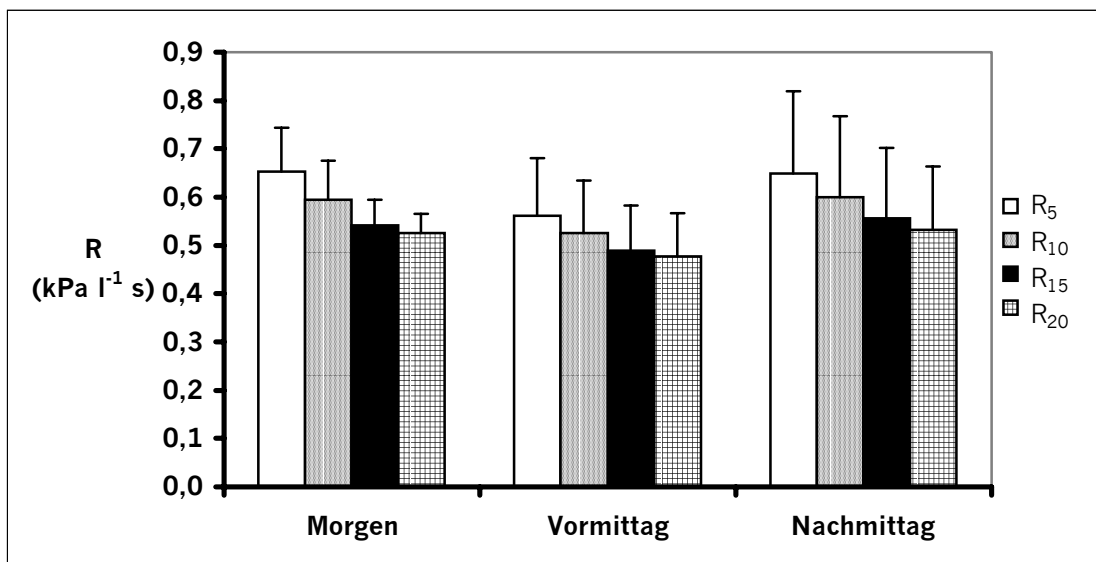


Abb. 32: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15 \text{ kg}$) – Mittelwerte und Standardabweichungen

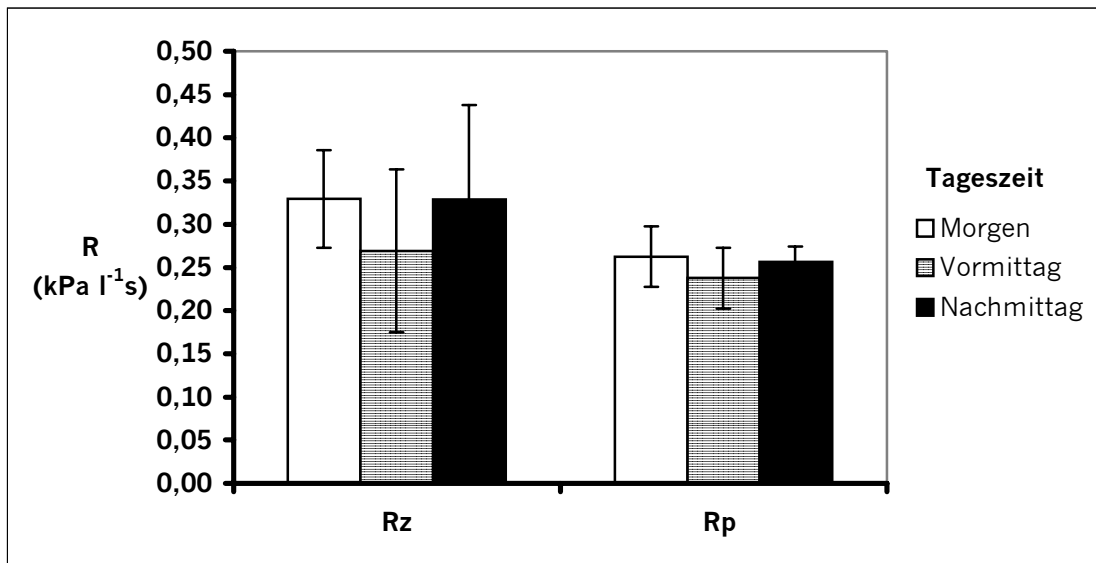


Abb. 33: Verhalten der zentralen (Rz) und der peripheren (Rp) Resistance (R) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15$ kg) – Mittelwerte und Standardabweichungen

Die **Reactance** lag am Morgen am stärksten im negativen Bereich, verbesserte sich am Vormittag und sank am Nachmittag wieder, ohne die am Morgen gemessenen Werte zu erreichen (Abb. 34).

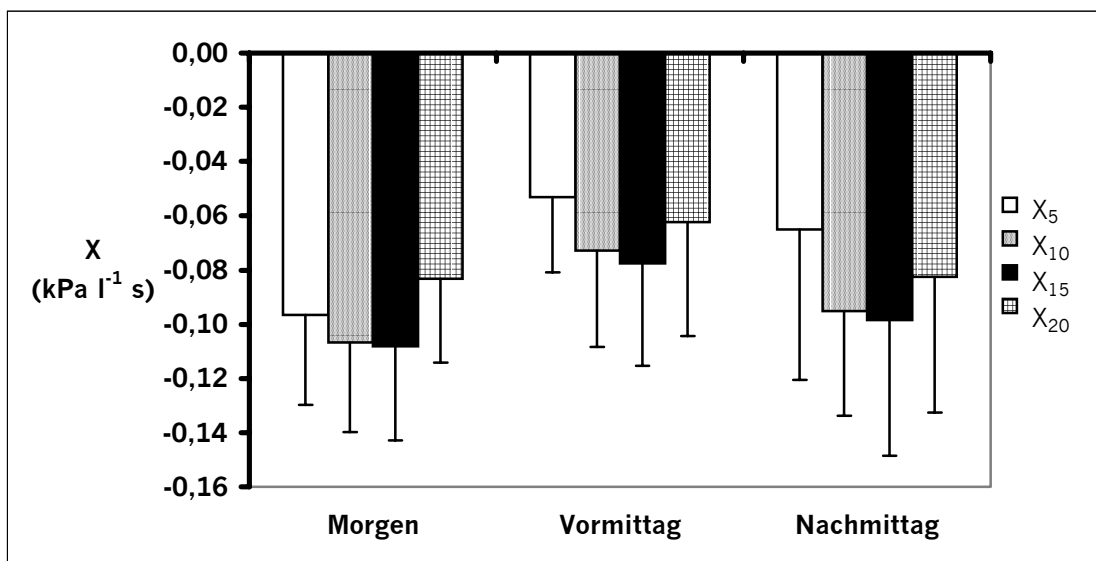


Abb. 34: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X₅ bis X₂₀) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15$ kg) – Mittelwerte und Standardabweichungen

Die **Lungencompliance** Cl hatte am Morgen den niedrigsten Wert mit $1,313 \pm 0,594$ l kPa⁻¹, stieg am Vormittag auf $1,750 \pm 0,463$ l kPa⁻¹ und sank wieder geringfügig am Nachmittag auf $1,688 \pm 0,594$ l kPa⁻¹ ab.

Die **zentrale Inertance Lz** sank im Verlauf des Vormittags von $0,0014 \pm 0,0005 \text{ l kPa}^{-1}\text{s}^2$ auf $0,0011 \pm 0,0004 \text{ l kPa}^{-1}\text{s}^2$ und stieg nach der Mittagsfütterung wieder auf die Ausgangswerte vom Morgen an ($0,0014 \pm 0,0005 \text{ l kPa}^{-1}\text{s}^2$).

Die **Kohärenz** war im unteren Frequenzbereich vor der Mittagsfütterung etwas höher als am Morgen und am Nachmittag (Abb. 35).

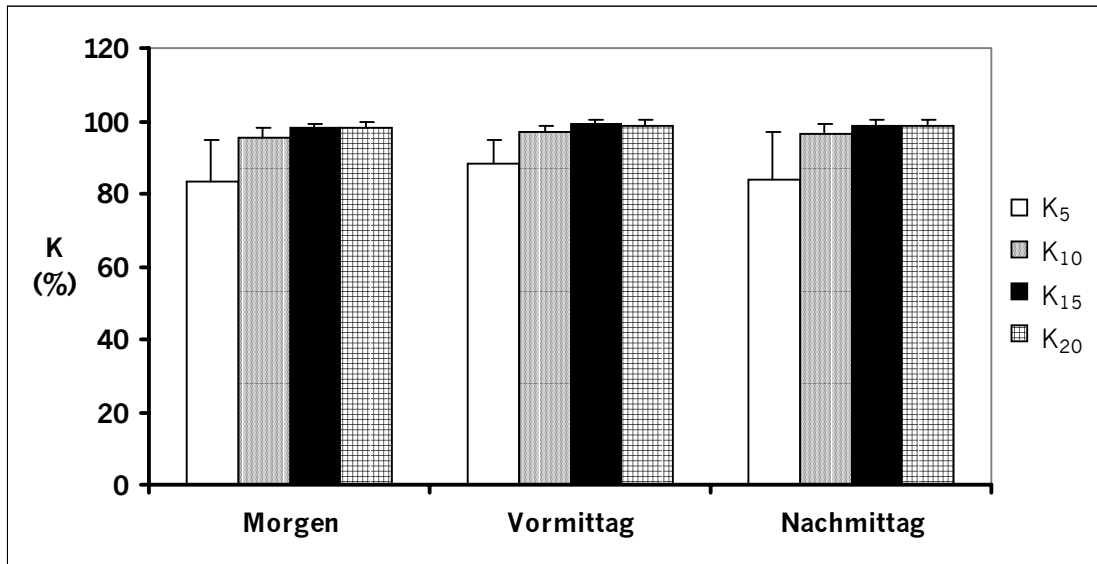


Abb. 35: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15 \text{ kg}$) – Mittelwerte und Standardabweichungen

3.3.2.5. Variabilität der Ergebnisse aus den IOS-Messungen

Für die Variabilitätsanalyse standen die Ergebnisse von 45 IOS-Messungen, die an fünf nicht sedierten Schweinen nach einem bestimmten zeitlichen Schema durchgeführt wurden (je Tier an drei aufeinanderfolgenden Tagen je drei unmittelbar nacheinander durchgeführte IOS-Messungen), zur Verfügung.

Die Variabilität wurde

- innerhalb eines jeden Tages für die drei unmittelbar aufeinander folgenden IOS-Messungen und
- innerhalb des Zeitraumes von drei Tagen, bei Verwendung der jeweils ersten IOS-Messung je Tier und Tag analysiert.

Die Modellparameter zentrale (Rz) und periphere (Rp) Resistance, sowie Lungencompliance (Cl) und zentrale Inertance (Lz) wurden nicht in die Variabilitätsanalyse einbezogen.

3.3.2.5.1. Ergebnisse der Mittelwertvergleiche zwischen den IOS-Messungen 1 bis 3 innerhalb eines jeden der drei Tage sowie den jeweils 1. IOS-Messungen an den Tagen 1 bis 3

Für jeden Tag wurde überprüft, ob sich die **Mittelwerte der drei nacheinander durchgeführten IOS-Messungen** signifikant unterschieden (ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$).

Dabei wurden nur für K_{20} am Tag 1 signifikante Unterschiede zwischen den drei IOS-Messungen festgestellt.

Die **Mittelwerte der jeweils 1. IOS-Messung an drei aufeinanderfolgenden Tagen** unterschieden sich bei keinem der betrachteten IOS-Parameter signifikant (ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$).

3.3.2.5.2. Variationskoeffizient (s%)

Der Variationskoeffizient ist das Verhältnis der Standardabweichung s zum Mittelwert \bar{x} in % und dient zur Beurteilung der Höhe der Streuung innerhalb der betrachteten Stichprobe. Für IOS-Parameter, die sowohl positive als auch negative Werte annehmen konnten, erwies sich der Variationskoeffizient als unbrauchbar, da die Streuungen im Gegensatz zu den kleinen Mittelwerten mitunter unverhältnismäßig hoch waren. Deshalb wurden die Variationskoeffizienten für die Reactance-Parameter nicht berechnet.

Die Variationskoeffizienten aus der Zusammenfassung der IOS-Messungen innerhalb eines Tages sowie aus der Betrachtung über drei Tage hinweg sind in der Tabelle 22 dargestellt.

Tab. 22: Variationskoeffizienten (s%) bei a) drei unmittelbar nacheinander durchgeführten IOS-Messungen innerhalb eines jeden von drei Tagen und bei b) IOS-Messungen an drei aufeinander folgenden Tagen (fünf nicht sedierte Schweine, Alter: 109 Tage, KM: $34,6 \pm 4,27$ kg)

IOS-Parameter	a) s% für drei aufeinanderfolgende IOS-Messungen innerhalb eines Tages			b) s% für IOS-Messungen an drei aufeinander folgenden Tagen
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	
A_f	20,38	28,72	23,70	23,76
V_t	17,11	18,08	14,27	16,02
R₅	30,45	34,79	41,50	39,75
R₁₀	28,76	32,76	34,55	34,43
R₁₅	26,21	28,30	28,96	29,50
R₂₀	24,02	25,08	28,51	28,27
K₅	8,74	10,43	11,76	10,57
K₁₀	3,27	1,70	2,11	2,19
K₁₅	2,04	1,32	1,31	1,32
K₂₀	1,81	1,15	0,77	1,31

3.3.2.5.3. Intra-individuell und inter-individuell bedingte Variabilität innerhalb verschieden langer Zeiträume

Mit der Analyse für verschachtelte Versuchspläne wurden die intra-individuell und die inter-individuell bedingten Anteile der Variabilität innerhalb verschieden langer Zeiträume bestimmt. Die intra-individuell und inter-individuell bedingten Anteile (in %) an der Variabilität der IOS-Messungen innerhalb eines jeden von drei Tagen und über drei Tage hinweg sind in der Tabelle 23 aufgeführt.

Intra- und inter-individuell bedingte Variabilität der IOS-Parameter innerhalb eines jeden der drei Tage

Bei drei unmittelbar nacheinander durchgeführten Messungen dominierten für die meisten IOS-Parameter die inter-individuell bedingten Einflüsse.

Abweichungen davon wurden festgestellt für:

- V_t an den Tagen 2 und 3
- K₅ bis K₂₀ an allen Tagen

Variabilität bei Durchführung einer IOS-Messung je Tier und Tag an drei aufeinanderfolgenden Tagen zur selben Tageszeit

Zum Teil völlig anders stellte sich die Zusammensetzung der Gesamtvariabilität bei Betrachtung der über einen Zeitraum von drei Tagen vorgenommenen IOS-Messungen dar. Die einzigen überwiegend inter-individuell bedingten IOS-Parameter waren die Atmungsfrequenz und die Reactance bei 15 Hz (X₁₅). Die Variabilität der Kohärenz bei 5, 10, 15 und 20 Hz (K₅ bis K₂₀) wurde zu 100% durch das Wirken intra-individueller Einflüsse verursacht.

Tab. 23: Bedeutung der die Gesamtvariabilität bedingenden Faktoren bei a) drei unmittelbar nacheinander durchgeführten IOS-Messungen innerhalb eines jeden von drei Tagen und bei b) IOS-Messungen an drei aufeinander folgenden Tagen, täglich jeweils eine IOS-Messung pro Tier (n = 5 nicht sedierte Schweine, Alter: 109 Tage, KM: $34,6 \pm 4,27$ kg, statistisches Verfahren: Varianzanalyse für verschachtelte Versuchspläne)

IOS-Parameter	a) drei unmittelbar nacheinander durchgeführte IOS-Messungen innerhalb eines Tages									b) IOS-Messungen an drei aufeinander folgenden Tagen		
	Tag 1			Tag 2			Tag 3			*Gesamt Varianz	prozentualer Anteil	
	*Gesamt-Varianz	prozentualer Anteil		*Gesamt-Varianz	prozentualer Anteil		*Gesamt-Varianz	prozentualer Anteil			*Gesamt-Varianz	prozentualer Anteil
		inter-ind. Variabilität	intra-ind. Variabilität		inter-ind. Variabilität	intra-ind. Variabilität		inter-ind. Variabilität	intra-ind. Variabilität	inter-ind. Variabilität		intra-ind. Variabilität
Af	26,666	89,53	10,47	45,409	97,98	2,02	33,066	94,42	5,58	33,981	68,87	31,13
V _t	0,005	82,41	17,59	0,005	45,90	54,10	0,004	0,00	100,00	0,005	31,00	69,00
R5	0,013	87,97	12,03	0,011	88,32	11,68	0,025	97,36	2,64	0,020	48,60	51,40
R10	0,009	89,70	10,30	0,008	87,64	12,36	0,014	96,04	3,96	0,013	48,35	51,65
R15	0,006	92,17	7,83	0,005	88,59	11,41	0,008	96,13	3,87	0,007	41,56	58,44
R20	0,004	92,03	7,97	0,003	86,16	13,84	0,007	95,70	4,30	0,006	41,79	58,21
X5	0,0009	85,23	14,77	0,0002	71,47	28,53	0,001	83,65	16,35	0,001	29,93	70,07
X10	0,002	87,09	12,91	0,0008	79,12	20,88	0,004	97,07	2,93	0,003	47,18	52,82
X15	0,002	89,99	10,01	0,001	78,49	21,51	0,003	96,46	3,54	0,002	55,06	44,94
X20	0,001	93,55	6,45	0,0004	76,34	23,66	0,002	94,15	5,85	0,001	42,88	57,12
K5	54,552	42,62	57,38	70,552	0,00	100,00	94,742	42,64	57,36	78,86	0,00	100,00
K10	9,638	0,00	100,00	2,552	30,00	70,00	3,923	0,00	100,00	4,27	0,00	100,00
K15	3,923	13,33	86,67	1,638	2,70	97,30	1,600	0,00	100,00	1,64	0,00	100,00
K20	3,123	0,00	100,00	1,257	0,00	100,00	0,571	7,69	92,31	1,64	0,00	100,00

* Einheiten der Varianzen: Af in $(\text{min}^{-1})^2$, V_t in l^2 , R₅ bis R₂₀ und X₅ bis X₂₀ in $(\text{kPa} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s})^2$, K₅ bis K₂₀ in $\% ^2$

3.3.2.6. Pharmakologische Beeinflussung des Bronchialsystems

An sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen wurden IOS-Messungen nach Inhalation von Aerosolen aus verschiedenen Substanzen (0,9%ige NaCl-Lösung, 0,33%ige Carbachollösung, 400 µg Fenoterolhydrobromid-Aerosol nach dem im Kapitel 3.2.4.6. dargestellten Schema (modifiziert nach dem Provokationstest der Fa. Medanz-Pari, Starnberg) durchgeführt. Ein achttes Tier wurde nicht in die Auswertung einbezogen, da es bereits nach Applikation des Aerosols aus 0,9%iger NaCl-Lösung eine bronchospastische Reaktion zeigte.

In der Auswertung der Testreihe wurde von jedem Tier jeweils eine IOS-Messung zu folgenden Zeitpunkten berücksichtigt:

- vor Substanzapplikation (Ausgangsmessung)
- nach Inhalation von 10 l Aerosol aus physiologischer NaCl-Lösung (Kontrolle)
- beim Auftreten der auf einen Bronchospasmus hinweisenden klinischen Symptome infolge Inhalation von Aerosol aus 0,33%iger Carbachollösung und
- nach Applikation von 400 µg Fenoterolhydrobromid-Aerosol zur Bronchodilatation

Die statistischen Rechengrößen und die Übersicht über signifikante Unterschiede hinsichtlich der applizierten Substanzen sind den Tabellen A37 bis A41 (Anhang) zu entnehmen (ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$).

Die **Atmungsfrequenz** war während des Bronchospasmus um 22,8 % gegenüber der Ausgangsmessung erhöht und sank nach Applikation des Bronchodilatators signifikant auf das Niveau der Ausgangsmessung ab (Abb. 36).

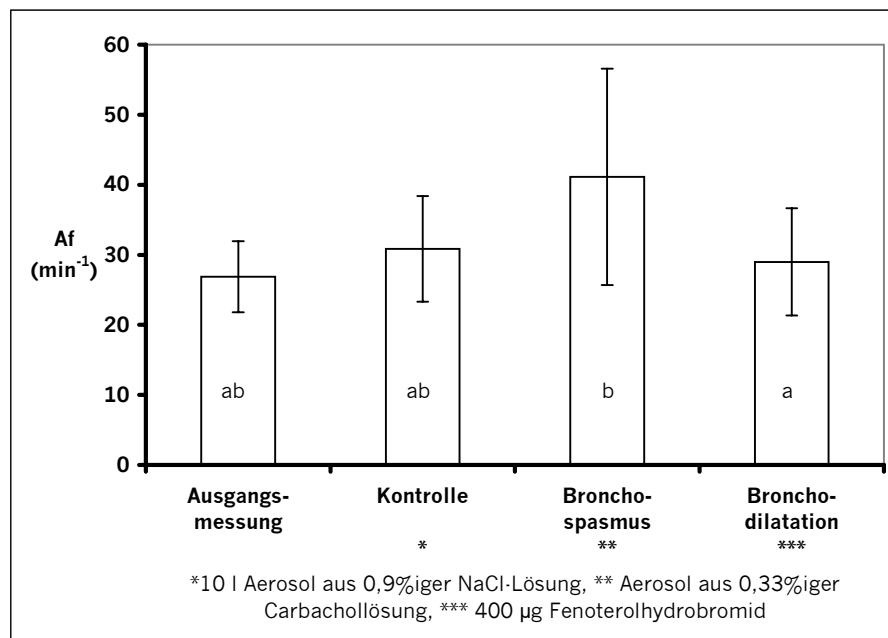


Abb. 36: Verhalten der Atmungsfrequenz (Af) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Das **Atemzugvolumen** zeigte im Verlauf der Untersuchungsreihe in Abhängigkeit von der applizierten Substanz nur geringfügige Schwankungen (Abb. 37), die statistisch nicht gesichert werden konnten.

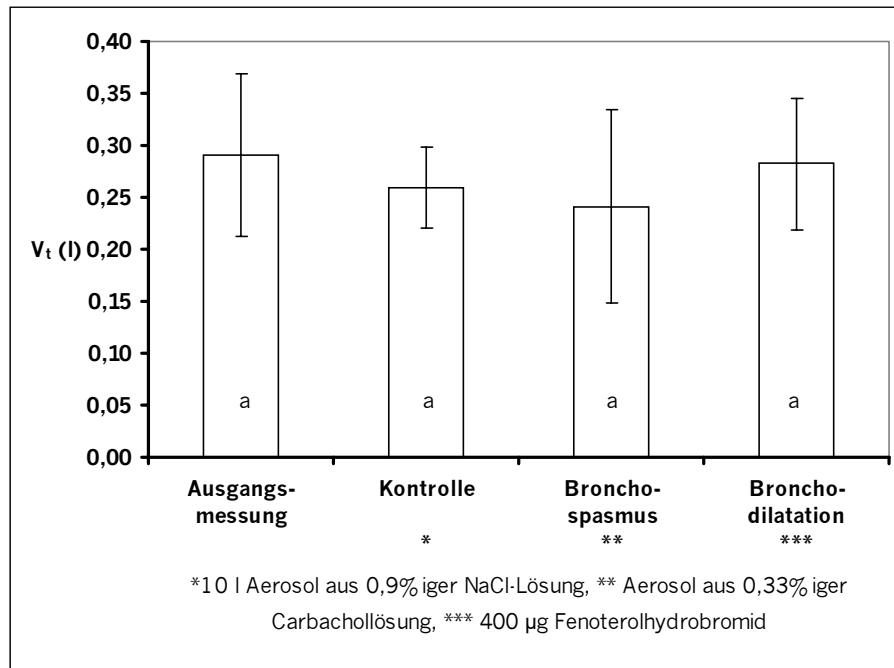


Abb. 37: Verhalten des Atemzugvolumens (V_t) in Abhängigkeit von der inhalieren pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Während der bronchospastischen Reaktion war R_5 um 55,1 % und R_{20} um 21,8 % gegenüber den Ausgangsmessungen erhöht. Nach Gabe des Bronchodilatators sank die **Resistance**, blieb jedoch gegenüber den Ausgangsmessungen erhöht (R_5 um 30,6 % und R_{20} um 15,3 %) (Abb. 38 und Tab. 24).

Tab. 24: Signifikante Unterschiede bei der Resistance (R) im Frequenzverlauf von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) hinsichtlich der inhalieren pharmakologisch wirksamen Substanz (sieben klinisch gesunde, nicht sedierte Schweine, Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) - verschiedene Buchstaben in einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Ausgangsmessung	Kontrolle	Bronchospasmus	Bronchodilatation
R_5	a	ab	c	bc
R_{10}	a	a	b	ab
R_{15}	a	a	b	ab
R_{20}	a	a	b	ab

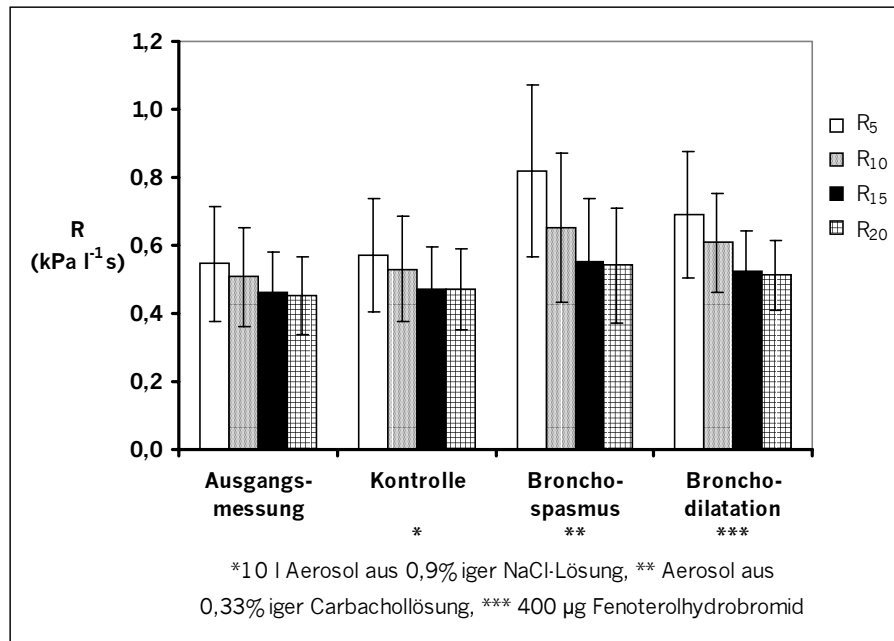


Abb. 38: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte und Standardabweichungen

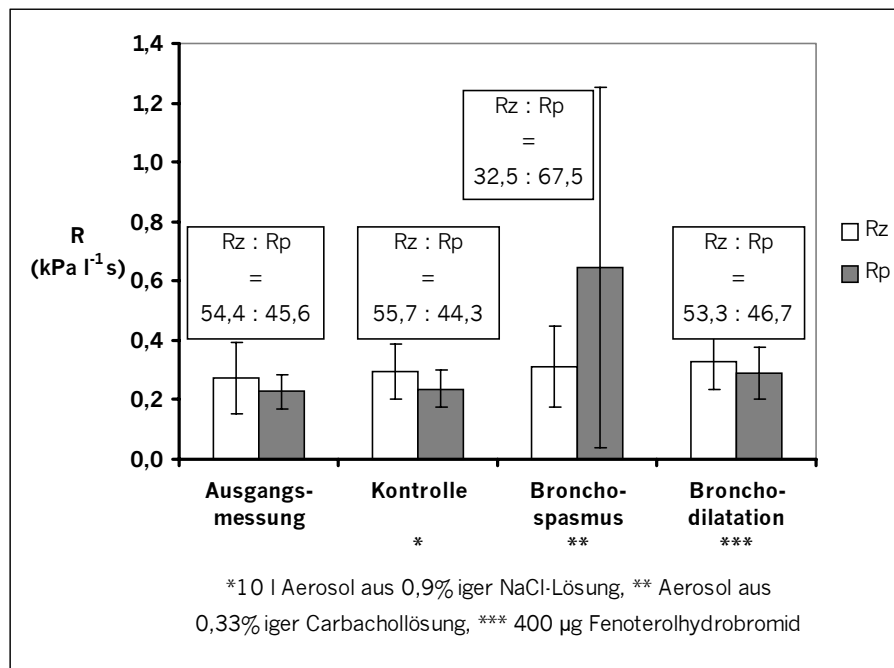


Abb. 39: Verhalten der zentralen (R_z) und peripheren (R_p) Resistance in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 25: Signifikante Unterschiede bei der zentralen (Rz) und der peripheren (Rp) Resistance hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz (sieben klinisch gesunde, nicht sedierte Schweine, Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) - verschiedene Buchstaben in einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Ausgangsmessung	Kontrolle	Bronchospasmus	Bronchodilatation
Rz	a	a	a	a
Rp	a	a	b	a

Die **zentrale Resistance (Rz)** änderte sich im Verlauf der Untersuchungsreihe nicht signifikant. Die **periphere Resistance (Rp)** war während der bronchospastischen Reaktion auf fast das Dreifache der Ausgangswerte erhöht (Abb. 39 und Tab. 25).

Die **Reactance** war unter Carbacholeinfluß stark gesunken, so daß die Unterschiede gegenüber der Ausgangsmessung und den Messungen nach Inhalation der übrigen Substanzen für X_5 bis X_{20} signifikant waren (Abb. 40 und Tab. 26).

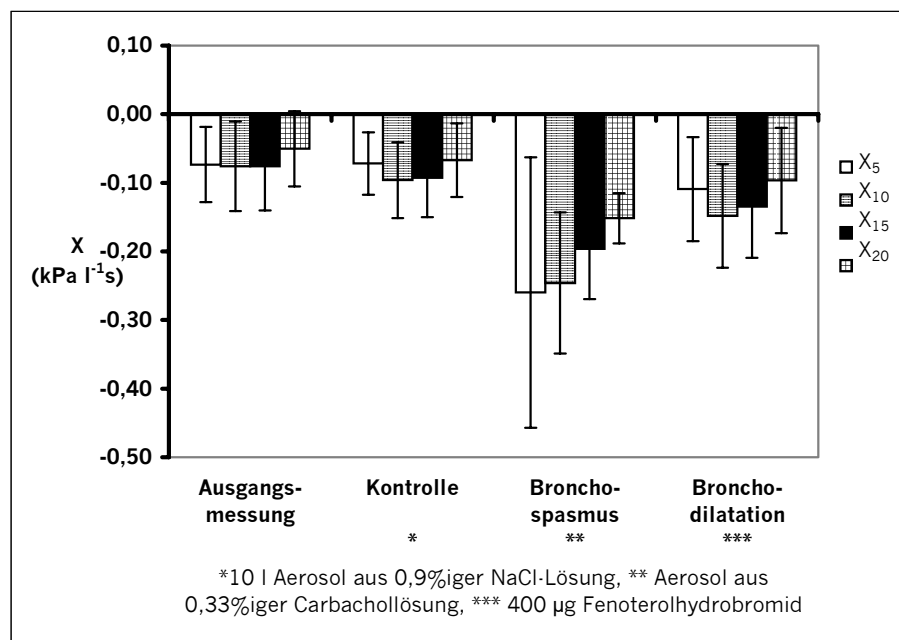


Abb. 40: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 26: Signifikante Unterschiede bei der Reactance (X) im Frequenzverlauf von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz (sieben klinisch gesunde, nicht sedierte Schweine, Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) - verschiedene Buchstaben in einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Ausgangsmessung	Kontrolle	Bronchospasmus	Bronchodilatation
X_5	b	b	a	b
X_{10}	c	bc	a	b
X_{15}	c	c	a	b
X_{20}	c	bc	a	b

Die **Lungencompliance (CI)** zeigte in Abhängigkeit von der inhalierten Substanz keine signifikanten Änderungen (Abb. 41).

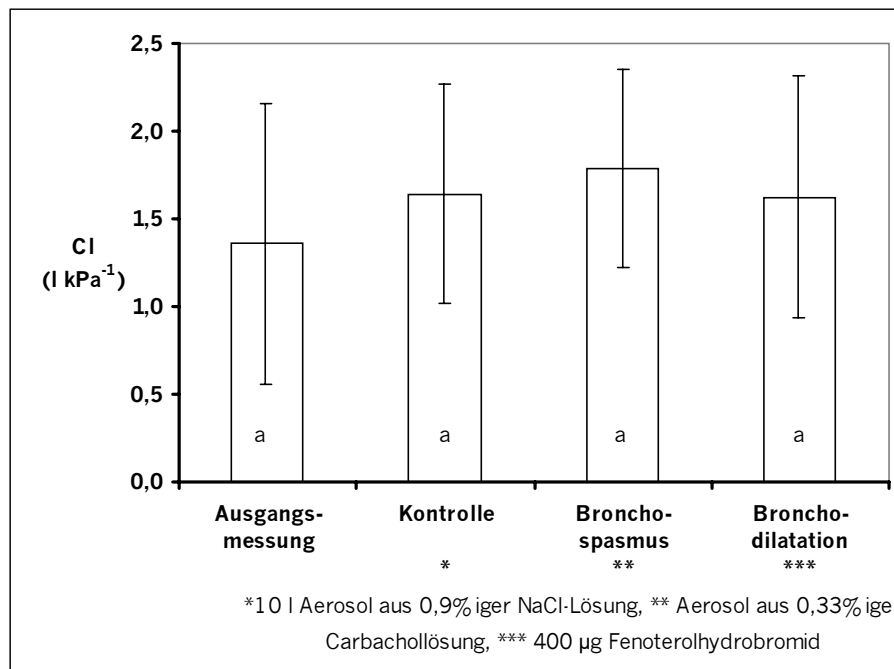


Abb. 41: Verhalten der Lungencompliance (CI) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Der Anstieg der **zentralen Inertance Lz** unter Carbacholeinfluß war gegenüber der NaCl-Kontrolle signifikant (Abb. 42).

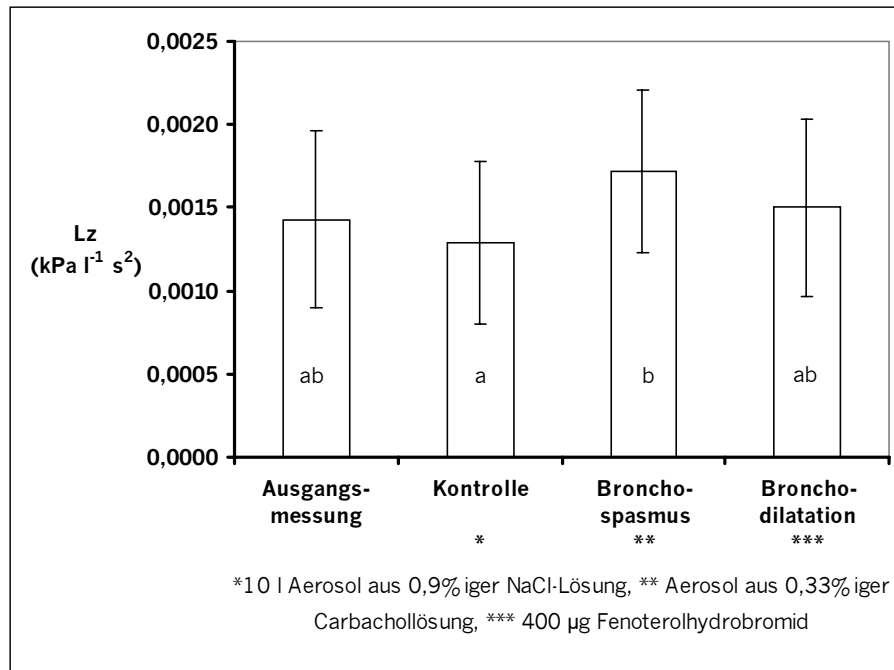


Abb. 42: Verhalten der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Die **Kohärenz** wies während des Bronchospasmus bei den betrachteten fünf Frequenzen die signifikant niedrigsten Werte auf, wobei der Wert für 5 Hz besonders stark von den übrigen abwich (Abb. 43 und Tab. 27).

Tab. 27: Signifikante Unterschiede bei der Kohärenz (K) im Frequenzverlauf von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) hinsichtlich der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz (sieben klinisch gesunde, nicht sedierte Schweine, Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) - verschiedene Buchstaben in einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Ausgangsmessung	Kontrolle	Bronchospasmus	Bronchodilatation
K_5	b	b	a	b
K_{10}	c	bc	a	ab
K_{15}	c	bc	a	ab
K_{20}	b	ab	a	ab

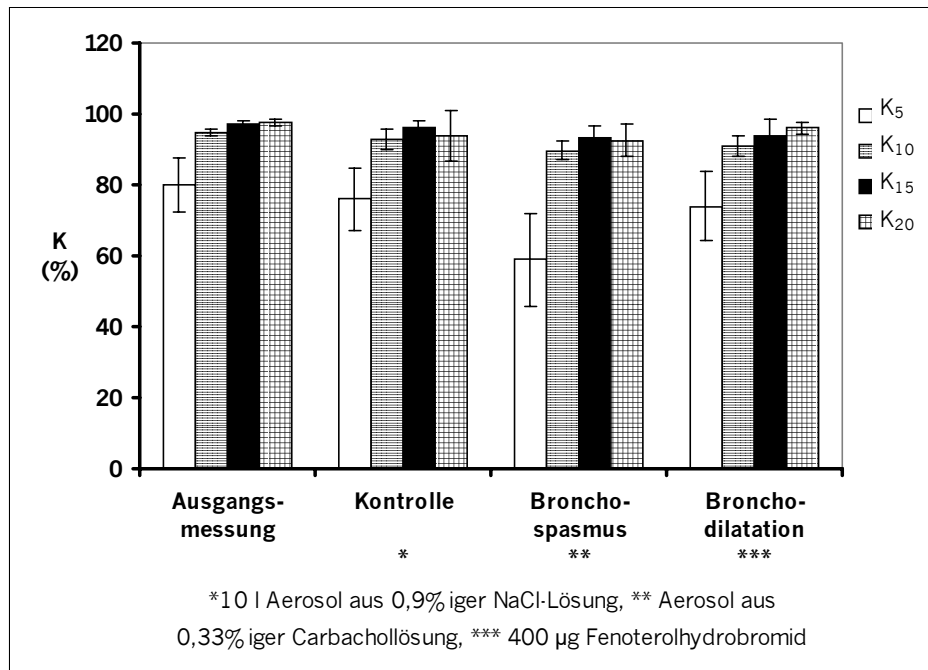


Abb. 43: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – Mittelwerte und Standardabweichungen

3.3.2.7. Experimentelle Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* unter Einbeziehung der Befunde der klinischen, sonographischen, lungenfunktionsdiagnostischen, pathologisch-anatomischen und mikrobiologischen Untersuchung

Sieben Schweine wurden im Rahmen einer Mischinfektion mit *Salmonella typhimurium* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* infiziert. Die Infektionen mit *Salmonella typhimurium* wurden sechs und drei Tage vor der Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* durchgeführt. Die im folgenden dargestellte Versuchsauswertung bezieht sich zeitlich gesehen auf die Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

3.3.2.7.1. Klinische Befunde

Vier der sieben Tiere (S58, S59, S60 und S61) zeigten nur in den ersten Tagen p.i. klinische Symptome wie eine leichte Erhöhung der Körpertemperatur und ein geringfügig gestörtes Allgemeinbefinden. Husten oder eine stärkere Erhöhung der Atmungsfrequenz waren bei diesen Tieren nicht zu beobachten.

Die anderen drei Tiere (S62, S63, S64) bekamen Fieber und hatten ein stärker gestörtes Allgemeinbefinden. Diese Schweine wiesen eine deutliche Erhöhung der Atmungsfrequenz, Dyspnoe und Husten auf. Vereinzelt hatten diese Tiere Durchfall und erbrachen. Die Störungen des Allgemeinbefindens, die erhöhte Körpertemperatur und die respiratorischen Symptome waren vorrangig in den ersten Tagen p.i. und nach einer kurzen zwischenzeitlichen Besserung im Krankheitsverlauf erneut in der 2. Woche p.i. zu beobachten

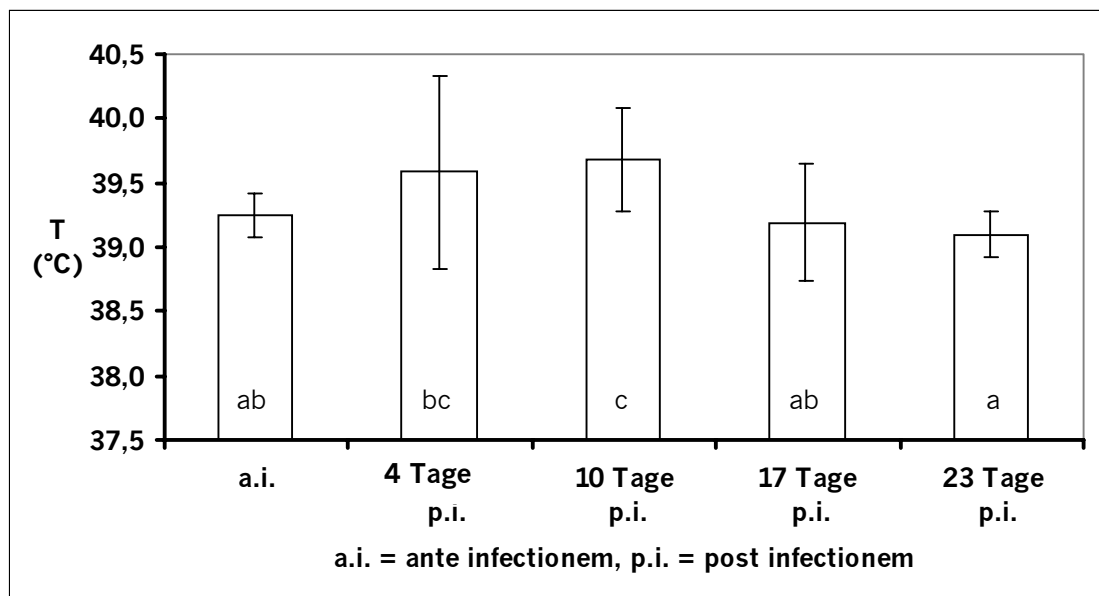


Abb. 44: Verhalten der Körpertemperatur (T) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der im Verlauf der experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* gemessenen Körpertemperaturen einschließlich der signifikanten Unterschiede sind in Abb. 44 dargestellt.

3.3.2.7.2. Ergebnisse der IOS-Messungen

Die IOS-Messungen wurden an den sieben Schweinen unter Sedierung unmittelbar vor sowie 4, 10, 17 und 23 Tage nach der experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* durchgeführt. Die statistischen Rechengrößen und signifikanten Unterschiede sind in den Tabellen A42 bis A48 (Anhang) zusammengefaßt.

Im Verlauf der etwas mehr als drei Wochen andauernden Untersuchungsreihe nahmen die Tiere im Durchschnitt um 3,8 kg zu (Abb. A13, Anhang). Das entspricht einer durchschnittlichen täglichen **Körpermassenzunahme** von 165 g.

Die **Atmungsfrequenz** stieg nach der Infektion geringfügig an und sank im weiteren Zeitverlauf signifikant unter die Werte der Ausgangsmessung vor der Infektion (Abb. 45).

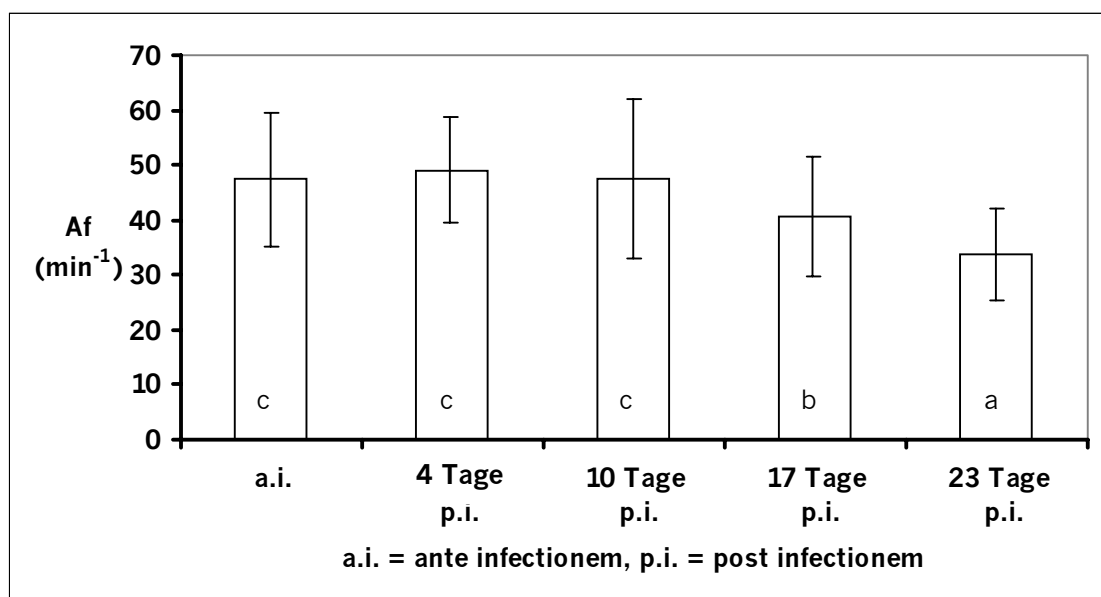


Abb. 45: Verhalten der Atmungsfrequenz (Af) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Das **Atemzugvolumen** (Abb. 46) erhöhte sich - über den gesamten Zeitverlauf betrachtet - signifikant auf 170,1 %. Bezogen auf die Körpermasse war die Erhöhung des Atemzugvolumens (V_t/KM) nur sehr gering und nicht signifikant (Tab. A42, Anhang).

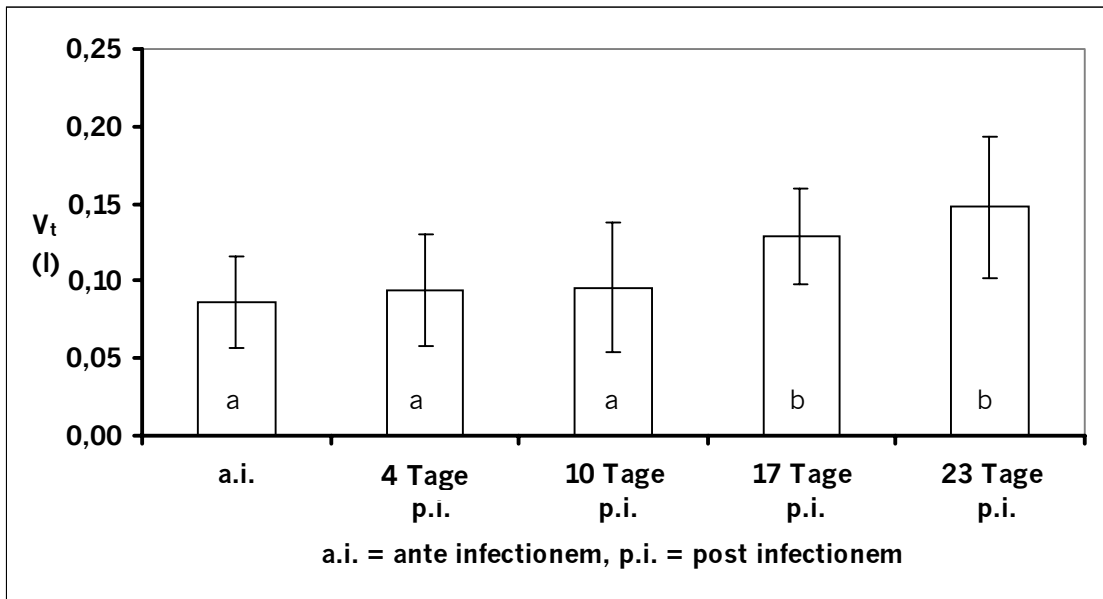


Abb. 46: Verhalten des Atemzugvolumens (V_t) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Die **Resistance** war am 4. Tag p.i. bei 5Hz gegenüber den a.i. gemessenen Ausgangswerten auf 171,7 % und bei 15 Hz auf 161,8 % der Ausgangswerte signifikant erhöht (Abb. 47 und Tab. 28). Die Differenz zwischen den Werten R_5 und R_{15} (ΔR_5-R_{15}) stieg von 0,057 $\text{kPa l}^{-1}\text{s}$ a.i. auf 0,149 $\text{kPa l}^{-1}\text{s}$ am 4. Tag p.i. und war erst am 23. Tag p.i. auf 0,073 $\text{kPa l}^{-1}\text{s}$ abgesunken. Für die Variationskoeffizienten wurden am 10. Tag p.i. die höchsten Werte ermittelt, z.B. 30,1 % bei R_5 (Tab. A43, Anhang).

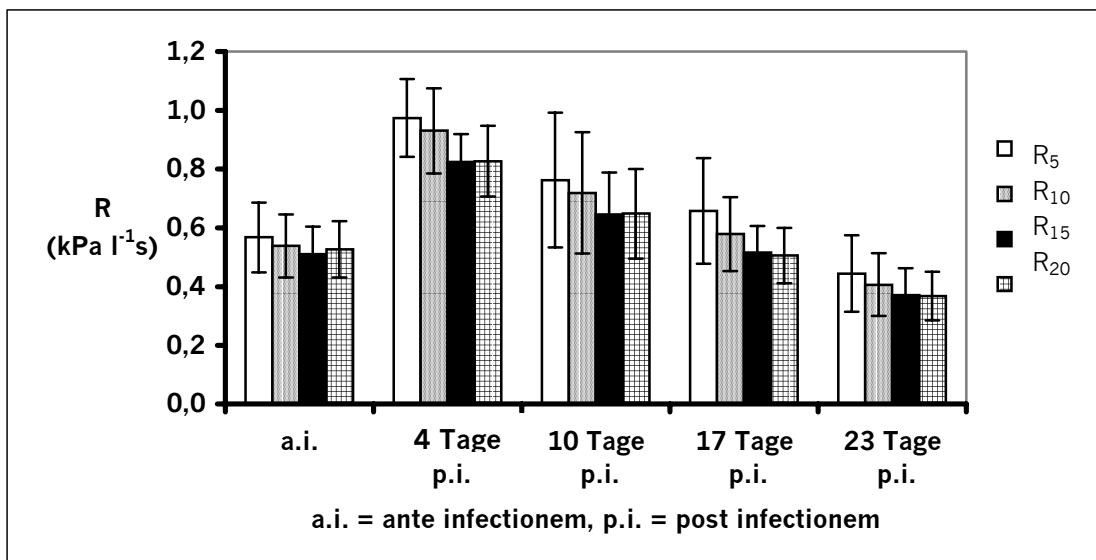


Abb. 47: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 28: Signifikante Unterschiede bei der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (a.i. = ante infectionem, p.i. = post infectionem) - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	a.i.	4 Tage p.i.	10 Tage p.i.	17 Tage p.i.	23 Tage p.i.
R_5	ab	d	c	bc	a
R_{10}	b	d	c	b	a
R_{15}	b	d	c	b	a
R_{20}	b	d	c	b	a

Der Verlauf der auf die Körpermasse bezogenen Resistancewerte im Bereich von 5 Hz bis 20 Hz ähnelte dem der Absolutwerte (Abb. A14 und Tab. A49, Anhang).

Die **zentrale Resistance (Rz)** war am 4. Tag p.i. signifikant auf 176 % gegenüber dem a.i. gemessenen Ausgangswert erhöht. Da die **periphere Resistance (Rp)** auch anstieg, änderte sich das Verhältnis Rz zu Rp nur gering von 51,9 % zu 48,1 % a.i. auf 57,8 % zu 42,2 % am 4. Tag p.i.. Am 23. Tag p.i. lag das Verhältnis Rz zu Rp bei 45,6 % zu 54,4 % (Abb. 48 und Tab. 29).

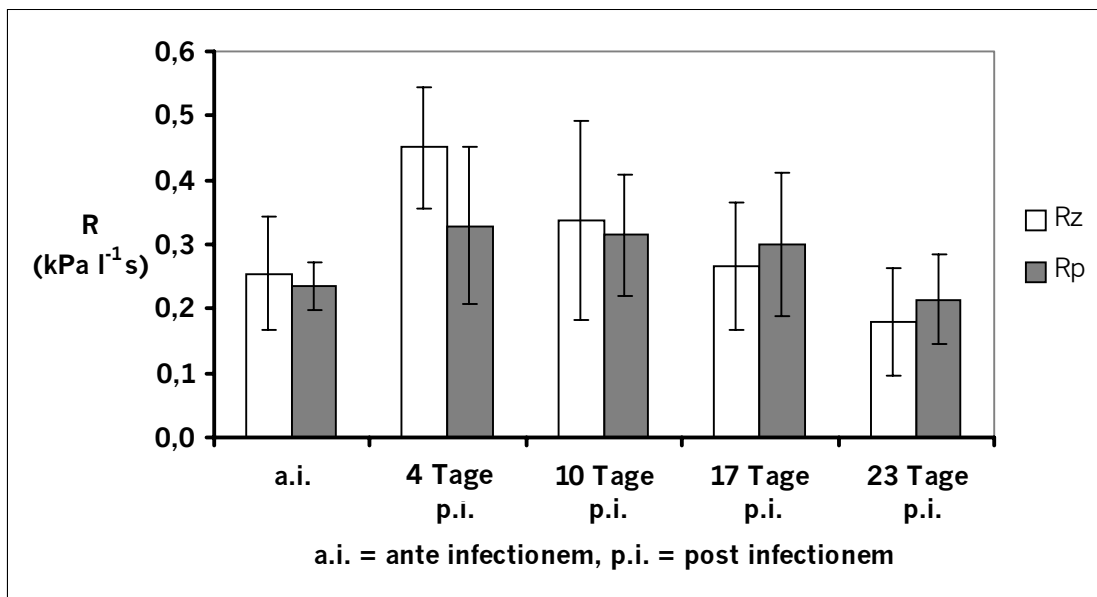


Abb. 48: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 29: Signifikante Unterschiede bei der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (a.i. = ante infectionem, p.i. = post infectionem) - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	a.i.	4 Tage p.i.	10 Tage p.i.	17 Tage p.i.	23 Tage p.i.
Rz	ab	c	b	ab	a
Rp	ab	b	b	ab	a

Die **Reactance** im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) war am 4. Tag p.i. im gesamten Frequenzbereich gesunken, allerdings war die Veränderung nur für die Werte bei 10 Hz und 15 Hz (X_{10} und X_{15}) signifikant. Die Schwankungen im weiteren Verlauf nach der Infektion waren nicht signifikant (Abb. 49 und Tab. 30).

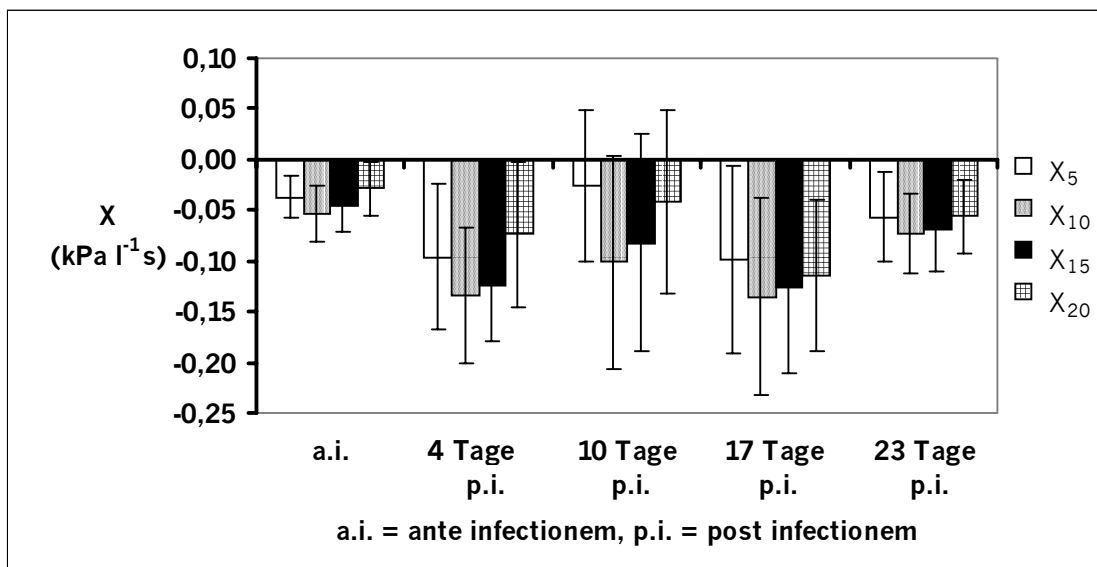


Abb. 49: Verhalten der Reactance (x) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis x_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 30: Signifikante Unterschiede bei der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (a.i. = ante infectionem, p.i. = post infectionem) - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	a.i.	4 Tage p.i.	10 Tage p.i.	17 Tage p.i.	23 Tage p.i.
X_5	a	a	a	a	a
X_{10}	b	a	ab	a	ab
X_{15}	b	a	ab	a	ab
X_{20}	b	ab	b	a	b

Die auf die Körpermasse bezogene Reactance verhielt sich ähnlich wie die Absolutwerte (Abb. A15, Tabelle A50, Anhang).

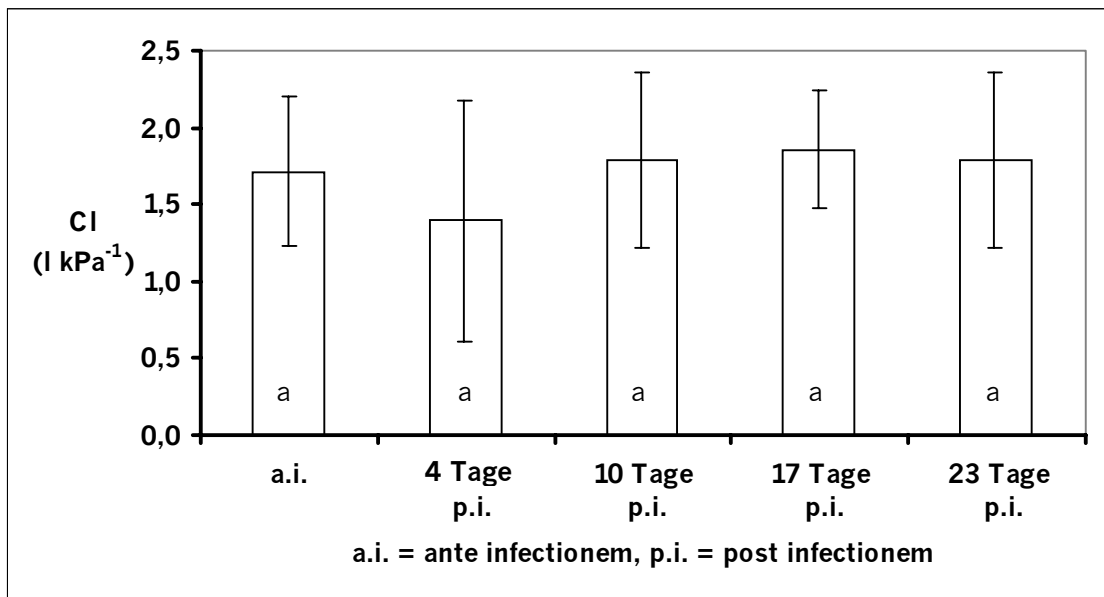


Abb. 50: Verhalten der Lungencompliance (Cl) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

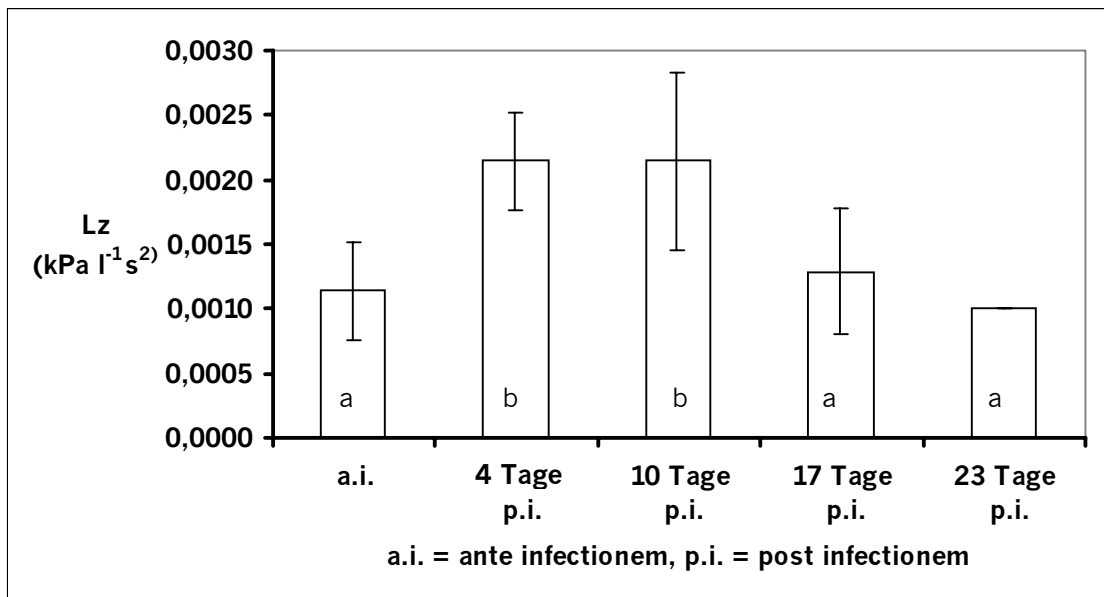


Abb. 51: Verhalten der zentralen Inertance (Lz) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Die **Lungencompliance (CI)** war am 4. Tag p.i. um ein Fünftel gegenüber den Ausgangswerten a.i. verringert, allerdings konnte diese Veränderung nicht statistisch gesichert werden (Abb. 50).

Dagegen war die Erhöhung der **zentralen Inertance Lz** am 4. und 10. Tag p.i. gegenüber den an den übrigen Tagen ermittelten Resultaten signifikant (Abb. 51).

Die schlechtesten **Kohärenzwerte** im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) wurden am 4. und 10. Tag p.i. und die besten am 17. und 23. Tag p.i. gemessen (Abb. 52 und Tab. 31).

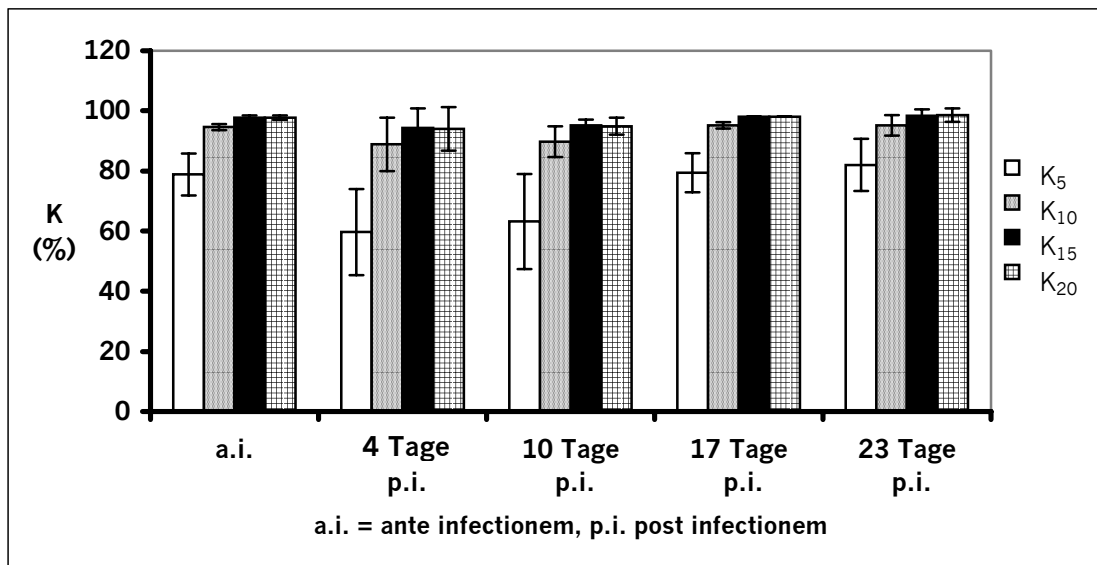


Abb. 52: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 31: Signifikante Unterschiede bei der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K_5 bis K_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (a.i. = ante infectionem, p.i. = post infectionem) - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	a.i.	4 Tage p.i.	10 Tage p.i.	17 Tage p.i.	23 Tage p.i.
K_5	b	a	a	b	b
K_{10}	bc	a	ab	c	c
K_{15}	ab	a	ab	b	b
K_{20}	ab	a	ab	ab	b

3.3.2.7.3. Ergebnisse der sonographischen Untersuchung

Die sonographischen Befunde und die dafür vergebenen Punkte entsprechend dem in Kapitel 3.2.4.2.7. erläuterten Score nach Rabeling (in: Reinhold et al. 1997) sind für die 8 Tage p.i. durchgeführte Untersuchung in Tab. 32 zusammengestellt.

Tab. 32: Befunde der sonographischen Untersuchung und dafür vergebene Punkte 8 Tage nach einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (Pkte. = Punkte, S.o.b.B. = sonographisch o.b.B., (K)/K = Kometenschweifartefakte in geringer Ausprägung, K/Kon = Kometenschweifartefakte und Konsolidierungen, EGM = echogenes Grundmuster, EGM/A. = echogenes Grundmuster und Abszeß oder Nekrose)

Tier-Nr.	Abschnitt								Summe
	1 (links cranial)		2 (links caudal)		3 (rechts cranial)		4 (rechts caudal)		
	Befund	Pkte.	Befund	Pkte.	Befund	Pkte.	Befund	Pkte.	
S58	(K)/K	1	S.o.b.B.	0	(K)/K	1	S.o.b.B.	0	2
S59	S.o.b.B.	0	S.o.b.B.	0	(K)/K	1	(K)/K	1	2
S60	(K)/K	1	(K)/K	1	(K)/K	1	(K)/K	1	4
S61	(K)/K	1	K/Kon	2	(K)/K	1	(K)/K	1	5
S62	EGM	5	EGM/A.	5	(K)/K	1	EGM/A.	5	16
S63	(K)/K	1	EGM	5	(K)/K	1	EGM/A.	5	12
S64	EGM	5	EGM/A.	5	(K)/K	1	EGM	5	16

Keine und geringgradige sonographische Veränderungen waren bei den Tieren S58, S59, S60 und S61 zu beobachten. Sonographisch hochgradig verändertes Lungengewebe war bei den Tieren S62, S63 und S64 anzutreffen.

3.3.2.7.4. Pathologisch-anatomische Befunde

Die Lungen der Schweine S58, S59, S60 und S61 wiesen keine oder nur geringfügige pathologisch-anatomischen Veränderungen auf. Dagegen waren bei den Tieren S62, S63 und S64 ausgedehnte adhäsive Pleuritiden, insbesondere im Bereich der Hauptlappen zu finden. Dort waren bei diesen Tieren abgekapselte Nekroseherde lokalisiert. Die Befunde der histologischen Untersuchung für die bei den Tieren S58, S60, S62 S63 und S64 entnommenen Proben sind im Einzelnen der Tabelle A4 (Anhang) zu entnehmen. Alle Tiere zeigten das Bild einer subakut bis chronischen interstitiellen Pneumonie und Bronchopneumonie in unterschiedlich starker Ausprägung. Die in der Tabelle A4 (Anhang) bei den histologischen Befunden angegebenen Ausprägungsgrade der pneumonischen Veränderungen sind im Kapitel 3.2.5.2. in Tabelle 10 erläutert.

3.3.2.7.5. Befunde der bakteriologischen Untersuchung

In Tabelle 33 sind überblicksmäßig die bei den sieben Schweinen durch die bakteriologische Untersuchung erhobenen Befunde sowie deren Lokalisation zusammengestellt.

Tab. 33: Bakteriologische Befunde und ihre Lokalisation bei sieben sedierten Schweinen, die in der 6. Woche nach einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Salmonella typhimurium* euthanasiert wurden (A = *Actinobacillus pleuropneumoniae*, B = *Bordetella bronchiseptica*, P = *Pasteurella multocida*, S = *Salmonella typhimurium*, LuLnn = Lungenlymphknoten, Le/Milz = Leber und Milz)

Fundort	Tier-Nr.						
	S58	S59	S60	S61	S62	S63	S64
Nase	B		A., B	A	P, A		B
Tonsille	P, A	A, B		P, A, S	A, S	A	A, S
Trachea		A					
Lunge	A	A	A		A		A
LuLnn							A
Herz							
Gehirn	B						
Le/Milz							
Gelenk							

3.3.2.7.6. Beziehung zwischen Körpertemperatur, sonographischen Befunden und IOS-Meßergebnissen

Der Zusammenhang zwischen Körpertemperatur, IOS- und sonographischen Befunden wurde als Beispiel für den Zeitraum 8 bis 10 Tage nach der Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* mittels Rangkorrelationsanalyse nach Spearman bestimmt. Signifikante Zusammenhänge wurden zwischen der Körpertemperatur einerseits und dem Atemzugvolumen bzw. der peripheren Resistance (Rp) andererseits festgestellt (Tab. 34).

Die Punktesumme aus der sonographischen Untersuchung wies einen signifikanten Zusammenhang mit folgenden Parametern auf: periphere Resistance (Rp), Reactance bei 10, 15 und 20 Hz (X_{10} , X_{15} und X_{20}). Obwohl zwischen der Punktesumme aus der sonographischen Untersuchung und der Differenz zwischen den Resistance-Werten bei 5 Hz und bei 15 Hz (ΔR_5-R_{15}) ein Korrelationskoeffizient von $r_s = 0,78$ berechnet wurde, konnte diese Beziehung mit $p = 0,055$ nicht statistisch gesichert werden.

Tab. 34: Beziehung zwischen Körpertemperatur und IOS-Parametern (10 Tage p.i.) sowie zwischen Punktesumme aus der sonographischen Untersuchung (8 Tage p.i.) und IOS-Parameter (10 Tage p.i.) bei sieben sedierten Schweinen nach experimenteller Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* - Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman (r_s) und Signifikanzniveau (p)

IOS-Parameter	Beziehung zwischen IOS-Parametern und			
	Körpertemperatur		Punktesumme aus Sonographie	
	r_s	p	r_s	p
Af	0,72	0,074	0,49	0,229
V_t	-0,80	0,050	-0,67	0,099
R₅	0,63	0,119	0,60	0,141
R₁₀	0,43	0,285	0,23	0,562
R₁₅	0,30	0,448	0,10	0,789
R₂₀	0,12	0,755	-0,01	0,964
Δ R₅-R₁₅	0,65	0,108	0,78	0,055
X₅	-0,01	0,964	-0,45	0,265
X₁₀	-0,78	0,055	-0,85	0,036
X₁₅	-0,70	0,082	-0,92	0,023
X₂₀	-0,65	0,108	-0,98	0,016
Rz	-0,01	0,964	-0,01	0,964
Rp	0,88	0,030	0,91	0,025
Cl	0,41	0,308	0,20	0,610
Lz	0,60	0,136	0,00	1,000
K₅	-0,34	0,393	-0,21	0,605
K₁₀	-0,42	0,296	-0,50	0,220
K₁₅	-0,36	0,375	-0,42	0,293
K₂₀	-0,73	0,072	-0,60	0,141

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1. Diskussion der Sonographiebefunde

4.1.1. Vorbereitung der Schweine und Durchführung der sonographischen Untersuchung

Da Schweine ohne medikamentelle Ruhigstellung kaum – selbst schmerzlose – Manipulationen an ihrem Körper zulassen, wurde nach einer geeigneten, wiederholbaren Möglichkeit zur Immobilisation der Tiere gesucht. Die Sonographie ist, ebenso wie die atmungsmechanische Analyse mittels Impuls-Oszilloresistometrie (IOS), ein nichtinvasives diagnostisches Verfahren, so daß im Vordergrund der gewünschten Medikamentenwirkung die Anxiolyse (Beseitigung von Angstzuständen) stand. Gerade für die Lungenfunktionsdiagnostik sollte das Medikament außerdem nur geringe Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem und die Atmung haben.

Eine sonographische Untersuchung der Tiere ohne jede medikamentelle Ruhigstellung war aufgrund ihres wenig kooperativen Verhaltens nicht möglich. Die Schweine wurden deshalb vor der sonographischen Untersuchung ausnahmslos mit Diazepam (Faustan ®) sediert. Der Erfolg der Sedierung hing sehr wesentlich vom Erregungszustand der Tiere vor der Medikation ab. Da durch das Medikament paradoxe Reaktionen provoziert werden können (Löscher 1997b), wurde auf eine ruhige und schonende Arbeitsweise beim Einfangen und Transportieren der Schweine größten Wert gelegt. Die Dosierung von 2,0 mg Diazepam pro kg Körpermasse, i.m. (Bentz und Nowak 1982) führte dazu, daß die meisten Tiere während der ca. 20 bis 30 Minuten andauernden sonographischen Untersuchung schliefen. Abgesehen von geringfügigen Hinterhandschwächen, konnten die Tiere nach Abschluß der Untersuchung sofort wieder laufen.

Eine Allgemeinnarkose, wie sie von anderen Autoren (Beisl 1994, Heiritzi und Beisl 1995) angewendet wurde, war für die Durchführung der sonographischen Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht notwendig.

Diazepam hat - wie alle Benzodiazepine - kaum eine Wirkung auf Kreislauf und Atmung (Löscher 1997b), was bei den z.T. schwer erkrankten Tieren von Vorteil war. Tierverluste im Zusammenhang mit der medikamentellen Ruhigstellung waren nicht zu beklagen. Ein entscheidender Nachteil von Diazepam besteht darin, daß keines der Präparate, die diesen Wirkstoff enthalten, eine Zulassung für Nutztiere hat (Ungemach 1998).

Die Schweine wurden im Rahmen der Vorbereitung auf die sonographische Untersuchung nur geschoren. Ein Einsatz von Enthaarungscremes (Braun et al. 1996, Braun 1997, Braun et al. 1997) oder die Anwendung einer Rasur (Rantanen 1981) war nicht erforderlich. Bei Verwendung von genügend Schallgel war in jedem Fall eine zufriedenstellende Schallkopfkopplung möglich.

Der für die sonographische Untersuchung der Lunge eingesetzte 7,5 MHz-Sektor-Schallkopf mit integrierter Vorlaufstrecke ermöglichte auch schon in den direkt unter der Ankopplungsfläche des Schallkopfes gelegenen Brustwandschichten eine gute Bilddarstellung. Die Führung des Schallkopfes in den Interkostalräumen war bei den meisten Tieren kein Problem. Gegebenenfalls wurde der Thorax etwas angehoben, so daß sich die Interkostalräume der oben liegenden Seite aufweiteten und einen guten Zugang zur Lungenoberfläche ermöglichten. Meistens gelang es, durch Kippen des Schallkopfes im Interkostalraum die Lage der betrachteten Schnittebene zu modifizieren. Das wurde vor allem bei der Beurteilung von Veränderungen des

Lungengewebes ausgenutzt. Bei den meistens sehr mageren Tieren unter 10 kg Körpermasse wäre möglicherweise eine zusätzliche Vorlaufstrecke von Vorteil gewesen.

Da bei der sonographischen Untersuchung der Lunge überwiegend deren Oberfläche betrachtet wurde, erwies sich die bei der Schallkopffrequenz von 7,5 MHz erreichbare Eindringtiefe von maximal 7 cm als ausreichend. Dafür lieferte der Schallkopf ein besseres Auflösungsvermögen als Schallköpfe mit niedrigerer Frequenz und größerer Eindringtiefe (Kaarmann und Wessels 1991, Barr 1992, Mathis 1996).

4.1.2. Das sonographische Lungenfeld

Die Lunge konnte am besten im luftgefüllten Zustand anhand des typischen Befundbildes mit den Wiederholungsartefakten von den benachbarten Organen und Geweben (Leber, Milz, Herz, Muskulatur, Knochen) abgegrenzt werden. Auf der linken Körperseite kam es allerdings vor, daß unmittelbar kaudal an die Lunge grenzend der ebenfalls mit etwas Gas gefüllte Magen auf dem Sonogramm erschien. Aber auch hier war es anhand der Atmungsbewegungen möglich, die Lungenfeldgrenze sicher zu ermitteln.

Die ersten beiden Interkostalräume waren am liegenden Schwein nach Abduktion der betreffenden Vordergliedmaße für die sonographische Untersuchung der Lunge zugänglich. Im Gegensatz dazu wurden von anderen Autoren beim stehenden Kalb und Pferd diese beiden Interkostalräume nicht erreicht (Schneider 1995, Marr 1993, Reef 1998). Entsprechend den Angaben aus der Literatur war beim erwachsenen Rind die Lungenoberfläche kranial nur bis zum 7. Interkostalraum zu erreichen, da dann das Schulterblatt den Zugang zur Lungenoberfläche verhinderte (Braun et al. 1996, Braun 1997).

Auch beim Schwein war ein Teil der Lungenoberfläche sonographisch nicht zugänglich. Das war durch die Lage dieses Organes bedingt: Der knöcherne Thorax und die Schulterblätter verhinderten aufgrund ihrer absorbierenden und reflektierenden Eigenschaften die Schalltransmission zur Lungenoberfläche. Auf die Betrachtung der Facies diaphragmatica der Lunge im subkostalen Schrägschnitt durch die Leber als Schallfenster hindurch wurde verzichtet, da entweder aufgrund der Reichweite des verwendeten Schallkopfes die Ultraschallwellen nicht bis zur Lungenoberfläche gelangten oder aber der oben im Kapitel 2.1.3. beschriebene Spiegelartefakt zu sehen war. Die dem Mediastinum zugewandten Oberflächen der Lunge konnten ebenfalls nicht beurteilt werden, da das lateral davon gelegene belüftete Lungengewebe die Ultraschallwellen bereits vorher reflektierte. In der Tiefe gelegenes Lungengewebe war für die Ultraschallwellen nur erreichbar, wenn das darüber befindliche Lungengewebe luftleer war und somit ein Schallfenster bildete.

Beim Menschen können nach Schätzungen von Mathis (1995) ca. 60 % der Lungenoberfläche mittels Ultraschall erreicht werden. Bei den in dieser Arbeit untersuchten Schweinen dürfte das aufgrund der gegenüber dem Menschen eingeschränkten Beweglichkeit der Vordergliedmaßen sogar etwas weniger sein. Die bei Pneumonien häufig zuerst betroffenen kranioventral gelegenen Lungenabschnitte (Weiss und Rudolph 1988, Messow 1991) können jedoch beim Schwein sehr gut sonographisch untersucht werden.

4.1.3. Sonographische Befundbilder

Einige Autoren haben Lungengewebe von getöteten Tieren im Wasserbad untersucht (u.a. Beisl 1994, Heinritzi und Beisl 1995, Braun et al. 1996). Bei den im Rahmen dieser Arbeit im Wasserbad untersuchten Lungengewebeproben konnte das in vivo vorgefundene Erscheinungsbild in vitro nur bei pneumonisch verändertem Gewebe und einer Nekrose (jeweils eine Gewebeprobe) reproduziert werden. Die Darstellung des typischen Reflexionsbildes von belüftetem Lungengewebe im Wasserbad gelang dagegen nicht. Ursache dafür kann der Umstand gewesen sein, daß keine Möglichkeit bestand, das Lungengewebe - wie z.B. von Pedersen und Ozcan (1986) beschrieben - zu präparieren, damit die in vivo vorherrschenden Perfusions- und Belüftungsverhältnisse postmortal erhalten blieben. Der Luftgehalt der Lunge ist jedoch der entscheidende Faktor, ob dieses Gewebe vom Ultraschall passiert und sonographisch abbildbar wird oder nicht.

Aus der Literatur stand umfangreiches Bildmaterial der normal belüfteten und pathologisch veränderten Lunge bei verschiedenen Spezies zur Verfügung (u.a. Mathis 1996, Braun 1997, Reef 1998). Die bei Pneumonien bei anderen Spezies vorhandenen charakteristischen sonographischen Befunde, wie Konsolidierungen in Verbindung mit Kometenschweifartefakten, echogenes Grundmuster mit oder ohne auf Restluft verweisende Strukturen (Kometenschweifartefakte, positives Bronchogramm) waren auch beim Schwein anzutreffen.

Bei den pathologisch-anatomisch nachgewiesenen fibrinösen Pleuritiden einiger Tiere wurden sonographisch keine größeren Mengen freier Ergußflüssigkeit in der Pleurahöhle vorgefunden. Freie Flüssigkeit kann der sonographischen Untersuchung möglicherweise entgangen sein, weil bei der Seitenlagerung der Tiere während der Untersuchung die jeweils unten liegende Seite nicht geschallt werden konnte. Auch aus pathologischer Sicht kann zur Inzidenz freier Flüssigkeit in der Pleurahöhle keine Aussage getroffen werden, da während der Sektion die Exenteration der Lungen aus den Tierkörpern nicht selbst vorgenommen wurde. Die beiden pathologisch-anatomisch diagnostizierten abgekapselten Ergüsse wurden jedoch sonographisch nachgewiesen. Dabei war auf dem Sonogramm in der umschriebenen, ortsfesten Flüssigkeitsansammlung eine mehr oder weniger echoreiche Binnenstruktur mit sich bewegenden Fibrinfäden zu differenzieren.

Die abgekapselten Nekrosen wurden sonographisch zunächst als Abszesse angesprochen. Die Dreiecksgestalt der Veränderungen erinnerte an die äußere Form der im Kapitel 2.1.4.3. beschriebenen Lungeninfarkte. Pathologisch-anatomisch wurde nach Eröffnen der Kapsel dieser Gebilde ein relativ trockener Inhalt mit teilweise noch erkennbarer Gewebestruktur vorgefunden. Histologisch dominierte in der Demarkationszone eine spindelzellige Proliferation, neutrophile Granulozyten fehlten.

Die im Kapitel 2.1.5.3. anhand der Literatur beschriebenen, durch diagnostischen Ultraschall ausgelösten, oberflächlich gelegenen Blutungen an der Lunge wurden bei keinem der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweine nachgewiesen. Beim Menschen ist zur Zeit noch nicht geklärt, ob kapilläre Lungenblutungen durch diagnostischen Ultraschall verursacht werden können. Es wird jedoch davon ausgegangen, daß die klinische Bedeutung der Schädigung nur gering ist und diese ohne Dauerschaden abheilen würde. Es wird angeraten, gasgefüllte Gewebe, wie die Lunge oder den Darm nur soweit den Ultraschallwellen auszusetzen, wie es für die Diagnosestellung nötig ist (Rott 1997).

4.1.4. Gegenüberstellung von sonographischen und pathologisch-anatomischen/histologischen Befunden

Die in dieser Arbeit dargestellten sonographischen Befunde wurden mit den makroskopisch erhobenen pathologisch anatomischen Befunden und teilweise mit histologischen Befunden verglichen. Die Zuordnung der Befunde war aufgrund der in Kapitel 3.2.3.2.1. beschriebenen Topographie relativ gut möglich. Es wurde allerdings nicht aus jedem makroskopisch veränderten Lungenabschnitt eine Gewebeprobe für die histologische Untersuchung entnommen.

In der statistischen Auswertung wurde eine Trennung zwischen den makroskopisch erhobenen pathologisch-anatomischen Befunden und den histologischen Befunden vorgenommen, weil aus makroskopisch als unverändert eingestuften Lungenabschnitten insgesamt nur sieben Gewebeproben entnommen wurden. In zwei Fällen waren die betreffenden Bereiche sonographisch o.b.B., in den übrigen fünf Fällen waren Kometenschweifartefakte in geringer Ausprägung zu sehen. Histologisch waren dabei geringgradige bis mäßige, zumeist interstitielle Pneumonien nachzuweisen. Es ist durchaus anzunehmen, daß auch in anderen als pathologisch-anatomisch o.b.B. beurteilten Lungenabschnitten histologisch nachweisbare, interstitielle Pneumonien vorhanden waren (Weiss und Rudolph 1988, Messow 1991).

Bei der Gegenüberstellung von sonographischen und pathologisch-anatomischen Befunden wurde festgestellt, daß sich pathologisch-anatomisch sichtbar unverändertes Gewebe mit hoher Wahrscheinlichkeit sonographisch ohne oder nur mit geringgradigen Veränderungen (Kometenschweifartefakte in geringer Ausprägung) darstellt (Sensitivität 95,65%). Bei ca. zwei Drittel aller sonographisch ermittelten (K)/K-Befunde ist damit zu rechnen, daß das Lungengewebe pathologisch keine makroskopischen Veränderungen aufweist (Vorhersagewert des positiven Befundes). Bei makroskopisch sichtbar pathologisch verändertem Gewebe wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 74,62 % die mittel- und höhergradigen sonographischen Veränderungen auf dem Sonogramm gesehen. Das restliche makroskopisch veränderte Gewebe stellte sich im Wesentlichen sonographisch als (K)/K dar. Obwohl es bezüglich der Vorgehensweise bei der Einteilung und Auswertung der Befunde geringfügige Unterschiede gibt, reicht die in dieser Arbeit beim Schwein gefundene Sensitivität für sonographisch erkannte pathologisch-anatomische Veränderungen fast an die von Schneider (1995) für das Kalb ermittelte Sensitivität für die Erkennbarkeit einer katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie heran.

Falsch-negative Befunde, das heißt, daß bei einer oberflächlich gelegenen pathologisch vorhandenen Veränderung kein entsprechendes sonographisches Befundbild gesehen wurde, resultierten in erster Linie daraus, daß nicht die gesamte Lungenoberfläche sonographisch erreichbar war.

Falsch-positive Befunde (z.B. sonographisch festgestelltes EGM bei pathologisch unverändertem Gewebe) hatten ihre Ursache in erster Linie im Verhalten der Ultraschallwellen. Die beiden EGM-Befunde bei pathologisch unverändertem Gewebe lagen jeweils am dorsalen Rand des sonographisch erreichbaren Lungenfeldes, wo die Ultraschallwellen das pleurale Reflexband nicht mehr senkrecht treffen. Dabei kommt es anstelle von Reflexionen und daraus resultierenden Wiederholungsartefakten zu Brechungseffekten (Produktinformation 1992) und damit zur Abbildung eines dem echogenen Grundmuster ähnlichen Befundbildes. Deshalb wurden bei der sonographischen Untersuchung nur die Lungenabschnitte beurteilt, bei der das pleurale Reflexband senkrecht von den Ultraschallwellen getroffen wurde. Das schränkte das sonographische Lungenfeld zusätzlich geringfügig ein, ließ aber Fehler bei der Befundung vermeiden.

Die Gegenüberstellung von sonographischen und histologischen Befunden hinsichtlich der Art der vorliegenden Pneumonie ergab keinen statistisch gesicherten Zusammenhang. Im Gegensatz zu den Befunden beim Kalb, wo vorwiegend eine katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie vorgefunden wurde (Schneider 1995), lag bei den in die vorliegende Arbeit einbezogenen Schweinen am häufigsten eine gemischte Pneumonie mit deutlichen Anteilen einer interstitiellen Pneumonie vor.

Wurden die sonographischen Befunde zum Ausprägungsgrad des histologischen Befundes und damit zum Luftgehalt im Lungengewebe in Beziehung gesetzt, ließen sich folgende Sachverhalte eindeutig abgrenzen:

Obwohl die diffus auftretenden Befunde für eine getrennte statistische Auswertung zahlenmäßig zu gering vorhanden waren, ließ sich deutlich eine Beziehung zwischen sonographischem Befundbild und histologisch festgestellter Ausprägung der Erkrankung erkennen. Höhergradige sonographische Veränderungen waren nur bei mittel- und hochgradig ausgeprägten histologischen Veränderungen, welche mit einem deutlich verringerten Luftgehalt im Gewebe einhergingen, zu sehen. Bei geringen bis mäßigen histologischen Veränderungen mit kaum oder etwas verringertem Luftgehalt waren entweder keine oder nur geringgradig veränderte sonographische Befunde vorhanden.

Allerdings waren bei über der Hälfte der histologisch untersuchten Gewebeproben herdförmige Veränderungen festzustellen, welche - mit Ausnahme der höhergradigen sonographischen Veränderungen (EGM und EGM/Absz.) - alle anderen sonographischen Befundbilder zur Folge hatten.

4.1.5. Schlußfolgerungen zur Durchführung der sonographischen Untersuchung der Lunge beim Schwein

Die sonographische Untersuchung der Lunge des Schweines war bei mit Diazepam sedierten Tieren bei Beachtung der durch den Luftgehalt des Organs und seine Lage im knöchernen Thorax gegebenen Einschränkungen durchführbar. Die nachgewiesenen Befundbilder von belüftetem und krankhaft verändertem Lungengewebe beim Schwein ähnelten den in der Literatur für andere Spezies angegebenen.

Die diagnostische Aussagekraft der Sonographie der Lunge wurde bei der Gegenüberstellung sonographischer und pathologisch-anatomischer/histologischer Befunde ermittelt.

Bei der Gegenüberstellung von sonographischen und pathologisch-anatomischen Befunden wurde festgestellt, daß sich pathologisch-anatomisch sichtbar unverändertes Gewebe mit einer Sensitivität von 95,65 % sonographisch ohne oder nur mit geringgradigen Veränderungen (Kometenschweifartefakte in geringer Ausprägung) abbildet.

Bei pathologisch-anatomisch verändertem Gewebe wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 74,62 % mittel- und höhergradig veränderte sonographische Befundbilder festgestellt.

Rückschlüsse vom sonographischen Befund auf die Art der histologisch diagnostizierten Pneumonie waren beim Schwein nicht möglich. Allerdings war eine statistisch gesicherte Beziehung zwischen dem Ausprägungsgrad der histologischen Veränderung (und dem damit verbundenen Luftgehalt im Gewebe) und den sonographischen Befunden nachzuweisen.

Die sonographische Untersuchung der Lunge beim Schwein (z.B. beim Tierhandel, zur Selektion) ist auch für den Praktiker mit einem transportablen Gerät im Stall durchführbar, wobei jedoch in Übereinstimmung mit den gültigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften eine andere Form der medikamentellen Ruhigstellung gewählt werden muß.

4.2. Diskussion der IOS-Ergebnisse

4.2.1. Vorbereitung der Schweine und Durchführung der IOS-Messungen

Die Durchführbarkeit und die Qualität der IOS-Messungen waren in erheblichem Maß von der Gewöhnung der Schweine an das Personal, die Gerätetechnik und den Ablauf des Meßverfahrens abhängig. Deshalb war ein ruhiger und schonender Umgang mit den Tieren oberstes Prinzip, auch bei der Vorbereitung (Wiegen, Sedation) für die IOS-Messungen und dem Transport in das Lungenfunktionslabor. Zusätzliche Unregelmäßigkeiten im Tagesablauf der Schweine, z.B. Verlegung der Fütterungszeiten, wurden bewußt vermieden.

Zur Diskussion der Sedation der Schweine mit Diazepam während der Durchführung der IOS-Messungen wird auf die Kapitel 4.1.1. und 4.2.2. verwiesen.

Die lungenfunktionsdiagnostischen Messungen erfolgten – im Gegensatz zur Praxis anderer Autoren (Pfister 1978, Brüning 1982, Harms 1983) - nicht an nüchternen Schweinen, sondern bereits eine Stunde nach deren Fütterung. Die eventuell durch den gefüllten Magen und die fortschreitende Magenentleerung verursachte Beeinflussung der IOS-Meßergebnisse ist den in der Abhängigkeit vom Tagesverlauf ermittelten Ereignissen, die im Kapitel 4.2.5. diskutiert werden, zuzurechnen.

Die Fixierung wacher Schweine in einer **Hängematte** wurde in der Vergangenheit häufig, auch bei älteren Schweinen mit einer Körpermasse von ca. 80 bis 100 kg, erfolgreich angewendet (Denac et al. 1977, Pfister 1978, Brüning 1982, Harms 1983, Denac et al. 1984). Sehr wichtig war dabei, daß die Füße des Tieres jeden Kontakt zum Boden und den Seitenwänden des Wagens, in dem die Hängematte aufgespannt war, verloren. Die meisten in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweine verhielten sich in der Hängematte sofort sehr ruhig. Deshalb war eine Fesselung der Gliedmaßen - wie bei einem Teil der eben genannten Autoren praktiziert - nicht notwendig. Durch weites Auseinanderziehen der Hängematte wurde eine übermäßige Kompression von Abdomen und Thorax vermieden. Ob diese Art der Fixierung durch die Einschränkung der Dehnbarkeit des Thorax einen nennenswerten Einfluß auf die Atemmechanik ausübt, wurde nicht geklärt, da es keine andere Möglichkeit der Fixierung der Schweine gab, die die Durchführung verwertbarer IOS-Messungen gestattete.

Aufgabe der **Atemmaske** war es, eine optimale Anpassung der IOS-Meßgerätetechnik an die Tiere zu gewährleisten. Da Schweine schnell wachsen, wurden die Atemmasken in drei Größen nach Modellen der Köpfe toter Tiere aus Gießharz angefertigt. Damit konnte jedem für die Untersuchung zur Verfügung stehendem Tier eine optimal sitzende Atemmaske angepaßt werden. Der **Totraum** zwischen Tierkopf und Maske betrug 120 bis 140 ml. Das erscheint auf den ersten Blick im Verhältnis zum Atemzugvolumen von ca. 100 ml bei kleinen Schweinen (Körpermasse: 10 kg) hoch. Dieser Totraum befindet sich jedoch, blind endend, kaudal der Nasenöffnungen und wird von der spontanen Atemströmung nicht passiert. Aufgrund der individuell verschiedenen Gestalt der Köpfe der Tiere besteht kaum Aussicht, diesen Maskentotraum spürbar zu verkleinern. Zur weiteren Diskussion des Einfluß der Atemmaske auf die IOS-Meßergebnisse wird auf Kapitel 4.2.3. (Einfluß der Kopfhaltung) verwiesen.

Die Anwendung des Meßgerätes MS-IO in Verbindung mit der Bedside-Option erwies sich als sehr sinnvoll, da der zwischen Lautsprecher und Pneumotachographen integrierte Faltschlauch unvorhersehbare Kopfbewegungen der Schweine auszugleichen half. Ähnlich problemlos arbeiteten auch andere Autoren bei Kälbern und Jungrindern mit dieser Ausrüstung

(u.a. Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Strie 1997, Reinhold et al. 1998b, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d).

Die Auswertung einiger Modellparameter, wie der **Thoraxwandcompliance (Cw)** und der **bronchialen Compliance (Cb)**, wurde nicht dargestellt, da diese innerhalb des im Kapitel 2.2.1.3.4. beschriebenen Modells als rechnerische Hilfsgrößen dienen und nur eine geringe diagnostische Bedeutung haben. Die **Mundcompliance Cm** ist für die Quantifizierung und Korrektur des Maskeneinflusses der Meßergebnisse der spektralen Resistance und Reactance von Bedeutung (siehe auch Kapitel 2.2.2.2.2.) (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998d), hat aber ansonsten keine diagnostische Relevanz. Die Korrektur des Maskeneinflusses wurde in der vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt, sollte aber mit der Zielstellung der routinemäßigen Anwendung in einer weiterführenden Arbeit erarbeitet werden.

Eine **Resonanzfrequenz (f_{res})** war bei den Schweinen im ausgewerteten Frequenzbereich zwischen 5 Hz und 20 Hz nur in wenigen Fällen vorhanden. Meistens blieb die Reactance-Kurve im gesamten betrachteten Frequenzspektrum im negativen Bereich.

Auf Vergleiche der eigenen Befunde mit den in der Tabelle 6 im Kapitel 2.2.2.3. aus der Literatur zitierten Angaben zu einzelnen atemungsmechanischen Parametern beim Schwein wurde aus mehreren Gründen verzichtet. Erstens gab es beträchtliche Unterschiede zwischen den Aufgabenstellungen, Versuchsbedingungen und angewendeten Verfahren der atemungsmechanischen Analyse der vorliegenden Arbeit und denen aus der Literatur. Zweitens wurden in dieser Arbeit nur in Ausnahmefällen die Beträge der Absolutwerte der IOS-Parameter diskutiert. Anliegen dieser Arbeit war es vielmehr, das Verhalten der IOS-Parameter in Abhängigkeit von den jeweiligen Versuchsbedingungen in den einzelnen Studien zu untersuchen.

4.2.2. Einfluß der Sedation mit Diazepam (Faustan®)

Ohne medikamentelle Ruhigstellung ließen sich in der Mehrzahl der Fälle weniger als die Hälfte der zur Verfügung stehenden Schweine zufriedenstellend messen. Deshalb wurden die Tiere für die meisten Untersuchungsreihen mit Diazepam - in einer Dosierung von 1,5 bis 2,0 mg/kg KM i.m. - sediert. Wie bereits im Kapitel 4.1.1. dargestellt, war zur Vermeidung paradoxer Reaktionen durch das Medikament (Löscher et al. 1997b) ein ruhiger und schonender Umgang mit den Schweinen notwendig. Ungefähr 15 Minuten nach Applikation des Diazepam konnten die Tiere in die Hängematte verbracht werden, wo sie während der Durchführung der IOS-Messungen in den meisten Fällen in einem schlafähnlichen Zustand verharrten. Schweine, die unter dem Einfluß des Diazepam Anzeichen einer paradoxen Reaktion (vor allem verstärkte Unruhe) entwickelten, wurden für den betreffenden Tag von den IOS-Messungen ausgeschlossen. Dieses Vorgehen war jedoch nur in wenigen Fällen notwendig.

Um die Wirkung des Diazepam auf das Verhalten der IOS-Parameter abschätzen zu können, wurden 16 ruhige Schweine zunächst ohne Sedation gemessen, anschließend sediert und nach Wirkungseintritt erneut gemessen.

Nach Angaben in der Literatur sollen die Wirkungen des Diazepam auf die Atmung in zentraler Atemdepression und Muskelrelaxation bestehen (Koga et al. 1992).

Die **zentrale Atemdepression** wird im wesentlichen durch eine Verringerung der hypercapnischen und hypoxischen Stimulation des Atmungszentrums verursacht (Wiedemann und Diestelhorst 1995). Wesentlich an der Atmungsregulation beteiligt sind Chemorezeptoren, die

auf Veränderungen im CO₂-Gehalt, pH-Wert und O₂-Gehalt des Blutes und Gewebes reagieren. Chemorezeptoren für die Detektion von Veränderungen des CO₂ befinden sich zentral in der Medulla oblongata sowie peripher im Glomus caroticum und im Arcus aortae. Veränderungen im O₂-Gehalt des Blutes werden nur über peripher an den eben genannten Orten gelegene Chemorezeptoren aufgenommen. Während die Antwort auf CO₂ und den pH-Wert linear erfolgt, reagieren die Chemorezeptoren auf Veränderungen des O₂-Partialdruckes, wenn dieser unter einen bestimmten Schwellenwert fällt (Lekeux et al. 1993c). Ein Nachweis der Änderung der Chemosensitivität bei der durch Diazepam verursachten Atemdepression ist nach der Methode von (Read 1967) während der Rückatmung von Kohlendioxid, über Bestimmung des Anstieges der linearen Korrelation zwischen dem Minutenvolumen bzw. dem in der ersten Zehntelsekunde nach Beginn der Inspiration gemessenen Verschußdruck und dem Kohlendioxid-Partialdruck im endexpiratorischen Anteil der Ausatemungsluft möglich (Forster et al. 1980, Jordan et al. 1980).

Die **relaxierende Wirkung des Diazepam** auf die Muskulatur kann sich in einer Verschlechterung der Muskelkoordination im oropharyngealen Bereich, Bronchodilatation und Einflußnahme auf die Thoraxmuskulatur und das Zwerchfell widerspiegeln (Rapoport et al. 1991, Wiedemann und Diestelhorst 1995).

Hinsichtlich der Auswirkungen auf die **Atmungsfrequenz** sind die Angaben in der Literatur nicht einheitlich, es wurden sowohl eine Erhöhung der Atmungsfrequenz (Berggren et al. 1987) als auch deren Verringerung unter Diazepam-Einfluß (Terndrup et al. 1993, Wiedemann und Diestelhorst 1995) beobachtet. Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweinen verlangsamte sich die Atmung nach Diazepamapplikation signifikant.

Infolge Diazepamwirkung verringerte sich bei den Schweinen das **Atemzugvolumen** signifikant, was andere Autoren in ihren Untersuchungen ebenfalls nachweisen konnten (Berggren et al. 1987, Wiedemann und Diestelhorst 1995). Dabei wurde eine Abnahme des abdominalen Anteils der Atembewegungen festgestellt und damit einhergehend eine Einschränkung der Bewegungen des Diaphragmas vermutet (Gilbert 1981, Berggren et al. 1987).

Bei den Schweinen zeigte sich die relaxierende Wirkung des Diazepam auf die Muskulatur der Atemwege in der zumindestens tendentiell vorhandenen Verringerung der **Resistance** (insbesondere R₅ und R₁₀, nur sehr geringfügig R₁₅ und R₂₀) und der Erhöhung der **Reactance** (X₅, X₁₀ und X₁₅) für die Mittelwerte der Tiergruppe. Bei Betrachtung der Reaktionen einzelner Tiere fiel jedoch auf, daß es offensichtlich zwei stark voneinander abweichende Reaktionsmuster gibt. Bei der Mehrzahl der Tiere kam es deutlich zu einer Entspannung der Muskulatur der Atemwege, was sich in den Mittelwerten für die Resistance- und die Reactance-Parameter nur teilweise widerspiegeln konnte. Einige wenige Tiere zeigten jedoch eine wesentliche Erhöhung der Resistance im gesamten Frequenzbereich und eine deutlich, vor allem bei 10 und 15 Hz gesunkene Reactance. Diese Befunde lassen vermuten, daß sich bei den letztgenannten Tieren aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung des Diazepams eine instabile Situation im oropharyngealen Bereich entwickelte.

Eine Verbesserung der Qualität der IOS-Messungen unter Einfluß von Diazepam zeigt sich an den **Kohärenz**-Werten zwischen 5 und 20 Hz, welche für 5, 10 und 20 Hz mit Diazepam signifikant besser als ohne dieses Medikament waren.

Schlußfolgerungen zum Einfluß der Sedation

Insgesamt sind die Auswirkungen der Sedation der Schweine bei Durchführung der IOS-Messungen als geringfügig einzuschätzen, solange klinisch gesunde Tiere unter physiologischen Bedingungen gemessen werden. Durch die Sedation wird nicht nur eine Verbesserung der Qualität der IOS-Messungen, sondern überhaupt deren Durchführbarkeit erreicht. Bei sämtlichen Untersuchungen ist jedoch zu berücksichtigen, daß zusätzliche Effekte durch die Sedation mit Diazepam vorliegen können, die ggf. einer weiteren Klärung bedürfen. Bei Prüfung der Wirkung pharmakologischer Substanzen auf das respiratorische System sollten mögliche Wechselwirkungen mit Diazepam in jedem Fall berücksichtigt werden. Die Tiere können jedoch zuvor unter Sedation für die IOS-Messungen trainiert werden, um die beabsichtigten Untersuchungen danach ohne medikamentelle Ruhigstellung vorzunehmen. Diese Verfahrensweise wurde in der vorliegenden Arbeit bei den Untersuchungen zur Beeinflussung des Bronchialsystems durch pharmakologisch wirksame Substanzen angewendet.

4.2.3. Einfluß der Kopfhaltung

Die Ergebnisse von Untersuchungen in der Humanmedizin (Desager et al. 1991) und auch in der Veterinärmedizin u.a. bei an Rindern (Lekeux et al. 1984a, Lekeux et al. 1985, Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996a, Reinhold et al. 1998b, Reinhold et al. 1998d), Pferden (Lavoie et al. 1992, Petsche et al. 1995), Hunden (Clercx et al. 1993) und Ziegen (Bakima und Gustin 1988) durchgeführten Studien zeigen, daß es notwendig ist, die Kopfhaltung der Probanden bei der Durchführung der Lungenfunktions-Messungen zu standardisieren. Durch eine Flexion im Kopf-Hals-Bereich verringert sich der Querschnitt im Bereich des Pharynx und des Larynx, wobei die Möglichkeit der atmungsmechanischen Analyse poststenotischer Bereiche stark eingeschränkt wird (Reed et al. 1985, Liistro et al. 1988).

Die bei den Schweinen in der vorliegenden Arbeit festgestellte Tendenz zur Verringerung der **Atmungsfrequenz** bei senkrechter Kopfhaltung wurde auch von anderen Autoren bei Untersuchungen an anderen Tierarten beobachtet (Lavoie et al. 1992, Reinhold et al. 1998b). Lavoie et al. (1992) registrierten dabei an Pferden eine Abnahme des Anteils der Inspirationszeit an der Gesamtdauer des Atmungszyklus und eine Verlängerung der Expirationszeit, was sie in der Hauptsache der Sedation mit Xylazin zuschrieben. Andere Autoren stellten bei der längeren Dauer des Atmungszyklusses eine verlängerte Inspirationszeit fest (Marek et al. 1989).

Im Gegensatz zu den Befunden an Kälbern (Reinhold et al. 1998b) erhöhte sich bei den Schweinen in der vorliegenden Arbeit das **Atemzugvolumen** bei vertikaler Kopfhaltung signifikant um 20 % gegenüber den Ausgangswerten. Auch bei mit Xylazin sedierten Pferden (Lavoie et al. 1992) stieg das Atemzugvolumen nach Absenken des Kopfes an, jedoch verminderte sich hierbei aufgrund der beträchtlichen Verringerung der Atmungsfrequenz das Minutenvolumen ebenso wie bei den Kälbern (Reinhold et al. 1998b). In der vorliegenden Arbeit war dagegen bei den Schweinen eine geringgradige Steigerung des Minutenvolumen (um ca. 10 %) zu verzeichnen.

In der vorliegenden Studie erhöhte sich die **Resistance (R₅, R₁₀, R₁₅, R₂₀)** der Schweine nach Absenken des Kopfes ähnlich wie in den Untersuchungen anderer Autoren im gesamten Frequenzbereich (Clercx et al. 1993, Michels et al. 1991, Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b). Neben dem verringerten Atemwegs-Radius kommen nichtlineare Druck-Strömungs-Be-

ziehungen (Turbulenzen) als Ursachen für die Resistance-Erhöhung in Betracht (siehe auch im Kapitel 2.2.1.1.).

Dabei war bei den Schweinen ebenso wie bei den Kälbern von Reinhold (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b) eine leichte negative Frequenzabhängigkeit der Resistance zu beobachten. Diese dürfte auch bei den Schweinen, zumindest teilweise, aus der **Wirkung der Atemmaske** resultieren (siehe auch Kapitel 2.2.1.3.3.). Von der dabei auftretenden Meßwertverfälschung der Resistance und Reactance sind insbesondere die höheren Frequenzen betroffen (ab ca. 20 Hz). Das Ausmaß der Meßwertverfälschung nimmt mit zunehmender Größe der komplexen respiratorischen Impedanz, z.B. infolge extrathorakaler Stenose, zu und betrifft eine Änderung des frequenzabhängigen Verhaltens von Resistance und Reactance (Peslin et al. 1985, Van de Woestijne und Caubergs 1991). Ein darin vermutlich involvierter Mechanismus wird nachfolgend bei der Betrachtung der Reactance näher erläutert. Nach mathematischer Korrektur waren die Resistance-Werte der Kälber bei vertikaler Kopfhaltung im gesamten Frequenzbereich erhöht und zeigten einen frequenzunabhängigen Verlauf (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b).

Mit senkrechter Kopfhaltung verringerte sich bei den Schweinen die **Reactance (X_5 , X_{10} , X_{15} , X_{20})** gegenüber den Ausgangswerten in einer charakteristischen Art und Weise, die in ähnlicher Form auch von anderen Autoren unter Verwendung der Pseudo-Random-Noise-Technik bei Hunden (Clercx et al. 1993) und mittels Impuls-Oszilloresistometrie teilweise auch an Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b) beobachtet wurde. In allen diesen Fällen waren die Reactance-Werte bei den niedrigen Frequenzen deutlich höher als die der mittleren Frequenzen (siehe auch Abb. 22 im Kapitel 3.3.2.2.).

Diese Veränderungen im Verlauf der Reactance bei Tieren können aus der Meßwertverfälschung durch die Kurzschluß-Compliance der **Maske** und/ oder Teilen der oberen Atemwege resultieren. Im Gegensatz dazu verzeichneten Michels et al. (1991) bei an Menschen über ein Mundstück durchgeführten Messungen (Pseudo-Random-Noise-Technik) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung nur geringe Änderungen im Verlauf der Reactance. Nach rechnerischer Korrektur der Reactance bei den Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b) zeigte diese dann auch nur, ähnlich wie beim Menschen (Michels et al. 1991), eine unwesentliche Abhängigkeit von der Kopfhaltung.

Beim Menschen wurde, in Verbindung mit einer Stenosierung der Trachea im Halsbereich, als ein weiteres Phänomen ein **Plateau** im unteren Frequenzbereich der Reactance-Kurve beschrieben. Dabei waren die Reactance-Werte der niedrigeren Frequenzen ebenfalls höher als die der mittleren Frequenzen (Smith et al. 1997a). Erklärt wurde diese Erscheinung damit, daß prästenotisch ein relativ abgeschlossener Raum mit kleinem Volumen entstand. Dort wurde das Wirken einer ansonsten zwar auch vorhandenen, aber nicht feststellbaren parallelen Anordnung von kapazitiven, induktiven und resistiven Widerständen (Parallelschaltkreis) sichtbar. Es summierten sich damit die Effekte des prästenotisch gelegenen Parallelschaltkreises und des poststenotischen seriellen Schaltkreises, die zueinander wiederum in Reihe geschaltet waren. Die Gesamt-Reactance des Systems resultierte demnach aus der Addition der prästenotischen und poststenotischen Reactance-Werte und ergab das beim Menschen mit extrathorakaler Stenose beschriebene Plateau (Smith et al. 1997a).

Möglicherweise führten bei den Tieren beide Mechanismen – der Einfluß der Masken-Compliance und der Stenose zu dem beobachteten Verhalten der Resistance und Reactance-Werte im Spektralverlauf. Von Bedeutung und unter Umständen als kritisch einzuschätzen ist dabei, daß die Tiere während der Lungenfunktions-Messungen ebenso wie Kleinkinder und Babies

durch die Nase atmeten und nicht wie die erwachsenen Menschen durch den Mund (Marchal und Loos 1997). Untersuchungen an Menschen ergaben, daß sich nach dem Wechsel von Mund- zur Nasenatmung mittels Pseudo-Random-Noise-Technik die Resistance bei 8 Hz fast verdoppelte (Yap und Pride 1994, Pride 1995). Die Atmung der Tiere durch die Nase könnte bei in diesem Bereich vorhandenen Engstellen neben dem Masken-Einfluß eine Erklärung für die teilweise auch an klinisch gesunden Schweinen bei physiologischer Kopfhaltung ermittelten Reactance-Verläufe sein (siehe auch Abb. 34 im Kapitel 3.3.2.4. sowie Kapitel 4.2.5.).

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen anderer Autoren an Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b) stiegen bei den Schweinen der vorliegenden Studie die Modellparameter **zentrale (Rz)** und **periphere Resistance (Rp)** mit Änderung der Kopfhaltung an. Der leichte Anstieg von Rp ist möglicherweise auf eine Verspannung der Tiere als Reaktion auf den mit der stark abgebeugten Kopfhaltung verbundenen äußeren Zwang zurückzuführen.

Das leichte Ansteigen der **Lungencompliance (Cl)** bei den Schweinen stand im Gegensatz zu den in der Literatur bei Kälbern beschriebenen Befunden (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998b). Bei den Kälbern wurde unter den Bedingungen der Obstruktion der oberen Atemwege das Ansteigen von Rp und das Absinken der Compliance-Modellparameter in Übereinstimmung mit einer Verringerung der konventionell ermittelten dynamischen Compliance (C_{dyn}) gesehen. Bei Annahme der Übertragbarkeit des Modells auf die Verhältnisse beim Tier sollten während einer durch die Änderung der Kopfhaltung offensichtlich ausgelösten extrathorakalen gelegenen Obstruktion keine Reaktionen der den peripheren Bereichen zuzuordnenden Parameter zu erwarten sein.

Bei abgebeugter Kopfhaltung verringerte sich die **Kohärenz (K_5 , K_{10} , K_{15} , K_{20})** im gesamten Frequenzspektrum. Sie betrug auch bei den sonst wenig beeinflussten Parametern K_{15} und K_{20} weniger als 95%. Dieser Befund unterschied sich deutlich von den, in Abb. 43 in Kapitel 3.3.2.6. dargestellten, während des Bronchospasmus ermittelten Werten, da dort die Kohärenz nur bei 5 Hz besonders stark gegenüber der Ausgangsmessung erniedrigt war. Dieses Beispiel zeigt, daß die Kohärenzparameter als Indikatoren für Nichtlinearität und Veränderlichkeit im System diagnostische Bedeutung erlangen können (siehe auch Kapitel 2.2.1.3.5.).

Schlußfolgerungen zum Einfluß der Kopfhaltung

Durch eine starke Flexion im Kopf-Hals-Bereich erhöhte sich die Resistance im gesamten Frequenzbereich, während die Reactance bei den Schweinen, entgegen den in der Literatur am Menschen und an Kälbern beschriebenen Befunden, insbesondere bei den mittleren Frequenzen stark sank. Dieses Verhalten der Reactance war möglicherweise auf Einflüsse der Atemmaske und auf Parallelresonanzeffekte zurückzuführen. Da von anderen Autoren die Korrektur der durch die Atemmaske hervorgerufenen Effekte erfolgreich durchgeführt wurde, empfiehlt sich auch bei den Schweinen die Erarbeitung eines routinemäßig anwendbaren Korrekturalgorithmus. Die signifikante Erhöhung von Rz bei abgebeugter Kopfhaltung bestätigt in diesem Punkt die Übertragbarkeit des Modells auf die Verhältnisse beim Schwein.

Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse aus dieser Studie die Notwendigkeit der Standardisierung der Körper- und vor allen Dingen der Kopfhaltung der Probanden bei der Durchführung von IOS-Messungen.

4.2.4. Einfluß des Wachstums

An der Lunge vollziehen sich im Wachstumsverlauf Änderungen, die nicht nur auf eine Größen- bzw. Massenzunahme einzuschränken sind. Während der Entwicklung im Zeitraum von der Geburt bis zum erwachsenen Schwein erhöht sich die Anzahl der Alveolen auf ungefähr das Achtfache, von ca. 29×10^6 Alveolen auf ca. 241×10^6 Alveolen. Dabei nimmt auch die Größe der Alveolen zu. Beim neugeborenen Ferkel sind relativ dicke Alveolarsepten zu finden. Innerhalb weniger Tage nach der Geburt werden diese merklich dünner und die Lunge verliert an Steifheit. Möglicherweise besteht aufgrund der noch nicht hergestellten Flüssigkeitsbalance in der Zeit unmittelbar nach der Geburt ein Lungenödem, welches sich in verdickten Alveolarsepten, niedrigerer Compliance und Steifheit des Gewebes manifestiert (Rendas et al. 1978, Mansell et al. 1995). Infolge der mit dem Wachstum verbundenen Größenzunahme und der stattfindenden Strukturveränderungen im Gewebe verbessert sich die Dehnbarkeit der Lunge. Bei Kälbern wurde in der Literatur mit fortschreitendem Wachstum ein signifikantes Ansteigen des mittleren bronchiolären Querschnitts nachgewiesen. Dadurch kam es zu einer altersabhängigen Verringerung der Resistance (Lekeux et al. 1984c, Castleman und Lay 1990).

In der vorliegenden Arbeit wurden bei den Untersuchungen zur Wachstumsabhängigkeit der IOS-Parameter 11 klinisch gesunde, sedierte Schweine im Alter von 40 bis 102 Lebenstagen berücksichtigt. Die Tiere wurden im wöchentlichen Abstand IOS-Messungen unterzogen, so daß je Tier von 10 Terminen Ergebnisse vorliegen.

Für das Verhalten der **Atmungsfrequenz** in Abhängigkeit vom Wachstum wurden in der vorliegenden Arbeit ähnliche Resultate wie in der Veröffentlichung von Rendas et al. (1978) ermittelt. Diese Autoren untersuchten ihre Schweine unter Anästhesie und stellten fest, daß die Atmungsfrequenz von 46 ± 6 Atemzügen je Minute im Alter von 14 Tagen auf 26 ± 4 Atemzüge im Alter von 112 Tagen absank. Über ähnliche Beziehungen zwischen Atmungsfrequenz und Körpermasse wurde u.a. auch bei Rindern (Lekeux et al. 1984c) und Ziegen (Bakima et al. 1990) berichtet.

Das **Atemzugvolumen** erwies sich bei den Schweinen in der vorliegenden Arbeit als der Parameter, welcher am besten mit der Körpermasseentwicklung korrelierte (Tabelle 18). Lekeux et al. (1984c) wiesen in ihrer Studie an Kälbern mit einem Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 0,98$ einen noch stärkeren linearen Zusammenhang zwischen der Körpermasse und dem Atemzugvolumen nach. Bei den Schweinen sollte in jedem Fall zusätzlich der Einfluß der Sedation mit Diazepam auf das Atemzugvolumen beachtet werden (siehe auch 4.2.2.). Der Zusammenhang zwischen Atemzugvolumen und Körpermasse wurde in der eben erwähnten Studie am Kalb durch die Regressionsgleichung $V_t (l) = 0,009 \text{ kg}$ beschrieben (Lekeux et al. 1984c). In den zur vorliegenden Arbeit am Schwein durchgeführten Untersuchungen wurde für den betrachteten Untersuchungszeitraum je kg Körpermasse ebenfalls ein durchschnittliches Atemzugvolumen von ca. $0,009 \text{ l kg}^{-1}$ ermittelt (Tabellen A16 und A17, Anhang).

Bei den Schweinen differierten die linearen Korrelationskoeffizienten zwischen Körpermasse und den Parametern der **spektralen Resistance (R_5 , R_{10} , R_{15} und R_{20})** nur wenig von den bei Kälbern in der Literatur beschriebenen Ergebnissen (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c). Die beobachtete Variabilität der Resultate ließ sich für die Schweine beim verwendeten linearen Modell der Regressionsgleichung anhand des Bestimmtheitsmaßes r^2 zu ungefähr einem Drittel durch die Körpermasseentwicklung erklären. Die Anpassung der IOS-Meßergebnisse an ein anderes Modell der Regressionsgleichung (multiplikativ, exponentiell oder reziprok) ergab entweder keine oder nur eine geringfügige Verbesserung. Daher wurde aus Gründen der Ver-

gleichbarkeit mit den aus den Untersuchungen an Kälbern von Reinhold (1996), Reinhold et al. (1998c) und Strie (1997) veröffentlichten Ergebnissen weiterhin ausschließlich mit dem linearen Modell gearbeitet. Lekeux et al. (1984c) ermittelten für die mit der Iso-Volumen-Methode bestimmte totale pulmonale Resistance (R_L) in Abhängigkeit von der Körpermasse eine hohe Anpassung ($r^2 = 0,85$) an ein exponentielles Modell der Regressionsgleichung.

Bei den Schweinen sanken die auf die Körpermasse bezogenen Resistance-Werte (R_5/KM bis R_{20}/KM) innerhalb des betrachteten Zeitraumes mit steigender Körpermasse signifikant (Tabellen A26 und A27). Als Ursachen sind eventuell ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen Wachstums- und Resistance-Parametern, sowie Entwicklungs- und Reifungsvorgänge der Lunge sowie anderer Strukturen und Prozesse im Tierkörper denkbar.

Die Untersuchung der Abhängigkeit der **spektralen Reactance ($X_5, X_{10}, X_{15}, X_{20}$)** von der Körpermasseentwicklung der Schweine ergab deutlich von den bei Kälbern in der Literatur (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Strie 1997) ermittelten Resultaten abweichende Ergebnisse. Während bei den Kälbern bei jedem Reactance-Parameter ein signifikanter Einfluß der Körpermasseentwicklung beschrieben wurde, konnte bei den Schweinen für X_{10} und X_{15} diese Beziehung nicht nachgewiesen werden. Bei X_5 und X_{20} war zwar ein Einfluß der Körpermasse statistisch zu sichern, die Korrelationskoeffizienten und Bestimmtheitsmaße erreichten jedoch nicht die von den anderen Autoren (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Strie 1997) ermittelten Werte.

Es ist anzunehmen, daß auch beim Schwein die spektrale Reactance in einem weitaus stärkeren Maß von der Körpermasseentwicklung abhängt, als das hier auf den ersten Blick erscheint. Dazu muß jedoch in weiterführenden Untersuchungen überprüft werden, inwiefern die unter in den Kapiteln 2.2.2.2. und 4.2.3. beschriebenen Effekte durch die Atemmaske den eigentlichen Verlauf der Reactance überdecken.

In Übereinstimmung mit den in der Literatur beschriebenen Befunden an Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c) verringerten sich auch bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweinen die Modellparameter **zentrale (Rz)** und **periphere Resistance (Rp)** mit zunehmender Körpermasseentwicklung. Dabei zeigte sich jedoch bei der Gegenüberstellung der an Kälbern und Schweinen erhobenen Befunde ein wesentlicher Unterschied: Bei den Kälbern vergrößerte sich der prozentuale Anteil von Rz an der Gesamtresistance gegenüber dem von Rp mit zunehmendem Alter und steigender Körpermasse (Reinhold et al. 1998c). Die Resultate von Reinhold et al. stimmten im Prinzip mit den Angaben anderer Autoren (Lekeux et al. 1985) überein, auch wenn diese eine andere Meßmethode zur Bestimmung vergleichbarer Parameter benutzten. Im Gegensatz dazu stieg in der vorliegenden Arbeit bei den Schweinen mit fortschreitendem Wachstum der Anteil von Rp an, während der von Rz sank.

Die Ursache für die Unterschiede zwischen den in der Literatur beschriebenen Befunden an Kälbern und den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit an Schweinen hinsichtlich des Verhaltens von Rz und Rp lag möglicherweise in der Fixierung der Schweine in der Hängematte begründet. Mit zunehmender Körpermasse der Tiere stieg der äußere Druck auf den Brustkorb und die darin befindliche Lunge, was sich vermutlich meßtechnisch in Form einer Erhöhung des Anteils von Rp auswirkte.

Der Modellparameter **Lungencompliance (Cl)** stieg auch bei den Schweinen – ebenso wie bei den von Reinhold et al. (1998c) untersuchten Kälbern – mit zunehmender Körpermasse an. Damit stehen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in Einklang mit den von anderen Autoren

(Rendas et al. 1978) mittels konventioneller Meßmethoden an anästhesierten Schweinen erhobenen Befunden.

Die **zentrale Inertance (Lz)** sank bei den Schweinen mit zunehmender Körpermasseentwicklung. Ursache für dieses Verhalten kann die Erhöhung des Querschnitts der Atemwege mit fortschreitendem Wachstum sein, was letztendlich nicht nur eine Verringerung der Resistance, sondern auch der Inertance bewirkte (Lekeux und Art 1993).

Schlußfolgerungen zum Einfluß des Wachstums

Aus der in der vorliegenden Arbeit nachgewiesenen Abhängigkeit der meisten IOS-Parameter von den Wachstumsparametern Alters- und Körpermasseentwicklung sind mehrere Schlußfolgerungen zu ziehen:

1. Die Entwicklung von Alter und Körpermasse erklärten nur zum Teil die mit dem Wachstum einhergehenden Veränderungen der IOS-Parameter. Die Prüfung des Einfluß anderer mit dem Wachstum verbundener Vorgänge - z.B. Änderungen der morphologischen Struktur - auf die IOS-Parameter sollte Gegenstand nachfolgender Untersuchungen sein.
2. Der Einfluß des Wachstums auf die Reactance sollte nach Korrektur derselben hinsichtlich des Maskeneinflusses erneut überprüft werden.
3. Für wissenschaftliche Untersuchungen sollten in den verwendeten Tiergruppen Individuen gleichen Alters und gleicher Körpermasse eingesetzt werden, da ansonsten aufgrund der Wachstumsabhängigkeit der meisten IOS-Parameter eine zusätzliche Streuung der Meßwerte zu erwarten ist.
4. Verlaufsuntersuchungen an Jungtieren sind aufgrund des nachgewiesenen Wachstumseinflusses vieler IOS-Parameter nur eingeschränkt interpretierbar. Am sichersten erscheint die Verwendung adulter Individuen oder aber die Mitführung entsprechender Kontrollen.

4.2.5. Einfluß der Tageszeit

Die tageszeitliche Rhythmik des Tonus der Bronchialmuskulatur ist mit den Biorhythmen verschiedener anderer Vorgänge, wie z.B. der Aktivität des Nebennierenmarks und der damit verbundenen Änderung der Adrenalinausschüttung, der Empfindlichkeit der β -Rezeptoren, der adrenerginvermittelten Aktivität der Adenylzyklase und des damit verbundenen Plasma-cAMP-Spiegels, des Plasmakortisolspiegels, des Vagustonus verknüpft (De Millas und Ulmer 1971, Barnes et al. 1980, Barnes 1985, Smolensky und D'Alonzo 1993).

Die zyklische Dynamik atmungsmechanischer Parameter von Mensch und Tieren im Tagesverlauf war bereits mehrfach Gegenstand von Publikationen (u.a. Barnes 1985, Stadler und Deegen 1986, Barnes 1987, Smolensky und D'Alonzo 1993, Kostianev et al. 1994, Reinhold 1996, Marek 1997, Vogel et al. 1997, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d). Für den bodyplethysmographisch beim Menschen ermittelten Atemwegswiderstand (R_{aw}) wurden die niedrigsten Werte von 12.00 Uhr bis 18.00 Uhr und die höchsten in den frühen Morgenstunden registriert (De Millas und Ulmer 1971). Bei stündlich an Kälbern durchgeführten IOS-Messungen waren im Verlauf von 9.00 Uhr bis 14.00 Uhr signifikante Veränderungen der spektralen Resistance- und Reactance-Parameter sowie der Modellparameter zentrale Resistance (R_z) und Lungencompliance (CI) zu beobachten, was darauf schließen läßt, daß sich die Lungenfunktion zum Mittag bzw. frühen Nachmittag hin systematisch verbesserte (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d).

Die tageszeitliche Variation von R_{aw} hatte bei gesunden menschlichen Individuen eine geringere Amplitude als bei Patienten mit einer obstruktiven Atemwegserkrankung (De Millas und Ulmer 1971). Mittels Impuls-Oszilloresistometrie wurde an menschlichen Probanden eine individuell etwas unterschiedliche Lage der Maxima der gemessenen IOS-Parameter im Tagesverlauf festgestellt. Die tageszeitliche Dynamik der IOS-Parameter erwies sich für jedes Individuum auch nach längerer Zeit als gut reproduzierbar (Vogel et al. 1997).

Für die Analyse des tageszeitlichen Einflusses auf die IOS-Parameter beim Schwein standen in der vorliegenden Arbeit nur sedierte Tiere zur Verfügung. Das erwies sich als nachteilig, weil die Restwirkung des nach der Morgenfütterung applizierten Diazepam am späten Vormittag oder am Nachmittag schwer zu beurteilen war. Deshalb wurden die IOS-Messungen für jede Tageszeit an einem anderen Tag vorgenommen.

Die Unterschiede zwischen den zu verschiedenen Tageszeiten und damit zugleich an verschiedenen Tagen ermittelten IOS-Parametern waren in der vorliegenden Arbeit für keinen der untersuchten IOS-Parameter signifikant. Die Veränderungen zwischen den morgens und am späten Vormittag bei den Schweinen bestimmten IOS-Parametern entsprechen für die **Resistance (R_5 bis R_{20})**, die **Reactance (X_5 bis X_{20})**, die Modellparameter **zentrale (R_z)** und **periphere Resistance (R_p)** und die **Lungencompliance (CI)** von der Tendenz her den von Reinhold et al. (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d) an Kälbern erhobenen Befunden. Im Gegensatz zu den Kälbern war bei den in dieser Arbeit untersuchten Schweinen eine leichte Verschlechterung der IOS-Parameter am Nachmittag zu beobachten. Vermutlich ist das unterschiedliche Verhalten der IOS-Parameter darauf zurückzuführen, daß die Schweine mittags gefüttert wurden, während die Kälber erst nach Abschluß der IOS-Messungen ihre Mahlzeit erhielten. Direkt mit der Fütterung der Schweine stehen solche Vorgänge, wie die Verdauung, körperliche Ruhe nach der Mahlzeit und ein insgesamt damit verbundener höherer Vagustonus im Zusammenhang. Zusätzlich können Einflüsse der Sedation mit Diazepam, welches bezüglich seiner Wirkung vermutlich auch einer tageszeitlichen Rhythmik unterworfen ist, eine Rolle spielen.

Über den tageszeitlichen Verlauf der **zentralen Inertance (L_z)** und der **Kohärenz (K_5 bis K_{20})** gab es in der Literatur keine Angaben. Die Resultate für diese Parameter stehen jedoch im Einklang mit dem Verhalten der übrigen IOS-Parameter, d.h. L_z und die Kohärenz verbesserten sich ebenso wie die übrigen IOS-Parameter im Tagesverlauf.

Schlußfolgerungen zum Einfluß der Tageszeit

Obwohl hinsichtlich der in dieser Studie notwendigen Sedation der Schweine die Bedingungen für die Überprüfung des tageszeitlichen Einflusses auf die IOS-Parameter nicht optimal waren, stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit gut mit den Angaben aus der Literatur überein. In der vorliegenden Arbeit war der tageszeitliche Einfluß auf die IOS-Parameter jedoch nur gering und führte zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den zu verschiedenen Tageszeiten gemessenen Werten. Bei sich über mehrere Tage erstreckenden Untersuchungsreihen ist es in jedem Fall empfehlenswert, die IOS-Messungen immer zur selben Tageszeit vorzunehmen.

4.2.6. Variabilität der Ergebnisse aus den IOS-Messungen

Die Gesamtvariabilität im Tierversuch, d.h. die Verteilung der für einen Parameter ermittelten Werte um einen Mittelwert, resultiert aus biologisch und methodisch bedingter Variabilität.

Die biologisch bedingte Variabilität eines Parameters ist zum einen auf zwischen den Individuen (**inter-individuell**) und zum anderen auf innerhalb eines Individuums im Zeitverlauf (**intra-individuell**) auftretende Streuungen zurückzuführen. Die intra-individuell verursachte Variabilität kann unter Berücksichtigung der Zeiträume, in denen die Messungen eines Parameters vorgenommen werden, weiter differenziert werden, z.B. in intra-individuell bedingte Variabilität bei Messungen innerhalb eines Tages oder intra-individuell bedingte Variabilität bei Messungen über mehrere Tage hinweg.

Die methodisch bedingte Variabilität ergibt sich bei der Wiederholung des Meßverfahrens und läßt sich durch wiederholte Messungen an einem absolut identischen Objekt einschätzen. Die bei der Durchführung der IOS-Messungen durch das Meßsystem und den Meßablauf bedingte methodische Variabilität wurde von Reinhold (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d) durch mehrmals aufeinander folgend durchgeführte IOS-Messungen eines unbelebten Objektes (Faltenschlauch) bestimmt und erwies sich als vernachlässigbar klein.

Intra-individuell bedingte Schwankungen der Einzelmeßwerte um einen Mittelwert werden – in Abhängigkeit vom betrachteten Zeitraum – durch Alter, Körpermasse, zirkadiane Einflüsse, Witterung, Streß, Medikamente, Krankheitserreger usw. beim gleichen Individuum verursacht. Für zwischen den verschiedenen Individuen auftretende Streuungswerte können genetische Faktoren, unterschiedliche Einflüsse im bisherigen Leben der verschiedenen Tiere einer Gruppe (z.B. Aufzucht, Erkrankungen) usw. verantwortlich gemacht werden.

Um die Variabilität der IOS- Parameter gering zu halten, müssen mögliche Einflußfaktoren ausgeschaltet bzw. ihre Wirksamkeit auf ein Minimum reduziert werden. Dazu ist es notwendig sowohl das Tiermaterial (Herkunft, Aufzucht, Alter, Körpermasse, Tagesablauf, Gewöhnung an das Meßsystem), als auch das Meßsystem selbst (Kalibrierung, Referenzmessungen) und den Verfahrensablauf (gleiches Personal, Fixierung, Tageszeit, Sedation, Substanzapplikation) zu standardisieren.

Mittelwertvergleiche zwischen den IOS-Messungen innerhalb eines Tages und über drei Tage hinweg

- **Mittelwertvergleich zwischen drei unmittelbar aufeinander folgenden IOS-Messungen**

In der vorliegenden Arbeit wurden an den Schweinen, mit Ausnahme eines Parameters an einem Tag, keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei unmittelbar aufeinander folgend, innerhalb weniger Minuten durchgeführten IOS-Messungen gefunden. Damit stimmen diese Ergebnisse mit den Resultaten der Untersuchungen von Reinhold an Kälbern überein (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c).

Barnikol (1997) wies jedoch darauf hin, daß bei den FOT-Verfahren, zu denen die Impuls-Oszilloresistometrie zählt, notwendigerweise eine Wirkung der der Spontanatmung aufgeprägten Signale auf das Bronchialsystem zu erwarten ist. Insbesondere bereits geschädigte Bronchien sind mechanisch sehr leicht irritierbar. Zur Einschätzung der durch das Meßgerät und -verfahren verursachten Auswirkungen auf den Respirationstrakt sollten der Einfluß des Ener-

giegehaltes vom Meßsignal, aber auch dessen Form (sinusförmiger oder rechteckiger Impuls) geprüft werden (Barnikol 1997).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und der Publikationen anderer Autoren (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c) lassen zunächst bei gesunden Tieren keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der nachfolgenden IOS-Messung durch die vorangegangene erkennen. Bei einem erkrankten Bronchialsystem ist aufgrund seiner höheren Empfindlichkeit (Barnikol 1997) ein Einfluß durch das Meßsignal nicht auszuschließen. Dieser Sachverhalt sollte in weiterführenden Untersuchungen überprüft werden.

- **Mittelwertvergleich zwischen an drei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten IOS-Messungen, unter Berücksichtigung der jeweils 1. IOS-Messung**

Da direkte Untersuchungen zum Einfluß der externen Meßsignals auf das Bronchialsystem noch ausstehen, wurde in der vorliegenden Arbeit, abweichend von der Vorgehensweise anderer Autoren bei Anwendung der monofrequenten und der Impuls-Oszilloresistometrie (u.a. Reinhold et al. 1992b, Reinhold et al. 1996a, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998b, Reinhold et al. 1998c, Strie 1997), auf eine Mittelwertbildung aus mehreren aufeinanderfolgenden IOS-Messungen verzichtet. Nur die Ergebnisse der jeweils ersten IOS-Messung wurden in die statistische Auswertung einbezogen. Zwischen den an verschiedenen Tagen zur selben Tageszeit vorgenommenen IOS-Messungen wurden bei den Schweinen keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Diese Ergebnisse stimmten ebenfalls mit den Angaben anderer Autoren, die an Kälbern mittels Impuls-Oszilloresistometrie (Reinhold et al. 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d) oder Iso-Volumen-Methode (Gallivan und McDonell 1988) arbeiteten, überein.

Variationskoeffizient

Der Variationskoeffizient ist ein einfach und schnell zu berechnender Parameter, der überblicksmäßig eine erste Einschätzung der Höhe der Streuung einer Stichprobe im Verhältnis zum dazugehörigen Mittelwert zuläßt. Auf die ausschließliche Verwendbarkeit dieses Parameters bei positiven Zahlen wiesen bereits andere Autoren hin (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d).

Bei Betrachtung der IOS-Meßergebnisse innerhalb eines Tages und über drei Tage hinweg wurden zwischen beiden Zeiträumen hinsichtlich der Variationskoeffizienten keine nennenswerten Unterschiede festgestellt. Die Variationskoeffizienten für die spektrale Resistance (R_5 , R_{10} und R_{15}) lagen bei den Schweinen etwas höher als die für klinisch gesunde Kälber in der Literatur angegebenen Werte (Strie 1997).

Für die spektrale Resistance wurde in der vorliegenden Arbeit an Schweinen bei den unteren Frequenzen eine größere Variabilität als bei den höheren Frequenzen ermittelt. Dieses Ergebnis stimmt gut mit denen anderer Anwender der Impuls-Oszilloresistometrie (Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998b) und der Pseudo-Random-Noise-Technik (Desager et al. 1991) überein. Zum einen reagiert die Resistance im unteren Frequenzbereich empfindlich auf Veränderungen des Bronchialsystems (u.a. Pimmel et al. 1981, Müller et al. 1989). Andererseits können in Abhängigkeit von der Atmungsfrequenz und dem Atmungsmuster im unteren Frequenzbereich Störungen durch Überlagerung der Meßsignale mit Signalen der Spontanatmung auftreten und die dort beobachteten höheren Streuungen verursachen (siehe auch Kapitel 2.2.1.3.5.) (Rotger et al. 1991).

- **Intra- und inter-individuell bedingte Variabilität der IOS-Parameter innerhalb eines jeden von drei Tagen**

Innerhalb des sehr kurzen Zeitraumes von ungefähr fünf Minuten, in dem drei aufeinander folgende IOS-Messungen an einem Tier vorgenommen wurden, war für die meisten IOS-Parameter die inter-individuell bedingte Variabilität höher als die intra-individuell bedingte. Diese an Schweinen erhobenen Befunde stehen im Einklang mit den von Reinhold an Kälbern ermittelten Ergebnissen (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d). Die teilweise vorgefundene überwiegend intra-individuell bedingte Variabilität für das Atemzugvolumen und die Kohärenz (K_5 , K_{10} , K_{15} , K_{20}) resultierte vermutlich aus Einflüssen auf das respiratorische System, denen alle Tiere ausgesetzt waren. Da andere äußere und innere Einflüsse innerhalb des betrachteten sehr kurzen Zeitraumes nicht denkbar sind, sollte, wie bereits oben beim "Mittelwertvergleich zwischen drei aufeinander folgenden IOS-Messungen" erwähnt, ein möglicher Einfluß des Meßverfahrens auf das Verhalten des respiratorischen Systems im Rahmen weiterführender Untersuchungen geprüft werden.

- **Intra- und inter-individuell bedingte Variabilität bei Durchführung einer Messung je Tier und Tag an drei aufeinanderfolgenden Tagen zur selben Tageszeit**

Bei der Differenzierung der Variabilität innerhalb des Zeitraumes von drei Tagen wurden für die Mehrzahl der IOS-Parameter überwiegend intra-individuelle Einflüsse als Variabilitätsursache festgestellt. Einige IOS-Parameter, nämlich die Kohärenz-Parameter K_5 , K_{10} , K_{15} und K_{20} , zeigten sich zu 100 % vom Wirken intra-individueller Einflüsse abhängig.

Die Variabilität der Resistance- und Reactance-Werte der Schweine war in der vorliegenden Arbeit häufig nur geringfügig stärker intra-individuell bedingt, als dieses entsprechend der Literaturangaben bei Kälbern der Fall war (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d).

Offenbar wirken über einen größeren Zeitraum (z.B. drei Tage) hinweg Faktoren, die bei allen Schweinen eine gleichartige Reaktion auslösten, so daß der inter-individuell bedingte Anteil der Variabilität zugunsten des intra-individuell bedingten abnahm. Auch bei den eben erwähnten Kälbern war der Anteil der intra-individuell bedingten Variabilität über den längeren Zeitraum hinweg gesehen deutlich höher, als es bei Betrachtung über die sehr kurze Zeitspanne von wenigen Minuten der Fall war (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1998c, Reinhold et al. 1998d).

Schlußfolgerungen aus der Variabilitätsanalyse

Die Ergebnisse der IOS-Messungen an Schweinen erwiesen sich sowohl bei unmittelbar, innerhalb weniger Minuten nacheinander, als auch bei an drei aufeinander folgenden Tagen durchgeführten Untersuchungen als reproduzierbar. Die Variabilität der Meßergebnisse war jedoch geringfügig höher als z.B. bei in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen an Kälbern. Aufgrund der auftretenden Streuungen sollten für die Diagnosefindung weniger die Absolutwerte einzelner IOS-Parameter betrachtet, sondern vielmehr deren Beziehungen zueinander als zusätzliche Information berücksichtigt werden (siehe auch Kapitel 4.2.3. und 4.2.7.).

Bei Durchführung von mehreren IOS-Messungen innerhalb weniger Minuten dominierte für die meisten Parameter die inter-individuell bedingte Variabilität. Bei an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen zur selben Tageszeit durchgeführten IOS-Messungen nahm der Anteil der intra-individuell bedingten Variabilität zu. Als Ursache dafür kommen Einflußfaktoren in Betracht, die bei allen Individuen gleichartig wirkten. Im Zeitverlauf wechselnde innere und äußere Ein-

flüsse auf das respiratorische System der Tiere, die teilweise nicht bekannt und nicht quantifizierbar sind, müssen als gegeben angenommen werden. Daher ist es unerlässlich, gerade bei über mehrere Tage verlaufenden Untersuchungsreihen, entsprechende Kontrollen mitzuführen.

4.2.7. Pharmakologische Beeinflussung des Bronchialsystems

Diese Studie zielte darauf hin, durch Inhalation bestimmter pharmakologisch wirksamer Substanzen am Bronchialsystem der Schweine definierte Reaktionen wie **Bronchospasmus** und **Bronchospasmolyse** auszulösen. Dabei sollte geprüft werden, ob solche Zustände mittels IOS-Messungen am Schwein erfaßbar sind und durch welche Parameter diese am deutlichsten widergespiegelt werden.

- **NaCl**

Vor Inhalation der pharmakologisch wirksamen Substanzen wurde getestet, ob unspezifische Reaktionen hinsichtlich der verwendeten Applikationsform (Aerosol-Inhalation) auftraten. Außer einer geringfügigen Verstärkung der Negativierung der Reactance bei 10, 15 und 20 Hz traten bei den in dieser Studie untersuchten Schweinen gegenüber der Ausgangsmessung keine nennenswerten Veränderungen der IOS-Parameter nach NaCl-Inhalation auf. Der Reactance-Verlauf stellte sich ähnlich wie im Kapitel 3.3.2.2. beschrieben und im Kapitel 4.2.3. bereits diskutiert dar, was darauf schließen läßt, daß im Bereich der oberen Atemwege (Nase, Pharynx) leichte Reaktionen auf das inhalierte NaCl-Aerosol auftraten.

- **Carbachol**

Carbachol ist ein Parasympathomimetikum, welches aufgrund seiner Bronchospasmen induzierenden Wirkung in **inhalativen bronchialen Provokationstests** verwendet wird. Inhalative Provokationstests mit pharmakologischen Substanzen werden in der Humanmedizin am häufigsten zum Nachweis bzw. Ausschluß einer bronchialen Hyperreagibilität bei Asthma oder chronisch obstruktiven Erkrankungen durchgeführt. Dabei wird die Beziehung zwischen der intrabronchial deponierten Wirkstoffmenge und der Reaktion des Bronchialsystems (Dosis-Wirkungs-Beziehung) untersucht. Außer Carbachol werden beim Menschen auch andere Substanzen, die hauptsächlich Obstruktionen im peripheren Bronchialsystem auslösen, wie Histamin, Acetylcholin oder Metacholin, in inhalativen bronchialen Provokationstests verwendet (Wouters et al. 1988, Formanek und Zwick 1995, Van der Mark et al. 1995, Worth et al. 1995, Klein 1996). In der Veterinärmedizin wurde die Anwendung inhalativer bronchialer Provokationstests bisher bei Pferden (Klein und Deegen 1985, Mazan et al. 1997) und Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998a) beschrieben. Da beim Schwein noch keinerlei Erkenntnisse zu diesem Thema verfügbar waren, wurde bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen auf ein für die Humanmedizin standardisiertes Verfahren zurückgegriffen, welches in ähnlicher Form bereits am Kalb (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998a) angewendet wurde.

Die während der Inhalation des carbacholhaltigen Aerosols bei den hier untersuchten Schweinen erhöhte **Atmungsfrequenz** sank innerhalb der zweiminütigen Wartezeit bis zur Durchführung der IOS-Messungen bereits wieder etwas ab. Dieser Befund ist ggf. bei einer künftigen Optimierung des Testverfahrens am Schwein zu berücksichtigen. Andere Autoren beobachteten bei an Pferden durch Inhalation von schimmeligem Heu entstammenden Stäuben oder Bron-

choprovokation mit Histamin ausgelöster Obstruktion ebenfalls eine Erhöhung der Atmungsfrequenz (Klein und Deegen 1986, Young et al. 1997).

Bei den Schweinen zeigte die **Resistance**-Kurve bereits bei der Ausgangsmessung eine geringfügige negative Frequenzabhängigkeit, was bei den von Reinhold et al. (1996) an Kälbern durchgeführten Untersuchungen nur vereinzelt festzustellen war. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweine reagierten nach Carbacholinhalation mit einer besonders ausgeprägten Erhöhung der Resistance bei 5 Hz (R_5). Diese Erhöhung der Resistance im unteren Frequenzbereich (5 Hz bzw. beim Pferd darunter) wurde auch beim Menschen nach bronchialer Provokation mit Histamin, Metacholin oder AMP (Wouters et al. 1988, Formanek und Zwick 1995, Van der Mark et al. 1995), beim Kalb nach Inhalation von carbacholhaltigem Aerosol (Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998a) und beim Pferd nach Inhalation der Stäube von verschimmeltem Heu (Young et al. 1997) beobachtet. Ursache für das charakteristische Verhalten der Resistance sind die bereits im Kapitel 2.2.1.3.3. erwähnten Inhomogenitäten im peripheren Bronchialsystem (Grimby et al. 1968). Der empfindliche Frequenzbereich, bei dem die Resistance die ausgeprägte Erhöhung im Zusammenhang mit einer peripher lokalisierten Obstruktion zeigt, ist von Spezies zu Spezies verschieden. Die in der vorliegenden Arbeit gemessenen Schweine zeigten den stärksten Anstieg der Resistance bei 5 Hz. Ähnlich verhielten sich die von Reinhold et al. untersuchten Kälber (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998a). Bei Pferden war während einer peripheren Obstruktion die mit der Pseudo-Random-Noise-Technik gemessene Resistanceerhöhung bei 1,5 Hz am stärksten und bei 5 Hz nicht mehr feststellbar (Young et al. 1997).

Der Grad der Ausprägung der negativen Frequenzabhängigkeit der Resistance wurde in der Literatur anhand der Steigung einer Regressionsgeraden zwischen 1,5 Hz und 3 Hz beurteilt (Young et al. 1997). Beim Menschen wurde die Differenz zwischen den bei 5 Hz und bei 20 Hz gemessenen Resistance-Werten (ΔR_5-R_{20}) als Maß zur Bewertung der negativen Frequenzabhängigkeit verwendet (Müller et al. 1989). In der vorliegenden Arbeit verdreifachte sich bei den Schweinen die Differenz zwischen den bei 5 Hz und bei 15 Hz (ΔR_5-R_{15}) gemessenen Resistancewerten unter den Bedingungen der bronchospastischen Reaktion gegenüber der Ausgangsmessung. In weiterführenden Studien sollte die Aussagefähigkeit eines solchen Parameters, wie z.B. ΔR_5-R_{15} , zur Beschreibung des Ausprägungsgrades der negativen Frequenzabhängigkeit überprüft werden.

Carbachol war bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweinen vermutlich nicht nur im peripheren Bereich wirksam geworden, sondern hatte offensichtlich zusätzlich eine Wirkung auf zentrale und extrathorakale Bereiche des respiratorischen Systems. Anlaß für diese Vermutung gibt die - wenn auch deutlich geringere - Erhöhung der Resistance während der bronchospastischen Reaktion bei den Frequenzen oberhalb von 15 Hz. Die starke Sekretion von serösem Speichel infolge Carbacholeinfluß bei den Schweinen läßt annehmen, daß in den Atemwegen (Nase, Trachea, Bronchien) vorhandene Drüsen ähnlich stark aktiviert wurden und an der Ausprägung zentraler und extrathorakaler Effekte Anteil hatten.

Während der durch Carbachol induzierten bronchospastischen Reaktion war bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweinen die **Reactance** gegenüber den Ausgangsmessungen bei allen Frequenzen sehr stark gesunken. Der niedrigste Reactance-Wert wurde bei 5 Hz registriert. Mit zunehmender Frequenz stieg die Reactance fast kontinuierlich an. Zu ähnlichen Resultaten kamen andere Autoren, die IOS-Messungen an Kälbern ebenfalls nach Carbacholinhalation (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998d) und beim Menschen nach Metacholininhalation (Formanek und Zwick 1995, Van der Mark et al. 1995) durch-

führten. Dagegen fanden Van der Mark et al. (1995) bei Verwendung von Adenosin 5-Monophosphat (AMP) zur Bronchoprovokation beim Menschen die stärkste Negativierung der Reactance bei 10 Hz. Als Ursache dafür wurde der beim AMP von anderen Substanzen (Metacholin, Carbachol) verschiedene Wirkungsmechanismus über Verursachung eines Wandödems der Atemwege, entweder durch Mastzell-Aktivierung oder neurale Reflex-Mechanismen, vermutet (Van der Mark et al. 1995).

Als Parameter zur Einschätzung des Verlaufs der Reactance wurde in der Humanmedizin (Wesseling et al. 1993) und z.T. auch in der Veterinärmedizin z.B. beim Pferd (Young et al. 1997) die **Resonanzfrequenz**, jene Frequenz, bei der die Reactance die Nulllinie kreuzt, verwendet. Während peripher gelegener Obstruktionen war die Resonanzfrequenz bei mit Pseudo-Random-Noise-Technik gemessenen Pferden deutlich gegenüber den Ausgangswerten erhöht (Young et al. 1997). Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweinen war im Allgemeinen nur sehr selten eine Resonanzfrequenz im Verlauf der Reactance zwischen 5 Hz und 20 Hz nachzuweisen. Bei klinisch gesunden Kälbern konnten Reinhold et al. (1996c) ebenfalls nicht immer eine Resonanzfrequenz zwischen 5 und 20 Hz ermitteln. Unter den Bedingungen der Bronchokonstriktion wurde beim Kalb in keinem Fall eine Resonanzfrequenz zwischen 5 Hz und 20 Hz nachgewiesen (Reinhold et al. 1996c).

Die starke Negativierung der Reactance unter den Bedingungen der bronchospastischen Reaktion spricht für eine Zunahme der elastischen Widerstände im Gewebe, besonders in den Atemwegen. Diese ist um so bedeutsamer, je höher die Resistance im betreffenden Bereich ist (Mead 1969).

Von den Modellparametern zeigte bei den Schweinen die **periphere Resistance (Rp)** während der bronchospastischen Reaktion mit einer Erhöhung auf das Dreifache der Ausgangswerte die deutlichsten Veränderungen. Zu übereinstimmenden Resultaten kamen Reinhold et al. (1997a) bei an Kälbern durchgeführten Untersuchungen. Einem anderen Bericht aus der Literatur zufolge, war mittels Rp nach bronchialer Provokation von Menschen unter Verwendung von Metacholin eine deutliche Trennung zwischen Probanden ohne und mit bronchialer Hyperreaktivität möglich (Worth et al. 1995).

Die Erhöhung der **zentralen Inertance (Lz)** bei den Schweinen steht möglicherweise mit der Erhöhung der Atmungsfrequenz während der bronchospastischen Reaktion im Zusammenhang (Art et al. 1989). Eine Verkleinerung des Atemwegsdurchmessers und die damit verbundene Erhöhung der Resistance (Lekeux und Art 1993) ist ebenfalls mit einer Vergrößerung der Inertance verbunden. Da jedoch bei den vorliegenden Untersuchungen am Schwein die Obstruktion und die damit einhergehende Resistance-Erhöhung vor allem peripher lokalisiert waren, sind diese nicht vordergründig als Ursache für das Verhalten des Parameters Lz anzusehen. Ohne die Bedeutung dieser Befunde überzubewerten, sollte in weiterführenden Untersuchungen geklärt werden, ob das 7-Komponenten-Modell ausnahmslos in allen Punkten auf das Schwein übertragbar ist.

Die Verringerung der **Kohärenz** war während der bronchospastischen Reaktion bei 5 Hz am stärksten. Dieser Befund steht für eine deutliche Erhöhung der Unlinearität und der Variabilität und spricht für eine im peripheren Bereich lokalisierte obstruktive Reaktion.

Bei der Anwendung der konventionellen Iso-Volumen-Methode am Rind stellten Lekeux et al. (1985) fest, daß die dynamische Compliance (C_{dyn}) besser geeignet war, die elastischen Eigenschaften der Lunge und Änderungen im Durchmesser der kleinen Luftwege widerzuspiegeln, als der Parameter totale pulmonale Resistance (R_L), welcher mehr durch die resistiven Eigen-

schaften der oberen Atemwege beeinflußt wurde. Auch bei an Pferden durchgeführten Untersuchungen wurde bei der Validierung eines inhalativen Provokationstests mit Histamin eine bessere Korrelation zwischen der aufzuwendenden Histaminmenge und dem Absinken der C_{dyn} als zwischen Histaminmenge und Erhöhung der R_L nachgewiesen (Klein und Deegen 1986). Reinhold zeigte in einer Studie an Kälbern unter Anwendung mehrerer Lungenfunktionsdiagnostischer Verfahren, daß C_{dyn} deutlich unter einer Bronchokonstriktion infolge Carbacholeinflusses absank, während anschließend die Wirkung von Fenoterolhydrobromid über diesen Parameter nicht nachweisbar war. Als Ursache wurden einerseits eine ungenügende Sensitivität von C_{dyn} , als auch zusätzliche zentrale Effekte vermutet (Reinhold et al. 1996c). Eine deutliche Zuordnung peripherer und zentraler Effekte ist mittels Iso-Volumen Methode nicht möglich.

Generell sollte bei Auswertung der IOS-Meßergebnisse der Informationsgewinn durch Betrachtung des Zusammenhanges zwischen den einzelnen Parametern berücksichtigt werden. Die vielfältigen Möglichkeiten zur Auswertung der IOS-Parameter (Einzelbetrachtung, spektraler Verlauf, Modellparameter, Kombination der Parameter) stellen einen entscheidenden Vorteil gegenüber anderen Verfahren für die Diagnosefindung dar.

Bisgaard und Klug (1995) konnten beispielsweise gegenüber anderen Lungenfunktionsdiagnostischen Parametern und Verfahren für die mittels Impuls-Oszilloresistometrie beim Menschen bestimmte respiratorische Impedanz die höchste Sensitivität beim Nachweis Metacholin-induzierter Veränderungen feststellen.

Die Erhöhung der Resistance im unteren Frequenzbereich und die damit einhergehende Verstärkung der negativen Frequenzabhängigkeit sowie das starke Absinken der Reactance im gesamten Frequenzbereich, insbesondere jedoch bei 5 Hz, sprechen in Übereinstimmung mit den Befunden oben genannter Autoren für eine im peripheren Bereich lokalisierte Obstruktion. Die starke Erhöhung der Modellparameters periphere Resistance (R_p) und die deutliche Verschlechterung der Kohärenz bei 5 Hz (K_5) stehen im Einklang mit diesen Befunden.

- **Fenoterolhydrobromid**

Fenoterol ist ein Sympathomimetikum mit β_2 -selektiver Wirkung, welches in der Humanmedizin als Bronchospasmolytikum (Berotec[®], Boehringer Ingelheim) eingesetzt wird (Ungemach 1997).

Die bronchospastische Reaktion nach Carbacholinhalation führte u.a. zu einer Beunruhigung der Schweine. Einige Tiere reagierten auch nach Applikation des bronchodilatatorisch wirkenden Fenoterolhydrobromids weiterhin ängstlich. Deshalb sind die Ergebnisse der 15 Minuten später durchgeführten IOS-Messungen vorsichtig zu interpretieren.

Nach Applikation des Fenoterolhydrobromids verringerte sich bei den Schweinen der negative Anstieg im unteren Frequenzbereich der **Resistance** deutlich, die Resistance blieb jedoch im gesamten Frequenzbereich signifikant gegenüber den Ausgangsmessungen erhöht. Im Gegensatz dazu stehen die in der Literatur veröffentlichten Befunde an Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998a). Bei diesen sank nach Applikation des Fenoterolhydrobromids die Resistance im gesamten Frequenzbereich unter das Niveau der Ausgangsmessungen ab. Ein Grund für die andersartige Reaktion der Schweine könnte einerseits darin zu suchen sein, daß diese Tiere trotz Gabe des bronchodilatatorisch wirksamen Medikamentes zur Beseitigung des Bronchospasmus weiterhin etwas verängstigt reagierten und sich verspannten. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß aufgrund unterschiedlicher Angriffspunkte des Carbachols und des Fenoterols durch ersteres Effekte ausgelöst wurden, die letzteres nicht vollständig aufheben konnte. Die als Nebenwirkung zur bronchospastischen Reaktion bei den

Schweinen aufgetretene starke Sekretion von serösem Speichel infolge Carbacholeinfluß läßt vermuten, daß in den Atemwegen (Nase, Trachea, Bronchien) vorhandene Drüsen ähnlich stark aktiviert wurden und die Sekretion auch nach Gabe des Bronchospasmodolytikums weiterhin anhielt. Aufgrund der reinen β_2 -Wirkung des Fenoterolhydrobromids (Löscher 1997a) erfolgte die Reaktion der Bronchialmuskulatur sofort und die in der Schleimhaut der Atemwege vorhandenen Drüsen stellten ihre Sekretion aufgrund fehlender Rezeptoren nur verzögert ein.

Die **Reactance** stieg bei den Schweinen nach Bronchodilatatorgabe im gesamten Frequenzbereich an, jedoch in einem bei den einzelnen Frequenzen unterschiedlichen Maß. Der resultierende Kurvenverlauf entsprach bezüglich der Form dem nach NaCl-Inhalation vorgefundenen, war jedoch stärker im negativen Bereich gelegen. Beim Vergleich mit dem im Kapitel 3.3.2.2. beschriebenen Verlauf der Reactance in Abhängigkeit von der Kopfhaltung lassen sich ebenfalls Gemeinsamkeiten erkennen. Ursache dafür könnten – ähnlich wie bereits bei der Interpretation des Verlaufes der Resistance vermutet - Veränderungen der Schleimhaut und vermehrte Sekrete in der Nase und im Rachen infolge der zuvor erfolgten Carbacholapplikation sein. Bei den in der Literatur beschriebenen Untersuchungen an Kälbern (Reinhold 1996, Reinhold et al. 1996c, Reinhold et al. 1998a) und am Menschen (Crockett et al. 1995) waren diese Wirkungen auf den Reactance-Verlauf nicht zu beobachten. Bei beiden eben genannten Spezies stieg die Reactance im gesamten Frequenzbereich an und beim Menschen war eine damit verbundene Verringerung der Resonanzfrequenz zu registrieren. Bei mittels Pseudo-Random-Noise-Technik nach Fenoterolhydrobromidapplikation untersuchten Pferden war die Resonanzfrequenz zwar deutlich gegenüber der zuvor nachgewiesenen Obstruktion gesunken, erreichte dabei aber nicht die Ausgangswerte (Young et al. 1997).

Schlußfolgerungen zum Einfluß pharmakologisch wirksamer Substanzen

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß die Durchführung inhalativer Provokationstests an Schweinen möglich ist und mittels IOS-Messungen die artifiziell induzierten Veränderungen am respiratorischen System erfaßbar sind. Das in der vorliegenden Arbeit angewendete Testverfahren sollte jedoch hinsichtlich der Auswahl der Bronchospasmen auslösenden Substanz und des Ablaufplanes optimiert werden. Bei der Auswahl der Substanz sollten für das Testverfahren lästige Nebenwirkungen, wie das durch Carbachol ausgelöste starke Speicheln, ausgeschlossen werden. Eventuell sollte auch die Wartezeit zwischen Inhalation der Aerosole und Durchführung der IOS-Messungen verkürzt werden.

Die während der bronchospastischen Reaktion nachgewiesenen Veränderungen der IOS-Parameter, insbesondere die Verstärkung der negativen Frequenzabhängigkeit der Resistance im unteren Frequenzbereich, das deutliche Absinken der Reactance, insbesondere bei 5 Hz, und die deutliche Erhöhung des Modellparameters R_p sind für diesen Zustand des Bronchialsystems charakteristisch.

Dieses Verfahren eignet sich nicht nur zum Nachweis einer erhöhten Reagibilität des Bronchialsystems, sondern auch zur Überprüfung pharmakologischer Wirkungen auf das respiratorische System.

4.2.8. Experimentelle Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* unter Einbeziehung der Befunde der klinischen, sonographischen, pathologisch-anatomischen und mikrobiologischen Untersuchung sowie der IOS-Meßergebnisse

Die durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* verursachte Erkrankung ist heute weltweit verbreitet und hat als Enzootie eine ähnlich große Bedeutung wie die Enzootische Pneumonie. Innerhalb der NAD-abhängigen Biovarietät 1 werden 12 Serovare, die unterschiedlich mit Virulenzfaktoren (Kapselpolysaccharide, LPS, Zytotoxine, Hämolsine) ausgestattet sind und eine unterschiedliche Pathogenität aufweisen, beschrieben. Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schweinen wurde zur experimentellen Infektion Serovar 2 verwendet. Dieser ist in Ostdeutschland als dominierend beschrieben und zeichnet sich durch eine mittlere Pathogenität aus (Inzana 1991, Haesebrouck et al. 1997, Zimmermann und Plonait 1997, Kielstein und Wuthe 1998).

Die in der vorliegenden Arbeit intratracheal mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* infizierten Schweine zeigten einen oder mehrere akute Erkrankungsschübe und entwickelten eine subakut bis chronische Verlaufsform einer respiratorischen Erkrankung mit wenig charakteristischen **klinischen Symptomen**. Die Symptome am Magen-Darm-Trakt waren vermutlich auf die Mischinfektion mit *Salmonella typhimurium* zurückzuführen.

Das bei den hier untersuchten Schweinen erfaßte **pathologisch-anatomische Befundbild** mit abgekapselten Nekrosen und adhäsiver Pleuritis wird in der Literatur als charakteristisch für eine Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* beschrieben (Zimmermann und Plonait 1997).

Die Isolierung von *Actinobacillus pleuropneumoniae* war bei allen sieben Tieren im Rahmen der **bakteriologischen Untersuchung** aus dem respiratorischen System möglich. Am häufigsten wurde dieser Erreger bei der Sektion aus den Tonsillen oder/und aus der Lunge isoliert. Zusätzlich wurden dabei aus der Nase und den Tonsillen fast aller in dieser Studie untersuchten Schweine *Pasteurella multocida* oder/und *Bordetella bronchiseptica* isoliert. Da zu Beginn der Studie an den Tieren keine Untersuchungen auf diese Erreger durchgeführt wurden, ist ihre Herkunft nicht mehr nachzuvollziehen.

IOS-Meßergebnisse

Die **Atmungsfrequenz** war bereits bei der a.i. durchgeführten Ausgangsmessung mit $47,4 \pm 12$ Atemzügen je Minute gegenüber den von anderen Autoren für 6 Wochen alte Schweine als physiologisch angegebenen Werten von 31 ± 7 Atemzügen je Minute erhöht (Schulze et al. 1963). Die Atmungsfrequenz ist bereits unter physiologischen Bedingungen ein sehr variabler Parameter und über eine Steigerung der Umgebungstemperatur, Angstreaktionen etc. zu beeinflussen. Hierfür ergaben sich zwar im vorliegenden Fall keine Anhaltspunkte, völlig auszuschließen waren solche Mechanismen jedoch nicht.

Jedenfalls konnte nicht geklärt werden, ob die erhöhte Atmungsfrequenz im Zusammenhang mit der einige Tage zuvor durchgeführten Infektion mit *Salmonella typhimurium* stand, weil keine völlig unbelastete Kontrollgruppe zum Vergleich zur Verfügung stand.

Da die Schweine vor der Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* keine erhöhte Körpertemperatur zeigten, ist auch eine thermoregulatorisch bedingte Steigerung der Atmungsfrequenz auszuschließen.

Nach alleiniger Infektion mit *Salmonella typhimurium* zeigten die Tiere noch keine Symptome am Magen-Darm-Kanal (Erbrechen, Durchfall), so daß eine Kompensation einer eventuell damit verbundenen metabolischen Azidose durch eine Hyperventilation ebenfalls nicht als Ursache für die erhöhte Atmungsfrequenz in Frage kommt. Zudem wurde beim Menschen während der respiratorischen Kompensation der metabolischen Azidose eine deutliche Hyperventilation in Form der Kußmaulschen Atmung mit Erhöhung des Atemzugvolumens bei gleichbleibender Atmungsfrequenz beschrieben (Tiedt 1982).

Das Verhalten der IOS-Parameter **spektrale Resistance** (R_5 bis R_{20}), **spektrale Reactance** (vor allem X_{10} und X_{15}) und **zentrale Resistance** (R_z) wies vor allem 4 Tage p.i. mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* eine Analogie zu den im Kapitel 3.3.2.2. bei einer artifiziell induzierten extrathorakal gelegenen Obstruktion (vertikal abgebeugter Kopf) ermittelten Ergebnissen auf. Es ist daher davon auszugehen, daß die IOS-Parameter zu diesem Zeitpunkt vorrangig die in den extrathorakal gelegenen Bereichen des respiratorischen Systems bzw. den großen Atemwegen lokalisierten Veränderungen infolge Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* widerspiegelten. Die tendenziell vorhandene Erhöhung der **peripheren Resistance** (R_p) und Verringerung der **Lungencompliance** (Cl) zeigten zusätzlich durch die Infektion verursachte Veränderungen in der Lungenperipherie im Sinne einer Erhöhung der resistiven Widerstände und damit einhergehend einer Abnahme der Dehnbarkeit des Lungengewebes an. Zur Beurteilung gemischt extrathorakal und zentral sowie zusätzlich peripher bedingter Veränderungen am Respirationstrakt beim Schwein sollten in weiterführenden Untersuchungen Erfahrungen zur Wichtung der einzelnen Komponenten gesammelt werden.

Die Notwendigkeit der Korrektur der IOS-Meßergebnisse hinsichtlich des Maskeneinflusses wurde auch bei dieser Studie deutlich: Die Steigerung der negativen Frequenzabhängigkeit der Resistance p.i. konnte sowohl als Folge einer Erhöhung der peripheren Resistance, als auch auch im Zusammenhang mit der Meßwertverfälschung durch die Atemmaske zu sehen sein. Ebenso erschien das Verhalten der Reactance, besonders bei 10 und 15 Hz (X_{10} und X_{15}), vor allem durch die Atemmaske beeinflusst zu sein (vergleiche auch mit Kapitel 4.2.3.).

Die im Kapitel 2.2.1.3.3. bereits anhand der Literatur beschriebenen charakteristischen Veränderungen der IOS-Parameter bei respiratorischen Erkrankungen zeigten gute Übereinstimmung mit den Befunden von Strie (1997), die das Verhalten der Resistance und Reactance bei 5, 10 und 15 Hz an gesunden Kälbern und Jungrindern sowie bei Tieren mit einer Erkrankung des peripheren respiratorischen Systems bzw. der extrathorakal gelegenen oberen Atemwege untersuchte. Eine ebensolches Verhalten der IOS-Parameter ist auch beim Schwein nach Korrektur des Maskeneinflusses zu erwarten.

Während der über 23 Tage andauernden Studie stellte das Wachstum der Schweine einen weiteren Einflußfaktor auf die IOS-Parameter dar. Allerdings betrug die im Untersuchungszeitraum beobachtete durchschnittliche tägliche Körpermassezunahme nur ca. 58% der im Kapitel 3.3.2.3. bei gesunden Schweinen ermittelten. Wie bereits in der Diskussion dazu beschrieben (siehe 4.2.4.), waren mit dem Wachstum jedoch nicht nur eine Zunahme an Körpergröße und –masse, sondern auch Reifungsvorgänge verbunden. Beim Schwein erwiesen sich bereits unter physiologischen Bedingungen Veränderungen der Resistance nur zu ca. einem Drittel als auf die Zunahme der Körpermasse zurückführbar. Daher zeigten auch in dieser Studie die auf die Körpermasse bezogenen Resistance und Reactance-Werte in Abhängigkeit von der Zeit einen ähnlichen Verlauf wie die entsprechenden Absolutwerte. Eine rechnerische Korrektur hinsichtlich des Wachstumseinflusses war damit nicht möglich. In ähnlichen Studien sollten zur getrennten Abschätzung der Einflüsse von Wachstum und experimenteller Infektion in

jedem Fall nicht infizierte Kontrolltiere zu Vergleichszwecken mitgeführt und gemessen werden.

Zusammenhang zwischen Ergebnissen der IOS-Messungen und Körpertemperatur bzw. zwischen IOS-Meßergebnissen und sonographischem Befund an der Lunge

Mittels Rangkorrelationsanalyse nach Spearman wurden die Beziehung zwischen den mittels verschiedener diagnostischer Verfahren erhobenen Befunden untersucht. Dazu wurden für den Zeitraum 8 bis 10 Tage p.i. die IOS-Parameter zum einen der nach dem Score von Rabeling (Reinhold et al. 1997b) errechneten Punktesumme für den sonographischen Befund an der Lunge und zum anderen der zu dieser Zeit gemessenen Körpertemperatur gegenübergestellt. Wie unter Punkt 3.3.1.3.1. dargestellt, lassen die sonographischen Befunde an der Lunge Rückschlüsse auf die zu erwartenden pathologisch anatomischen Verhältnisse zu.

Bei Pneumonien wird im Allgemeinen häufig eine erhöhte Körpertemperatur beobachtet, was mit dem statistisch gesicherten Zusammenhang zwischen der **Körpertemperatur** und dem IOS-Parameter **periphere Resistance (Rp)** im Einklang stand. Ähnlich folgerichtig erschien die nachgewiesene Beziehung zwischen verringertem **Atemzugvolumen** und gesteigerter Körpertemperatur. Die zwischen Atemfrequenz und Körpertemperatur ermittelte relativ hohe Korrelation konnte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,074$ nicht statistisch gesichert werden.

Beim Vergleich der Resultate der sonographischen Untersuchung und der IOS-Meßergebnisse wurde zwischen der **Punktesumme für den sonographischen Befund** einerseits und den IOS-Parametern **Reactance bei 10, 15 und 20 Hz** (X_{10} , X_{15} , X_{20}) bzw. **periphere Resistance (Rp)** andererseits ein statistisch gesicherter Zusammenhang festgestellt. Bei sonographisch nachgewiesenen, insbesondere höhergradigen Veränderungen erschien es als eine logische Konsequenz, daß diese morphologischen Veränderungen sich auch in Reaktionen der sich auf die peripheren Bereiche des respiratorischen Systems beziehenden IOS-Parameter widerspiegeln. Bei der **Resistance** war der errechnete Rangkorrelationskoeffizient für den bei der Frequenz von 5 Hz ermittelten Wert am höchsten und die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit am niedrigsten. Dieser Befund war zu erwarten, da bei 5 Hz die Resistance überwiegend die Reaktionen der peripher gelegenen Bereiche widerspiegelt.

Das Resultat bezüglich der **Reactance** bei 10, 15 und 20 Hz steht im Widerspruch zu den bisher geäußerten Vermutungen, daß diese Parameter im Wesentlichen durch die Atemmaske verfälscht wurden. Da diese Annahme insbesondere aus den im Kapitel 3.3.2.2. aufgeführten und im Kapitel 4.2.3. diskutierten Befunden resultierte, sollten die Ergebnisse der vorliegenden Studie für die fraglichen Parameter erst nach weiterführenden Untersuchungen zur Korrektur der Meßergebnisse hinsichtlich des Maskeneinflusses diskutiert werden.

Zwischen der Sonographie-Punktesumme und der Differenz der zwischen der Resistance bei 5 Hz und bei 15 Hz gemessenen Werte (ΔR_5-R_{15}) wurde eine relativ hohe, wenn auch statistisch nicht zu sichernde Korrelation beobachtet. Wie bereits im Kapitel 4.2.7. angedeutet, könnte diese Differenz ein geeigneter Parameter zur Quantifizierung der negativen Frequenzabhängigkeit der Resistance und für die Bewertung peripher gelegener Veränderungen des respiratorischen Systems nützlich sein. Dazu sind jedoch weiterführende Untersuchungen notwendig.

Die Gegenüberstellung der Befunde beider diagnostischer Verfahren verdeutlicht, daß ein enger Zusammenhang zwischen bestimmten IOS-Parametern (R_p , R_5 und Differenz zwischen der Resistance bei 5 und 15 Hz) und den sonographisch an der Lunge nachweisbaren Verände-

rungen besteht. Die im Kapitel 3.3.2.6. dargestellten Resultate bezüglich des Verhaltens der IOS-Parameter nach pharmakologisch induziertem Bronchospasmus zeigten jedoch, daß Veränderungen der entsprechenden IOS-Parameter nicht in jedem Fall auf morphologischen Veränderungen des Bronchialsystems beruhen müssen, sondern rein funktioneller Natur sind.

Die beiden diagnostischen Verfahren widerspiegeln verschiedene Sachverhalte: die Sonographie der Lunge morphologische und die Impuls-Oszilloresistometrie funktionelle Gegebenheiten am Respirationstrakt. Beide liefern für die Diagnosefindung wertvolle Befunde und haben damit ihre Berechtigung für den Einsatz in der Diagnostik von Erkrankungen des Respirationstraktes.

Schlußfolgerungen zum Einfluß der experimentellen Infektion

Die Resultate der IOS-Messungen 4 Tage p.i. mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Resistance im gesamten Frequenzbereich erhöht, starker Anstieg von Rz und Lz) widerspiegeln vor allem eine Beteiligung der extrathorakal und zentral gelegenen Bereiche des Respirationstraktes. Durch die zumindest tendenziell vorhandenen Veränderungen bestimmter IOS-Parameter (Verstärkung der negativen Frequenzabhängigkeit, Erhöhung von Rp, Abnahme von CI) wurde zusätzlich eine Beteiligung der peripheren Bereiche in der Lunge angezeigt. Verallgemeinernde Aussagen sind jedoch erst nach Korrektur der IOS-Meßergebnisse hinsichtlich des Maskeneinflusses möglich, was vor allem für die Interpretierbarkeit der Reactance unumgänglich ist. Weiterführende Untersuchungen sind notwendig, um beim Schwein bei Erkrankungen des gesamten Respirationstraktes eine Wichtung der Ausprägung der einerseits extrathorakal und zentral und andererseits peripher vorhandenen Einflüsse, die sich in den IOS-Meßergebnissen niederschlagen, vornehmen zu können.

Um bei über mehrere Wochen andauernden Studien den Krankheits- und Heilungsverlauf von den übrigen physiologischen Einflüssen, z.B. dem Wachstum, trennen zu können, sollten in künftigen Untersuchungen entsprechende nicht infizierte Kontrolltiere mitgeführt werden.

Der Vergleich der Ergebnisse der sonographischen Untersuchung mit den IOS-Meßergebnissen ergab eine enge Beziehung der sonographischen Befunde zu einigen, dem peripheren Bereich zuzuordnenden Parametern. Das von einigen, im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studien abweichende Verhalten der Reactance bei 10 bis 20 Hz sollte nach Korrektur des Maskeneinflusses nochmals überprüft und erneut zur Diskussion gestellt werden.

4.2.9. Schlußfolgerungen zur Durchführung von IOS-Messungen am Schwein

Die Durchführung von IOS-Messungen am Schwein war nach Fixierung der Tiere in einer Hängematte und Anpassung des Meßgerätes an das Tier über eine starre, luftdicht am Tierkopf abschließende Atemmaske möglich. Die Schweine wurden zur Durchführung der IOS-Messungen in den meisten Fällen mit Diazepam sediert.

In verschiedenen Studien wurde der Einfluß der Sedation sowie physiologisch wirkender Faktoren wie der Kopfhaltung, der Tagesrhythmik und des Wachstum auf das Verhalten der IOS-Parameter überprüft. Die Resultate dieser Untersuchungen bestätigten die Notwendigkeit der Standardisierung der Versuchsbedingungen hinsichtlich Körpermasse, Alter, Kopfhaltung, Sedation und Tageszeit.

Durch die Applikation bestimmter pharmakologisch wirksamer Substanzen war eine gezielte Auslösung definierter Zustände, wie bronchospastische Reaktion und Bronchodilatation möglich und mittels IOS nachweisbar.

Am Beispiel einer experimentell ausgelösten Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurde der Verlauf einer respiratorischen Erkrankung unter regelmäßiger Durchführung von IOS-Messungen beobachtet. Die IOS-Meßergebnisse wurden für einen definierten Zeitraum den Befunden der sonographischen Untersuchung der Lunge gegenübergestellt. Dabei wurden hohe Korrelationen zwischen auf periphere Veränderungen verweisenden IOS-Parametern und sonographisch ermittelten Veränderungen an der Lunge nachgewiesen.

Für künftige Untersuchungen werden folgende Empfehlungen gegeben:

1. Die Korrektur des Einflusses der starren Atemmaske aus den Meßergebnissen für die spektrale Resistance, Reactance und Kohärenz ist notwendig und soll eine Interpretierbarkeit in den problematischen Frequenzbereichen oberhalb 20 Hz, bei der Reactance unter bestimmten Umständen im gesamten Frequenzbereich, ermöglichen. Dazu ist die Erarbeitung und routinemäßige Anwendung eines entsprechenden Korrekturalgorithmus notwendig.
2. Die Festlegung von Referenzwerten für die IOS-Parameter beim Schwein ist aufgrund der auftretenden Streuungen problematisch. Es sollten höchstens Referenzbereiche zur Beurteilung der Absolutwerte der IOS-Meßergebnisse ermittelt werden. Eine größere Bedeutung kommt der Bewertung des Verhältnisses zwischen den IOS-Parametern zu.
3. Die Mitführung von unbehandelten Kontrolltieren ist bei über längere Zeiträume verlaufenden Studien aufgrund der Abhängigkeit der IOS-Parameter von unter physiologischen Bedingungen wirkenden Faktoren (Wachstum, unbekannte Einflüsse) geboten.
4. Zur Quantifizierung der diagnostisch bedeutsamen negativen Frequenzabhängigkeit der Resistance sollte die Eignung der Differenz zwischen den bei 5 Hz und 15 Hz gemessenen Resistancewerten überprüft und validiert werden.

5. Zusammenfassung

Mit der Sonographie der Lunge und der Impuls-Oszilloresistometrie (IOS - engl.: Impulse Oscilloresistometry System) wurden erstmals zwei nichtinvasive diagnostische Verfahren auf ihre Anwendbarkeit und Aussagefähigkeit bei lungengesunden und pneumoniekranke Absatzferkeln und Läufer Schweinen bis zu einer Körpermasse von ca. 50 kg geprüft.

Die sonographische Untersuchung der Lunge wurde an insgesamt 45 lungengesunden bzw. pneumoniekranke Schweinen durchgeführt. Dazu wurden die Tiere mit 2,0 mg/kg KM Diazepam sediert. Eine Studie an sechs klinisch gesunden Schweinen gab Aufschluß über die Ausdehnung des bei dieser Tierart **sonographisch erreichbaren Lungenfeldes**. Die bei Pneumonien häufig betroffenen kranioventral gelegenen Lungenabschnitte waren sonographisch gut zu erreichen.

Die bei der sonographischen Untersuchung der Lunge des Schweines nachgewiesenen Befunde zeigten eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur an anderen Spezies beschriebenen Resultaten. Beim Schwein wurden folgende **Befundbilder** abgegrenzt:

- keine Veränderungen : sonographisch o.b.B. – **S.o.b.B.**
- geringgradige Veränderungen: Kometenschweifartefakte in geringer Ausprägung – **(K)/K**
- mittelgradige Veränderungen: Kometenschweifartefakte und Konsolidierungen – **K/Kon** – oder echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten – **EGM/K**
- hochgradige Veränderungen: echogenes Grundmuster – **EGM** – oder echogenes Grundmuster mit Abszeß oder Nekrose – **EGM/Absz.**

Die Befunde der sonographischen Untersuchung der Lunge wurden bei 34 Schweinen den entsprechenden pathologisch-anatomischen Befunden zugeordnet. Pathologisch-anatomisch unverändertes Gewebe stellte sich mit einer Wahrscheinlichkeit (Sensitivität) von 95,65 % ohne bzw. mit nur geringgradigen sonographischen Veränderungen dar. Bei pathologisch-anatomisch verändertem Gewebe wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 74,62 % (Sensitivität) mittel- und hochgradig veränderte sonographische Befundbilder festgestellt.

In die histologische Untersuchung wurden insgesamt 49 Gewebeproben einbezogen. Rückschlüsse vom sonographischen Befund auf die Art der histologisch diagnostizierten Pneumonie waren beim Schwein nicht möglich. Es wurde jedoch eine statistisch gesicherte Beziehung zwischen dem Ausprägungsgrad der histologischen Veränderung und den sonographischen Befunden festgestellt. Der Ausprägungsgrad der histologischen Veränderung stand u.a. in direkter Beziehung zum Luftgehalt im Lungengewebe.

Die **Impuls-Oszilloresistometrie** ist ein Verfahren zur Analyse der Atmungsmechanik und wurde am Schwein ebenfalls unter Sedation mit Diazepam (1,5 bis 2,0 mg/kg KM) oder aber nach entsprechendem Training der Tiere ohne jede medikamentelle Ruhigstellung vorgenommen. Die Schweine wurden in einer Hängematte streßarm fixiert und das Meßsystem über eine starre, luftdicht am Kopf abschließende Atemmaske an das Tier adaptiert.

Insgesamt 26 Schweine wurden in die Studien zur Untersuchung verschiedener Einflüsse auf das Verhalten der IOS-Parameter einbezogen. Folgende **Parameter** wurden berücksichtigt: Atemfrequenz (**Af**), Atemzugvolumen (**V_t**), die Spektralparameter Resistance (R), Reactance

(X) und Kohärenz (K) jeweils bei 5, 10, 15 und 20 Hz ($R_5, \dots R_{20}$, $X_5, \dots X_{20}$, $K_5, \dots K_{20}$) sowie die Modellparameter zentrale (R_z) und periphere (R_p) Resistance, Lungencompliance (CI) und zentrale Inertance (Lz).

In einer **Variabilitätsanalyse** an fünf nicht sedierten, klinisch gesunden Schweinen wurde die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei drei unmittelbar innerhalb weniger Minuten aufeinander folgend sowie bei an drei Tagen nacheinander zur selben Tageszeit durchgeführten IOS-Messungen überprüft. Innerhalb des kurzen Zeitraumes von wenigen Minuten wurde die Variabilität der Meßergebnisse der meisten IOS-Parameter überwiegend durch inter-individuelle Einflüsse verursacht, während bei der über mehrere Tage reichenden Betrachtungsweise der intra-individuell bedingte Anteil der Variabilität zunahm.

Die Entwicklung von Alter und Körpermasse konnten im Rahmen der an elf klinisch gesunden, sedierten Schweinen über einen Zeitraum von 62 Tagen vorgenommenen IOS-Messungen nur teilweise die mit dem **Wachstum** einhergehenden Veränderungen der IOS-Parameter erklären. Der an acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen festgestellte Einfluß der **Tageszeit** auf die IOS-Parameter war nur gering, stimmte aber von der Tendenz her mit den in der Literatur beschriebenen Angaben überein.

An 16 klinisch gesunden Schweinen wurde der Einfluß der **Sedation mit Diazepam** auf die IOS-Parameter überprüft. Dieses Medikament führte zu einer signifikanten Verringerung von A_f und V_t und zu einer Verbesserung der Qualität der IOS-Messungen (K_5 , K_{10} , K_{20}).

An sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen wurden durch Inhalation von Aerosolen mit bestimmten **pharmakologisch wirksamen Substanzen** (Carbachol, Fenoterolhydrobromid) definierte Zustände am respiratorischen System wie Bronchospasmus und Bronchodilatation ausgelöst und mittels IOS-Messungen nachgewiesen. Die während der bronchospastischen Reaktion vorgefundenen Veränderungen der IOS-Parameter, insbesondere der starke Anstieg der Resistance im unteren Frequenzbereich (R_5), das deutliche Absinken der Reactance, insbesondere bei 5 Hz, und die beträchtliche Erhöhung des Modellparameters R_p sind für diesen Zustand des Bronchialsystems charakteristisch.

Neun klinisch gesunde, sedierte Schweine wurden zunächst bei physiologischer und anschließend bei stark distal abgebeugter **Kopfhaltung** untersucht. Durch die starke Flexion im Kopf-Hals-Bereich wurde eine extrathorakal gelegene Obstruktion erzeugt. Hierbei waren die spektrale Resistance (R_5 bis R_{20}) und der Modellparameter R_z bei abgebeugter Kopfhaltung signifikant erhöht.

Am Beispiel einer **experimentell ausgelösten Infektion** mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurde der Verlauf einer respiratorischen Erkrankung an sieben sedierten Schweinen unter regelmäßiger Durchführung von IOS-Messungen, über einen Zeitraum von 23 Tagen verteilt, beobachtet. Die Resultate der IOS-Messungen 4 Tage p.i. (Resistance im gesamten Frequenzbereich erhöht, starker Anstieg von R_z und Lz) widerspiegeln vor allem eine Beteiligung der extrathorakal und zentral gelegenen Bereiche des Respirationstraktes. Durch die zumindest tendenziell vorhandenen Veränderungen bestimmter IOS-Parameter (Verstärkung der negativen Frequenzabhängigkeit, Erhöhung von R_p , Abnahme von CI) wurde zusätzlich eine Beteiligung der peripheren Bereiche in der Lunge angezeigt. Für einen definierten Zeitraum wurden die

IOS-Meßergebnisse den Befunden der sonographischen Untersuchung der Lunge gegenübergestellt. Dabei wurden hohe Korrelationen zwischen auf periphere Veränderungen verweisenden IOS-Parametern und sonographisch ermittelten Veränderungen an der Lunge nachgewiesen.

Abschließend ist festzustellen:

- 1.) Beide getesteten diagnostischen Verfahren sind beim Schwein anwendbar und liefern eine wertvolle Ergänzung der konventionellen Diagnostik am Respirationstrakt dieser Tierart.
- 2.) Nach sonographischer Untersuchung der Lunge sind mit hoher Wahrscheinlichkeit Aussagen über das Vorhandensein pathologisch-anatomisch sichtbarer pneumonischer Veränderungen und deren Ausdehnung im sonographisch erreichbaren Lungenfeld möglich.
- 3.) Die Impuls-Oszilloresistometrie liefert in einem Parameter-Komplex Informationen über den funktionellen Zustand des gesamten respiratorischen Systems. Dieser ist von zahlreichen physiologisch wirkenden Faktoren (u.a. Kopfhaltung, Wachstum, Tageszeit), applizierten pharmakologisch wirksamen Substanzen (z.B. Diazepam, Carbachol, Fenoterolhydrobromid) und dem Vorhandensein einer Erkrankung des respiratorischen Systems (z.B. *Actinobacillus pleuropneumoniae*) abhängig.
- 4.) Da beide Verfahren verschiedene Sachverhalte, den morphologischen (Sonographie) bzw. den funktionellen Zustand (Impuls-Oszilloresistometrie) des respiratorischen Systems widerspiegeln, liefern sie einander ergänzende Aussagen.
- 5.) Beide diagnostischen Verfahren bieten sich beim Schwein vor allen Dingen für den Einsatz zu wissenschaftlichen Zwecken an. Aufgrund ihres nichtinvasiven Charakters ist ein schonender Umgang mit den Probanden möglich.
- 6.) Die Anwendung der Sonographie der Lunge ist auch in ausgewählten Fällen der tierärztlichen Praxis, z.B. beim Ankauf von Zuchttieren, denkbar.

6. Summary

Carmen Klein:

Lung Sonography and Analysis of the Respiratory Mechanics by means of Impulse Oscillo-resistometry in Healthy and Pneumonic Piglets and Porkers

(157 pages, 52 figures, 34 tables, 285 references, appendix with 62 pages, 15 figures, 50 tables)

Two non-invasive diagnostic methods, i.e. lung sonography and impulse oscillometry, were examined for the first time with regard to their applicability and evidence in clinically healthy as well as pneumonic weaned piglets and porkers of up to ca. 50 kg b.w.

A total of 45 healthy or pneumonic swine was subjected to lung sonography. For this purpose, the animals were sedated with 2.0 mg/kg b.w. diazepam. Six clinically healthy swine were studied to establish the **lung area accessible to sonography** in this animal species. Sonography was found to cover well the cranioventral sections of the lung often affected by pneumonias.

The findings established by lung sonography in the swine showed a good coincidence with results described in literature for other species. The findings in swine revealed the following picture.

- No changes: sonography NAD
- Low-grade changes: little pronounced comet-tail artefacts
- Moderate changes: Comet-tail artefacts and consolidations or echogenic basic pattern including comet-tail artifacts
- High-degree changes: basic echogenic pattern or basic echogenic pattern plus abscess or necrosis

Lung sonography findings in 34 swine were assigned to the corresponding pathological-anatomical findings. Tissue considered as unchanged from the pathological-anatomical angle was found to be without or with only minor sonographic changes, with a probability (sensitivity) of 95.65 %. In tissue exhibiting pathological-anatomical changes, sonographic findings showed pictures of moderate and high-degree changes, with a probability (sensitivity) of 74.62 %

A total of 49 tissue samples was subjected to histological examination. It was not possible to infer, from the sonographic findings, the type of pneumonia diagnosed histologically in the swine. Nevertheless, a statistically confirmed correlation between the degree of pronouncedness of the histological changes and the sonographic findings was established. The pronouncedness of the histological changes was, like other factors, directly related to the air content of the lung tissue.

Impulse oscillometry being a method used to analyze respiratory mechanics was applied to swine either sedated by means of diazepam (1.5 - 2.0 mg/kg b.w.) or non-sedated by medication but trained correspondingly. The animals were fixed in a canvas sling with openings

for the limbs, avoiding stress, and the measuring system was adapted to the animal using a rigid face mask hermetically fitting to the animal's head.

A total of 26 animals was included in the studies to examine a variety of factors influencing the IOS parameters. The following **parameters** were considered: Respiratory rate (**Af**), tidal volume (V_t), the spectral parameters resistance (R), reactance (X) and coherence (K) at 5, 10, 15 and 20 Hz each (**R₅**, ...**R₂₀**, **X₅**, ...**X₂₀**, **K₅**, ...**K₂₀**) as well as the model parameters, central (**R_z**) and peripheral (**R_p**) resistance, lung compliance (**Cl**) and central inertance (**Lz**).

A **variability analysis** involving five non-sedated, clinically healthy swine served to examine the reproducibility of the results of three IOS measurements either performed consecutively within a few minutes, or on three consecutive days at the same time of the day. During the brief period of a few minutes, the variability of the results of measurements, for most parameters, was due to inter-individual factors while in the case of an analysis over several days, the intra-individual share of variability increased.

In the context of the IOS measurements performed in eleven clinically healthy, sedated swine over a period of 62 days, development in terms of age and body weight could only partially explain the variations of the IOS parameters taking place with **growth**.

The influence of the **time of the day** on IOS parameters studied in eight clinically healthy, sedated swine was found to be small; coincidence with data given in literature, however, was seen as a tendency.

The influence of **diazepam sedation** on the IOS parameters was examined in 16 clinically healthy swine. This medication resulted in a significant reduction of Af and V_t and improved quality of IOS measurements (K_5 , K_{10} , K_{20}).

In seven clinically healthy, non-sedated swine, defined respiratory situations, i.e. bronchospasm and bronchodilatation were generated by aerosol inhalation of **pharmacologically active substances** such as carbachol and fenoterolhydrobromide and demonstrated by IOS measurements. This state of the bronchial system is characterized by the changes in IOS parameters found at the time of the bronchospastic reaction, in particular the vehement rise of resistance in the lower frequency range (R_5), the obvious drop in reactance, especially at 5 Hz and the noteworthy rise in the model parameter, R_p .

Nine clinically healthy, sedated swine were examined first with their heads in a physiological and then, in a vertical **position of their heads**. The severe bending in the head-neck area produced an extrathoracic obstruction. Spectral resistance ($R_5 - R_{20}$) and the model parameter, R_z were significantly higher at a vertical position of the head.

An **experimental infection** of seven sedated swine with *Actinobacillus pleuropneumoniae* served as a model to study the course of respiratory disease. The animals were subjected to regular IOS measurements over a period of 23 days. The results of IOS measurements performed 4 days p.i. (elevated resistance over the entire frequency range, vehement rise of R_z and L_z) reflected, above all, an involvement of the extrathoracic and central areas of the respiratory tract. As a result, the modifications of defined IOS parameters (intensification of negative frequency dependency, rise in R_p , drop in Cl) which were present at least as a tendency,

indicated an additional involvement of the peripheral lung areas. The results of IOS measurements over a defined period were compared with the findings from lung sonography. High correlations between IOS parameters indicating peripheral changes and lung changes detected by sonography were demonstrated.

Conclusions

- 1.) Both diagnostic methods studied may be used in swine and will provide a valuable completion of conventional diagnosis in the respiratory tract of this species.
- 2.) With a high probability, lung sonography will provide evidence of the presence of visible pathological-anatomical changes in the lung and their extent in the lung area that is accessible to sonography.
- 3.) Impulse oscillometry provides a complex of parameters that contain information about the functional state of the entire respiratory system. This state is dependent upon numerous physiological factors (among them position of the head, growth, time of the day), pharmacologically active substances administered (e.g. diazepam, carbachol, fenoterolhydrobromide) and the presence of respiratory disease (e.g. caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae*).
- 4.) Since the two methods reflect different facts, i.e. the morphological (sonography) and the functional (impulse oscillometry) state of the respiratory system, they supply mutually supplementing information.
- 5.) Both diagnostic methods offer themselves above all for use in scientific research on swine. Owing to their non-invasive character, it is possible to handle test animals in a non-offensive way.
- 6.) In specific cases, lung sonography may also be used in the veterinary practitioner's surgery, e.g. for the examination of animals kept for breeding.

7. Literaturverzeichnis

- Abraham, W. M.**, J. S. Stevenson, G. A. Chapman, M. W. Tallent, J. Jackowski (1987):
The effect of nedocromil sodium and cromolyn sodium on antigen-induced responses in allergic sheep in vivo and in vitro.
Chest, 92, 913 – 917
- Acunas, B.**, L. Celik, A. Acunas (1989):
Chest Sonography - Differentiation of pulmonary consolidation from pleural disease.
Acta Radiol., 30, 273 – 275
- Alving, K.**, R. Matran, J. M. Lundberg (1991):
Effect of nedocromil sodium on allergen-, PAF-, histamine- and bradykinin-induced airways vasodilatation and pulmonary obstruction in the pig.
Br. J. Pharmacol., 104, 452 – 458
- Anzböck, W.**, K. Stellamor, U. Braun, W. Hruby (1990):
Die Sonographie der Lunge und Pleura.
Fortschr. Röntgenstr., 153, 278 – 282
- Art, T.**, P. Lekeux (1988):
A critical assessment of pulmonary function testing in exercising ponies.
Vet. Res. Commun., 12, 25 – 39
- Art, T.**, P. Lekeux (1989):
Work of breathing in exercising ponies.
Res. Vet. Sci., 46, 49 – 53
- Art, T.**, P. Lekeux, P. Gustin, D. Desmecht, H. Amory, M. Paiva (1989):
Inertance of the respiratory system in ponies.
J. Appl. Physiol., 67, 534 - 540
- Art, T.**, D. Serteyn, P. Lekeux (1988):
Effect of exercise on the partitioning of equine respiratory resistance.
Equine Vet. J., 20, 268 – 273
- Baggs, R.**, D. P. Penney, C. Cox, S. Z. Child, C. H. Raeman, D. Dalecki, E. L. Carstensen (1996):
Thresholds for ultrasonically induced lung hemorrhage in neonatal swine.
Ultrasound Med. Biol., 22, 119 – 128
- Bakima, M.**, P. Gustin, P. Lekeux, F. Lomba (1988):
Mechanics of breathing in goats.
Res. Vet. Sci., 45, 332 – 336
- Bakima, M.**, F. Lomba, P. Lekeux (1990):
Growth-related changes in the pulmonary function of goats.
Vet. Res. Commun., 14, 141-146
- Banholzer, P.** (1993):
Thoraxwand, Pleura und Lunge.
In: H. Kremer u. W. Dobrinski (Hrsg.): Sonographische Diagnostik.
Urban und Schwarzenberg, Berlin, 307 - 315

- Barker, M. J.**, G. Kusenbach, M. Bohle, N. Zahran, C. Pfannenstiel (1997):
Assessment of lung function by impulse oscillometry in cystic fibrosis.
in: ALA/ATS Internationale Konferenz vom 16. bis 21. May 1997, San Francisco
- Barnes, P. J.** (1985):
Circadian variation in airway function.
Am. J. Med., 79, 5 – 9
- Barnes, P. J.** (1987):
Circadian rhythms and airway function.
Bull. europ. Physiopath. resp., 23, 532 – 533
- Barnes, P. J.**, G. FitzGerald, M. Brown, C. Dollery (1980):
Nocturnal asthma and changes in circulating epinephrine, histamine, and cortisol.
New Engl. J. Med., 303, 263 – 267
- Barnikol, W. K. R.** (1997):
Perspektiven einer innovativen Funktionsdiagnostik des Bronchialsystems.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle KG, München-Deisenhofen
- Barnikol, W. K. R.**, A. Scholz (1997):
Eine einfache Möglichkeit zur Verbesserung der Bestimmung der respiratorischen Impedanz des Menschen durch Vergrößerung der oropharyngealen Impedanz mittels Wangen- und Mundbodenklammer.
Pneumologie, 51, 474 – 477
- Barnikol, W. K. R.**, Weiler, N. (1991):
Direkter Nachweis zentralbronchialer Spontan-Motilität am nicht beatmeten relaxierten Schwein und Menschen mit Hilfe des oszillatorisch gemessenen Atemwegswiderstandes
Atemw.-Lungenkrkh., 17, 405 – 406
- Barr, F.** (1992):
Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York
- Bartels, H.** (1985):
In: Keidel, W.-D. (Hrsg.): Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie.
Verlag Georg Thieme. Stuttgart, New York
- Bates, J. H. T.**, B. Daróczy, Z. Hantos (1992):
A comparison of interrupter and forced oscillation measurements of respiratory resistance in the dog.
J. Appl. Physiol., 72, 46 – 52
- Baur, X.**, P. Degens, R. Heitmann, C. Hillenbach, W. Marek, V. Rausch, W. T. Ulmer (1996):
Lung function testing: The dilemma of predicted values in relation to the individual variability.
Respiration, 63, 123 – 130
- Beadle, R. E.** (1985):
Experiences with whole-body plethysmography in horses with obstructive pulmonary disease.
In: Deegen, E., R. E. Beadle (Hrsg.): Lung function and respiratory diseases in the horse.
Internationales Symposium Hannover, 27.-29. Juni 1985,
Hippiatrika Verlags GmbH, Calw, 67-70

Becker, H. D., E. Messerschmidt, S. Ott (1997):

Endobronchialer Ultraschall.

Atemw.-Lungenkrkh., 23, 218 – 224

Beisl, J. (1994):

Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Sonographie beim Schwein.

Vet.-med. Diss., Universität München

Bentz, H., R. Nowak (1982):

Psychopharmaka.

In: H. Bentz (Hrsg.): Veterinärmedizinische Pharmakologie.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 114

Berggren, L., I. Eriksson, P. Mollenholt (1987):

Changes in breathing pattern and chest wall mechanics after benzodiazepines in combination with meperidine.

Acta Anaesthesiol. Scand., 31 , 381 – 386

Bernt, H. (1988):

Beurteilung von Häufigkeiten.

Z. ärztl. Fortbild., 82, 887 – 891

BgVV, Fachbereich 4 "Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen", FG 416, Jena (1992):

Mykoplasmandiagnostik.

Arbeitsanweisung, 1 - 25

Bisgaard, H., B. Klug (1995):

Lung function measurement in awake young children.

Eur. Respir. J., 8, 2067 – 2075

Blaha, Th. (1992):

Zur Prävalenz der respiratorischen Erkrankungen des Schweines in den wichtigen schweinefleischproduzierenden Ländern.

Collegium Veterinarium, 23, 64 – 67

Bogner, J. R. (1994):

Artefakte.

In: W. G. Zoller, U. Gresser, N. Zöllner (Hrsg.): Einführung in die Ultraschall-Diagnostik.

S. Karger GmbH, Freiburg und Basel, 14 – 21

Braun, U. (1997):

Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik beim Rind.

Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin und Wien, 115-141

Braun, U., N. Pusterla, M. Flückiger (1997):

Ultrasonographic findings in cattle with pleuropneumonia.

Vet. Rec., 141, 12 – 17

Braun, U., D. Sicher, N. Pusterla (1996):

Ultrasonography of the lungs, pleura, and mediastinum in healthy cows.

AJVR, 57, 432 – 438

Brüning, F. (1982):

Untersuchungen der Lungen- und Kreislauffunktion beim gesunden Schwein vor und nach einer einmaligen Euphyllin[®]-Applikation und einer einmaligen Planipart[®]-Applikation.
Vet.-med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Buess, Ch., R. Isler, K. A. von Plocki, J. Auer, W. Guggenbühl (1993):

Konstruktion eines Meßgerätes zur präzisen Analyse der Lungenfunktion beim Pferd in Ruhe und unter Belastung.
Pferdeheilkd., 9, 151 - 155

Castleman, W. L., J. C. Lay (1990):

Morphometric and ultrastructurell study of postnatal lung growth and development in calves.
Am. J. Vet. Res., 51, 789 – 795

Cauberghs, M., K. P. Van de Woestijne (1983):

Mechanical properties of the upper airway.
J. Appl. Physiol., 55, 335 – 342

Cauberghs, M., K. P. Van de Woestijne (1989):

Effect of upper airway shunt and series properties on respiratory impedance measurements.
J. Appl. Physiol., 66, 2274 – 2279

Clement, M. G., J. P. Mortola, M. Albertini, G. Aguggini (1986):

Effects of vagotomy on respiratory mechanics in newborn and adult pigs.
J. Appl. Physiol., 60, 1992 – 1999

Clement, M. G., M. O. Triulzi, G. C. Maggi, G. Aguggini (1980):

Analysis of hemodynamic and respiratory effects of PGI₂ in the pig.
Prostaglandins Med., 5, 323 – 335

Clercx, C., P. Gustin, F. J. Landser, K.P. Van de Woestijne (1993):

Measurement of total respiratory impedance in dogs by the forced oscillation technique.
Vet. Res. Commun., 17, 227 – 239

Close, R., P. Reinhold, P. Lekeux (1994):

Monofrequency forced oscillation technique for the investigation of pulmonary function in calves: in vitro and in vivo studies.
Res. Vet. Sci., 56, 363 – 372

Collie, D. D. S. (1992):

Pulmonary function changes and clinical findings associated with chronic respiratory disease in calves.
Br. Vet. J., 148, 33 – 40

Crockett, A. J., D. A. Schembri, H. J. Smith, J. Vogel (1995):

The measurement of the effect of a bronchodilatator using impulse oscillometry.
In: Vogel, J., D. Nolte, H.J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 82 – 92

Crockett, A. J., K. M. Latimer, J. J. Bowden, J. H. Alpers (1997):

Impulse oscillometry: A report of three cases with upper airway obstruction pre and post surgery.
Annual Congress of the European Respiratory Society, Berlin, 20.-24. September 1997

- Cuijpers, C. E. J.**, G. Wesseling, G. M. H. Swaen, E. F. M. Wouters (1994):
Height and gender related impedance values in primary school children.
Eur. Respir. Rev., 4, 150 – 154
- Dalecki, D.**, S. Z. Child, C. H. Raeman, C. Cox, E. L. Carstensen (1997):
Ultrasonically induced lung hemorrhage in young swine.
Ultrasound Med. Biol., 23, 777 – 781
- Deegen, E.**, H.-J. Klein (1987):
Interpleuraldruckmessungen und Bronchospasmodysetests mit einem transportablen
Ösophagusdruckmeßgerät beim Pferd.
Pferdeheilk., 3, 213 – 221
- Demedts, M.**, J. A. Van Noord, K. P. Van de Woestijne (1991):
Clinical applications of forced oscillation technique.
Chest, 99, 795 – 797
- De Millas, H.**, W. T. Ulmer (1971):
Der Tagesrhythmus der Strömungswiderstände in den Atemwegen und deren Beeinflußbarkeit.
Pneumologie 144, 237-252
- Denac, M.**, E. Bürgi, P. Ossent (1984):
Der Einfluß des β_2 -Rezeptoren-stimulierenden Sympathikomimetikums Ventipulmin® (NAB-365) auf die Atmungsmechanik bei Ferkeln.
Tierärztl. Umschau, 39, 596 - 602
- Denac, M.**, H. Spörri, R. Beglinger (1977):
Das Göttinger Miniaturschwein als Versuchstier. 4. Mitteilung: Atmungsparameter.
Res. exp. Med. , 170, 283 – 288
- Derksen, F. J.**, N. E. Robinson, R. F. Slocombe, T. W. Riebold (1982):
Pulmonary function tests in standing ponies: Reproducibility and effect of vagal blockade.
Am. J. Vet. Res. 43, 598-602
- Desager, K. N.**, W. Buhr, M. Willemen, H. P. Van Bever, W. De Backer; P. A. Vermeire, F. J. Landser (1991):
Measurement of total respiratory impedance in infants by the forced oscillation technique.
J. Appl. Physiol., 71, 770 – 776
- Döhler, A.** (1988):
Funktionelle Untersuchungen zur Beurteilung der respiratorischen Insuffizienz bei
lungenkranken Pferden.
Vet.-med. Diss., Universität Leipzig
- Donnelly, D. F.**, G. G. Haddad (1986):
Respiratory changes induced by prolonged laryngeal stimulation in awake piglets.
J. Appl. Physiol., 61, 1018 – 1024
- Dorne, H. L.** (1986):
Differentiation of pulmonary parenchymal consolidation from pleural disease using the
sonographic fluid bronchogram.
Radiology, 158, 41 – 42

- DuBois, A. B.**, S. Y. Botelho, J. H. Comroe Jr. (1956a):
A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease.
J. Clin. Invest., 35, 327 – 335
- DuBois, A. B.**, A. W. Brody, D. H. Lewis, B. F. Burgess (1956b):
Oscillation mechanics of lungs and chest in man.
J. Appl. Physiol., 3, 587 – 594
- Dubs-Kunz, B.** (1992):
Sonographische Diagnostik von Rippenfrakturen.
In: Anderegg, A., P. A. Despland, H. Henner, R. Otto (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik '91. 15. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 269 – 273
- Farré, R.**, M. Rotger (1991):
Filtering the noises due to breathing in respiratory impedance measurements.
Eur. Respir. Rev., 1, 196 – 201
- Fichter, J.**, A. Varhelyi, G. W. Sybrecht (1995):
Vergleich der Oszillationsmethode mit Pseudo-Random-Noise-Technik und der Impuls-Oszillationstechnik.
In: Vogel, J., D. Nolte, H.-J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 49 - 60
- Fisher, A. B.**, A. B. DuBois, R. W. Hyde (1968):
Evaluation of the forced oscillation technique for the determination of resistance to breathing.
J. Clin. Invest., 47, 2045 – 2057
- Formanek, D.**, H. Zwick (1995):
Impuls-Oszillometrie zur Dokumentation bronchokonstriktorischer Effekte beim inhalativen Provokationstest.
In: Vogel, J., D. Nolte, H.J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 73 – 77
- Forster, A.**, J.-P. Gardaz, P. M. Suter, M. Gemperle (1980):
Respiratory depression by midazolam and diazepam.
Anesthesiology, 53, 494 – 497
- Franetzki, M.**, K. Prestele, V. Korn (1979):
A direct-display oscillation method for measurement of respiratory impedances.
J. Appl. Physiol., 46, 956 – 965
- Friedrich, H.**, M. Rolke, D. Nolte (1991):
Stellenwert nicht-plethysmographischer Methoden zur Messung des Atemwiderstandes.
Pneumologie, 45, 991 – 996
- Gallivan G. J.**, W. N. McDonell (1988):
Reproducibility of pulmonary mechanics measurements in dairy cattle.
Can. J. Vet. Res., 52, 293 – 298

- Gallivan, G. J.**, W. N. McDonell, J. B. Forrest (1989):
Comparative pulmonary mechanics in the horse and in the cow.
Res. Vet. Sci., 46, 322 – 330
- Ganter, M.**, T. M. Worku, E. Perez (1997):
Klinische Lungenfunktionsuntersuchungen bei Schafen.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 104, 369 – 374
- Gehmacher, O.**, A. Kopf, M. Scheier, R. Bitschnau, T. Wertgen, G. Mathis (1997):
Ist eine Pleuritis sonographisch darstellbar?
Ultraschall Med., 18, 214 – 219
- Genicot, B.**, R. Close, J. K. Lindsey, P. Lekeux (1995):
Pulmonary function changes induced by three regimens of bronchodilating agents in calves with acute respiratory distress syndrome.
Vet. Rec., 137, 183 – 186
- Genicot, B.**, F. Mouligneau, R. Close, P. Lekeux (1994):
Functional effects of a muscarinic receptor blockade during acute respiratory distress syndrome in double-muscled calves.
Vet. Rec., 134, 110 – 113
- Gerwing, M.**, M. Kramer (1996):
Sonographische Möglichkeiten in der Notfallmedizin.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 109, 123 – 129
- Gilbert, R.** (1981):
Relationship of rib cage and abdomen motion to diaphragm function during quiet breathing.
Chest, 80, 607 – 612
- Gillespie, D. J.**, R. E. Hyatt (1974):
Respiratory mechanics in the unanesthetized dog.
J. Appl. Physiol. 36, 98 – 102
- Grimby, G.**, T. Takishima, W. Graham, P. Macklem, J. Mead (1968):
Frequency dependence of flow resistance in patients with obstructive lung disease.
J. Clin. Invest. 47, 1455 – 1465
- Günther, H.** (1998):
persönliche Mitteilung
- Gustin, P.**, M. Bakima, P. Lekeux, F. Lomba (1987):
Funktioneller Zugang zu den Respirationskrankheiten der Doppellender-Rinder der Rasse Weiß-Blaue Belgier.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 94, 261-264
- Gustin, P.**, A. R. Dhem, P. Lekeux, F. Lomba, F. J. Landser, K. P. Van de Woestijne (1989):
Regulation of bronchomotor tone in conscious calves.
J. vet. Pharmacol. Therap., 12, 58 – 64
- Haesebrouck, F.**, K. Chiers, I. Van Overbeke, R. Ducatelle (1997):
Actinobacillus pleuropneumoniae infections in pigs: The role of virulence factors in pathogenesis and protection.
Vet. Microbiol., 58, 239 – 249

Harms, H. (1983):

Untersuchungen zur Atemmechanik und zur Wirksamkeit einer zehntägigen oralen Behandlung mit Ventipulmin[®] bzw. Euphyllin[®] bei chronisch lungenkranken Schweinen.
Vet.-med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Harms, V. (1992):

Biomathematik, Statistik und Dokumentation.
Harms Verlag, Kiel

Heinritzi, K., Beisl, J. (1995):

Untersuchungen zur Verwendbarkeit der Sonographie beim Schwein.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 102, 4 – 15

Hubberfeld, S. I., J. Genovese, A. Tarasiuk, S. M. Scharf (1995):

Effect of CPAP on pericardial pressure and respiratory system mechanics in pig.
Am. J. Respir. Crit. Care Med., 152, 142 – 147

Inzana, T. J. (1991):

Virulence properties of *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
Microbial Pathogenesis, 11, 305 – 316

Jacobi, V., J. Kirchner, C. Keller (1997):

Ultraschall der Thoraxwand.
Atemw.-Lungenkrkh., Suppl., 23, S62 – S66

Janetschke, P., H. Günther, P. Kielstein, J. Martin, W. Schönherr (1977):

Beitrag zur Bordetella-bronchiseptica-Pneumonie beim Schwein.
Arch. Exp. Vet. Med., 31, 289 – 298

Janssen, H. (1996):

Lungenfunktionsanalysen bei gesunden und chronisch lungenkranken Pferden in Ruhe und unter Lobelin–Atemstimulation mit Hilfe eines Ultraschall-Fluß-Meßgerätes.
Vet.-med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Jordan, C., J. R. Lehane, J. G. Jones (1980):

Respiratory depression following diazepam: Reversal with high-dose naloxone.
Anesthesiology, 53, 293 – 298

Kaarmann, H., G. Wessels (1991):

Physikalische Grundlagen.
In: Braun, Günther u. Schwark (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas.
Verlag Ecomed, Zürich und München, 10. Ergänzungslieferung, Dez.1991, 1-35

Kaemmerer, H., A. Majewski, H. H. Wagner (1986):

Die Sonographie in der Diagnostik pleuropulmonaler Krankheitsbilder.
Fortschr. Med., 104, 441 – 443

Kaup, F. J., W. Drommer (1986):

Das Surfactantsystem der Lunge. Teil II: Störungen des Surfactantsystems und ihre Bedeutung für die Veterinärmedizin.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 99, 77 – 85

Kelbel, C., N. Börner, S. Schadmand, K. J. Klose, L. S. Weilemann, J. Meyer, M. Thelen (1991):
Diagnostik von Pleuraergüssen und Atelektasen: Sonographie und Radiologie im Vergleich.
Fortschr. Röntgenstr., 154, 159 – 163

Kielstein, P. (1987):

Actinobacillus-Infektionen.

In: Neundorf, R., H. Seidel, neu bearb. von Bergmann, V...., Hrsg: P. Kielstein und E. Wohlfarth:
Schweinekrankheiten.

VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 408 - 411

Kielstein, P., H.-H. Wuthe (1998):

Nachweis *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und verwandte Bakterien aus
Organen von Schweinen in Schleswig-Holstein.

TU, 53, 250 – 258

Kiorpes, A. L., G. E. Bisgard, M. Manohar (1978):

Pulmonary function values in healthy Holstein-Friesian calves.

Am. J. Vet. Res., 39, 773 – 778

Kirberger, R. M. (1995):

Imaging artifacts in diagnostic ultrasound - A review.

Vet. Radiol. Ultrasound, 36, 297 – 306

Klein, G. (1996):

Bedeutung und Standardisierung verschiedener bronchialer Provokationstests.

Atemw.-Lungenkrkh., 22, 151 – 156

Klein, H.-J., E. Deegen (1985):

Non-specific airway hyperreactivity in horses and the influence of corticosteroids.

In: Deegen, E., R. E. Beadle (Hrsg.): Lung function and respiratory diseases in the horse.
Internationales Symposium Hannover 27.-29. Juni 1995.

Hippiatrika Verlags GmbH, Calw, 61 - 64

Klein, H.-J., E. Deegen (1986):

Histamine inhalation provocation test: Method to identify nonspecific airway reactivity in
equids.

Am. J. Vet. Res., 47, 1796 – 1800

Koga, Y., S. Sato, N. Sodeyama, M. Takahashi, M. Kato, N. Iwatsuki, Y. Hashimoto (1992):

Comparison of the relaxant effects of diazepam, flunitrazepam and midazolam on airway
smooth muscle.

Br. J. Anaesth., 69, 65 – 69

Korn, V., M. Franetzki, K. Prestele (1979):

A simplified approach to the measurement of respiratory impedance.

Progr. Respir. Res., 11, 144 – 161

Kostianev, S., A. B. Bohadana, R. Peslin, C. Duvivier, C. Gallina (1994):

Diurnal variations of respiratory impedance parameters.

Eur. Respir. Rev., 4, 167 – 171

Lamb, C. R., M. W. O`Callaghan (1989):

Equine imaging of equine pulmonary disease.

Compend. contin. educ. pract. vet., 11, 1110 – 1118

- Landser, F. J.**, J. Nagels, M. Demedts, L. Billiet, K. P. Van de Woestijne (1976):
A new method to determine frequency characteristics of the respiratory system.
J. Appl. Phys., 41, 101 – 106
- Landser, F. J.**, J. Nagels, K. P. Van de Woestijne (1979):
Implementation by means of microprocessor techniques for the measurement of total respiratory impedance during spontaneous breathing.
Progr. Respir. Res., 11, 135 – 143
- Lavoie, J. P.**, J. R. Pascoe, C. J. Kupershoek (1992):
Effect of head and neck position on respiratory mechanics in horses sedated with xylazine.
Am. J. Vet. Res., 53, 1652 – 1657
- Lavoie, J. P.**, J. R. Pascoe, C. J. Kupershoek (1995):
Partitioning of total pulmonary resistance in horses.
Am. J. Vet. Res., 56, 924 – 928
- Lee, A.**, A. Kratochwil, I. Stümpflen, J. Deutinger, G. Bernaschek (1996):
Fetal lung volume determination by three-dimensional ultrasonography.
Am. J. Obstet. Gynecol., 175, 588 – 592
- Lekeux, P.** (1993):
Pulmonary function as a potential limiting factor for health, production and exercise.
In: Lekeux, P. (Hrsg.): Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals.
Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 2 - 14
- Lekeux, P.**, T. Art (1993):
Mechanics of breathing in resting and exercising animals.
in: Lekeux, P. (Hrsg.): Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals.
Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 68 - 91
- Lekeux, P.**, T. Art, C. Clercx, P. Gustin (1988):
Influence of inertance on measurements of the mechanical properties of the bovine respiratory system.
Vet. Res. Commun. 12, 61 – 66
- Lekeux, P.**, C. Clercx, T. Art (1993a):
Functional effects of obstructive pulmonary diseases.
in: Lekeux, P. (ed.): Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals.
Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 229 - 266
- Lekeux, P.**, R. Close, T. Art (1993b):
Pulmonary function testing in veterinary medicine.
In: Lekeux, P. (Hrsg.): Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals.
Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 15 – 43
- Lekeux, P.**, R. Hajer, H. J. Breukink (1984a):
Intrathoracic pressure measurement in cattle: Standardization procedure.
Can. J. Comp. Med., 45, 420 – 421
- Lekeux, P.**, R. Hajer, H. J. Breukink (1984b):
Pulmonary function testing in calves: Technical data.
Am. J. Vet. Res., 45, 342 – 345

Lekeux, P., R. Hajer, H. J. Breukink (1984c):

Effect of somatic growth on pulmonary function values in healthy Friesian cattle.
Am. J. Vet. Res., 45, 2003 – 2007

Lekeux, P., R. Hajer, H. J. Breukink (1985):

Upper airway resistance in healthy Friesian cattle.
Res. Vet. Sci., 38, 77 – 79

Lekeux, P., A. Kyavu, C. Clercx, M. Ansay (1986):

Pulmonary function changes induced by experimental dichlorvos.
Res. Vet. Sci., 40, 318 – 321

Lekeux, P., F. Rollin, T. Art (1993c):

Control of breathing in resting and exercising animals.
In: Lekeux, P. (Hrsg.): Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals.
Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 123 – 143

Liistro, G., D. Stănescu, G. Dooms, D. Rodenstein, C. Veriter (1988):

Head position modifies upper airway resistance in men.
J. Appl. Physiol., 64, 1285 – 1288

Lomas, D. J., S. G. Padley, C. D. R. Flower (1993):

The sonographic appearances of pleural fluid.
Br. J. Radiol., 66, 619 – 624

Löscher, W. (1997a):

Pharmaka mit Wirkung auf das autonome (vegetative) Nervensystem.
In: Löscher, W., F. R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.
Parey Buchverlag, Berlin, 39 – 59

Löscher, W. (1997b):

Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem.
In: Löscher, W., F. R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.
Parey Buchverlag, Berlin, 65 – 117

Mackay, V. S. (1983):

Equine pleuropneumonia: Radiology - diagnostic ultrasound – pleuroscopy.
AAEP, 29, 75 – 80

Mansell, A. L., M. H. Collins, E. Johnson Jr., J. Gil (1995):

Postnatal growth of lung parenchyma in the piglet. Morphometry correlated with mechanics.
Anat. Rec. 241 , 99 – 104

Marchal, F., N. Loos (1997):

Respiratory oscillation mechanics in infants and preschool children.
In: M. Zach, K.-H. Carlsen, J. O. Warner, F. H., Sennhauser (Hrsg.): New diagnostic technique in paediatric respiratory medicine.
Eur. Respir. Mon., 5, 58 – 87

Marek, W. (1997):

Chronobiologie des Bronchialsystems.
Pneumologie, 51, 430 – 439

- Marek, W.**, A. Mailänder, K. Rasche (1989):
Pathophysiologische Grundlagen obstruktiver Atemwegserkrankungen.
Atemw.-Lungenkrkh., 15, 450 – 458
- Marr, C.** (1993):
Thoracic ultrasonography.
Equine vet. Educ. 5, 41 – 46
- Marshall, P. W.**, A. Baskerville, D. P. Evans (1980):
Pulmonary pathophysiological changes in pigs with enzootic pneumonia.
Br. Vet. J., 136, 388 – 393
- Martin, R. J.**, I. A. Dreshaj, M. J. Miller, M. A. Haxhiu (1995):
Neurochemical control of tissue resistance in piglets.
J. Appl. Physiol., 79, 812 – 817
- Mathis, G.** (1995):
Transthorakale Sonographie in der Pneumologie.
Pneumologie, 49, 667 – 673
- Mathis, G.** (1996):
Lungen- und Pleurasonographie.
Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg
- Mathis, G.**, J. Metzler, D. Fussenegger, G. Sutterlütli, M. Feuerstein; H. Fritzsche (1993):
Sonographic observation of pulmonary infarction and early infarctions by pulmonary embolism.
Eur. Heart J., 14, 804 – 808
- Mayock, D. E.**, J. F. Watchko, T. A. Standaert, D. E. Woodrum (1990):
Estimation of intrapleural pressure in the newborn.
Pediatr. Pulmonol., 9, 30 – 33
- Mazan, M. R.**, N. Manierowich, A. M. Hoffmann (1997):
Comparison of airway reactivity measured using forced oscillatory mechanics and conventional methods in horses.
Am. J. Respir. Crit. Care Med., 155, A158
- Mazan, M. R.**, A. M. Hoffman, N Manjerovic (1999):
Comparison of forced oscillation with the conventional method for histamine bronchoprovocation testing in horses.
AJVR 60, 174 - 180
- Mead, J.** (1961):
Mechanical properties of the lung.
Physiol. Rev., 41, 281 – 329
- Mead, J.** (1969):
Contribution of compliance of airways to frequency-dependent behavior of lungs.
J. Appl. Physiol., 26, 670 – 672
- Meier, H.** (1989):
Artefakte in der Ultraschalldiagnostik.
Tierärztl. Prax., Suppl. 4, 36 – 46

Messow, C. (1991):

Respirationsapparat.

In: K. Nieberle u. P. Cohrs, neu bearb. von K. Dämmrich..., Hrsg: L.-C. Schulz: Pathologie der Haustiere, Teil I. Organveränderungen.

Gustav Fischer Verlag, Jena, 179-200

Michaelson, E. D., E. D. Grassman, W. R. Peters (1975):

Pulmonary mechanics by spectral analysis of forced random noise.

J. Clin. Invest., 56, 1210 – 1230

Michels, A., M. Loveniers, K. P. Van de Woestijne (1996):

Influence of head position on the impedance of the respiratory system.

Eur. Respir. Rev., 1, 229 – 231

Milerad, J., H. Larsson, D. P. Lindstrom, H. W. Sundell (1996):

Breath-by-breath determinations of airway occlusion pressure in the developing lamb.

Eur. J. Appl. Physiol. 74, 44 – 51

Millis, R. M., A. T. Johnson (1986):

Use of swine to validate airflow perturbation device for airways resistance measurements in humans.

In: Tumbleson, M. E. (Hrsg.): Swine in biomedical research.

Plenum Press, New York, 507-513

Mortola, J. P. (1983):

Comparative aspects of the dynamics of breathing in newborn mammals.

J. Appl. Physiol., 54, 1229 – 1235

Mortola, J. P., A. M. Lauzon, B. Mott (1987):

Expiratory flow pattern and respiratory mechanics.

Can. J. Physiol. Pharmacol., 65, 1142 – 1145

Müller, E. (1989):

Nichtinvasive Differenzierung der mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems - Strukturermittlung und Parameterbestimmung mit Hilfe systemtheoretischer Verfahren.

Diss. B., Technische Hochschule Ilmenau

Müller, E., A. Barleben, A. Wilke, J. Vogel (1992):

Einsatz der multifrequenten Oszillationsmethode zur atemmechanischen Vorfelddiagnostik.

Pneumologie, 46, 63 – 69

Müller, E., E. Harzendorf, G. Merker, E. Pleger, A. Wilke, J. Vogel (1989):

Theoretische und experimentelle Untersuchungen zur diagnostischen Relevanz und Vergleichbarkeit oszillationsmechanischer Parameter.

Pneumologie, 43, 339 – 347

Müller, E., Vogel, J. (1981):

Modelling and parameter estimation of the respiratory system using oscillatory impedance curves.

Bull. europ. Physiopath. resp., 17, 10P-11P

Müller, P., E. Deegen, D. Fister (1983):

Über den Einfluß der Belastung auf die Atemmechanik bei lungengesunden und lungenkranken Pferden.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 96, 1 – 4

Mundie, T. G., K. Finn, V. Balaraman, S. Sood, D. Easa (1995):

Continuous negative extrathoracic pressure and positive end-expiratory pressure. A comparative study in Escherichia coli endotoxin-treated neonatal piglets.

Chest, 107, 249 – 255

Nyland, T.G., J. S. Mattoon, E. R. Wiesner (1995):

Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound.

In: T. G. Nyland, J. S. Mattoon (Hrsg.): Veterinary diagnostic ultrasound.

W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 3 - 18

O'Brien, R.T., D. S. Biller (1997):

Field imaging of the respiratory tract.

Vet. Clin. North Am. Equin. Pract., 13, 487 – 499

Olson, D. E., G. A. Dart, G. F. Filley (1970):

Pressure Drop and fluid flow regime of air inspired into the human lung.

J. Appl. Physiol., 28, 482 – 494

Olson, N. C., T. T. Brown Jr., D. L. Anderson (1985):

Dexamethasone and indomethacin modify endotoxin-induced respiratory failure in pigs.

J. Appl. Physiol., 58, 274 – 285

Oostveen, E., A. Zwart (1991):

Reliability of the coherence function for rejecting respiratory impedance data.

Eur. Respir. Rev., 1, 218 – 221

Oostveen, E., A. Zwart, R. Peslin, C. Duvivier (1992):

Respiratory transfer impedance and derived mechanical properties of conscious rats.

J. Appl. Physiol., 73, 1598 – 1607

Pedersen, P. C., H. S. Ozcan (1986):

Ultrasound properties of lung tissue and their measurements.

Ultrasound Med. Biol., 12, 483 – 499

Penney, D. P., E. A. Schenk, K. Maltby, C. Hartman-Raeman, S. Z. Child; E. L. Carstensen (1993):

Morphological effects of pulsed ultrasound in the lung.

Ultrasound Med. Biol., 19, 127 – 135

Perez Fontan, J. J., A. O. Ray (1991):

Vagal control of central and peripheral pulmonary resistance in developing piglets.

J. Appl. Physiol., 70, 1617 – 1626

Peslin, R. (1989):

Mechanik der forcierten Oszillation - Prinzip und Anwendung.

Pneumologie, 43, 320 – 323

- Peslin, R.**, C. Duvivier, C. Gallina, P. Cervantes (1985):
Upper airway artifact in respiratory impedance measurements.
Am. Rev. Respir. Dis., 132, 712 – 714
- Peslin, R.**, J. J. Fredberg (1986):
Oscillation mechanics of the respiratory system.
In: A. P. Fishman (Hrsg.): Handbook of Physiology, The respiratory system Vol III, Part I, Chapter 11
American Physiological Society, Bethesda, 145-177
- Peslin, R.**, J. Papon, C. Duvivier, J. Richalet (1975):
Frequency response of the chest: modeling and parameter estimation.
J. Appl. Physiol., 39, 523 – 534
- Petro, W.**, N. Konietzko (1992):
Lungenfunktionsdiagnostik.
In: Ferlinz, R. (Hrsg.): Diagnostik in der Pneumologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart und New York, S. 209-281
- Petsche, V. M.**, F. J. Derksen, C. E. Berney, N. E. Robinson (1995):
Effect of head position on upper airway function in exercising horses.
Equine Vet. J., Suppl. 18, 18 – 22
- Pfister, R.** (1978):
Untersuchung der Atmungsmechanik beim Schwein.
Vet.-med. Diss., Universität Zürich
- Pimmel, R. L.**, J. M. Fullton, J. F. Ginsberg, M. J. Hazucha, E. D. Haak, W. F. McDonnell, P. A. Bromberg (1981):
Correlation of airway resistance with forced random noise resistance parameters.
J. Appl. Physiol. 51, 33 – 39
- Pleger, E.** (1987):
Die Oszillationsmethode in der Atemfunktionsdiagnostik Erwachsener - Einordnung und Optimierungsmöglichkeiten. 2. Mitteilung: Die oszillatorische Resistance (R_{os}).
Z. Erkrank. Atm. org., 168, 173 – 178
- Pleger, E.**, J. Vogel (1990):
Definition und klinische Bedeutung der Oszillationsparameter (Festfrequenztechnik).
Z. Erkrank. Atm. org., 174, 26 – 31
- Popesko, P.** (1993):
Atlas der topographischen Anatomie der Haustiere. Bd. II: Brust- und Bauchhöhle.
Enke Verlag, Stuttgart
- Prestele, K.** (1979):
Modelle zur Deutung des komplexen Atemwiderstandes.
In: Nolte, D., V. Korn (Hrsg.): Oszillatorische Messung des Atemwiderstandes. Workshop Bad Reichenhall, 14. Januar 1978.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 35-48
- Pride, N. B.** (1995):
Measurement of airflow obstruction in animals.
Eur. Respir. Rev., 5, 188 – 194

Produkt-Information (1990):

Arbeitsprinzipien der Real-Time-Schallköpfe.
Philips Produktinformation

Produkt-Information (1992):

Einführung in die medizinische Ultraschalltechnik.
Philips-Produktinformation

Rabeling, B., J. Rehage, D. Döpfer, H. Scholz (1998):

Ultrasonographic findings in calves with respiratory disease.
Vet. Rec., 143, 468 - 471

Raidal, S. L. (1995):

Equine pleuropneumonia.
Br. vet. J., 151 , 233 – 261

Randerath, W., H.-J. Smith, D. Knarr, K.-H. Rühle (1998):

Vergleich der anterioren Rhinomanometrie und Impuls-Oszillometrie bei nasaler Provokation mit Histamin.
Pneumologie, 52, 97 – 103

Rantanen, N. W. (1986):

Diseases of the thorax.
Vet. Clin. North Am. Equin. Pract., 2, 49 – 66

Rantanen, N. W. (1993a):

The diagnosis of lung consolidation in horses using diagnostic ultrasound.
J. Equin. Vet. Sci., 13, 322 – 324

Rantanen, N. W. (1993b):

Ultrasonographic appearance of normal lung surfaces of the horse.
J. Equin. Vet. Sci., 13, 621 – 622

Rantanen, N. (1994):

The use of linear array ultrasound in the diagnosis of pleuropneumonia in the horse.
J. Equin. Vet. Sci., 14, 139 – 140

Rantanen, N. W. (1995):

Physical Principles of ultrasonographic diagnosis.
J. Equin. Vet. Sci., 15, 107 – 110

Rantanen, N. W., M. S. L. Gage, M. R. Paradis (1981):

Ultrasonography as a diagnostic aid in pleural effusion of horses.
Vet. Radiol., 22, 211 – 216

Rapoport, D. M., H. E. Greenberg, R. M. Goldring (1991):

Differing effects of the anxiolytic agents buspirone and diazepam on control of breathing.
Clin. Pharmacol. Ther., 49, 394 – 401

Raßbach, A. (1992a):

Haemophilus parasuis
AVID I/1992

Raßbach, A. (1992b):

Haemophilus (A.) pleuropneumoniae.
AVID I/1992

Read, D. J. C. (1967):

A clinical method for assessing the ventilatory response to carbon dioxide.
Aust. Ann. Med., 16, 20 – 32

Reed, W. R., J. L. Roberts, B. T. Thach (1985):

Factors influencing regional patency and configuration of the human infant upper airway.
J. Appl. Physiol., 58, 635 – 644

Reef, V. B. (1991):

Ultrasonographic evaluation.
In: J. Beech (Hrsg.): Equine respiratory disorders.
Lea & Febiger, Philadelphia, London, 69 – 88

Reef, V. B. (1998):

Equine diagnostic ultrasound. Chapter 4: Thoracic ultrasonography: Noncardiac imaging.
W. B. Saunders Company, Philadelphia, 187 - 214

Reef, V. B., Boy, M. G., Reid, C. F., Elser, A. (1991):

Comparison between diagnostic ultrasonography and radiography in the evaluation of horses and cattle with thoracic disease: 56 cases (1984-1985).
JAVMA, 198, 2112 – 2117

Reimer, J. M., V. B. Reef, P. A. Spencer (1989):

Ultrasonography as a diagnostic aid in horses with anaerobic bacterial pleuropneumonia and/or pulmonary abscessation: 27 cases (1984-1986).
JAVMA, 194, 278 – 282

Reinhold, P. (1993):

Oscillatory measurements, blood gas analysis and clinical observations after intravenous clenbuterol administration in healthy and acutely pneumonic calves.
Vet. Res. Commun., 17, 143 – 151

Reinhold, P. (1996):

Validation de la technique des oscillations forcées monofréquentielles et de la technique des oscillations à impulsions pour l'exploration de la fonction respiratoire du veau.
Ph. D. – Thesis, Univ. de Liège

Reinhold, P. (1997a):

Atmungsmechanik beim Tier. 1. Mitteilung: Physiologische Grundlagen und konventionelle Untersuchungsmethoden – Übersichtsarbeit.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 110, 251 – 256

Reinhold P. (1997b):

Atmungsmechanik beim Tier. 2. Mitteilung: Die forcierte Oszilloresistometrie – Übersichtsarbeit.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 110, 257 – 266

Reinhold, P., W. K. R. Barnikol (1994):

Breath-by-breath evaluation of the oscillatory resistance as assessed with monofrequency oscillation method in calves: a noninvasive procedure to characterize the motility of the bronchial system.

Eur. Respir. Rev., 19, 178 – 181

Reinhold, P., R. Close, P. Lekeux (1992a):

Validation of the monofrequency forced oscillation technique for pulmonary function investigation in calves: an in vitro and in vivo study.

Res. Vet. Sci., 53, 165 – 171

Reinhold, P., R. Close, P. Lekeux (1994):

Die monofrequente Oszilloresistometrie - Möglichkeiten und Grenzen eines nichtinvasiven Verfahrens zur Atemwiderstandsmessung beim Kalb.

Dtsch. tierärztl. Wschr., 101, 146 - 150

Reinhold, P., B. Genicot, R. Close, P. Lekeux (1996a):

Use of the monofrequency forced oscillation technique to measure changes in upper airway resistance in Friesian and blue Belgian calves.

Res. Vet. Sci., 61, 227 – 230

Reinhold, P., A. Langenberg, H.-J. Smith, J. Vogel (1996b):

Beeinflussbarkeit der IOS-Meßergebnisse durch die Frequenz der Impuls-Applikation und die Anzahl der für die Auswertung verwendeten Stützstellen pro Impuls.

86. Arbeitstagung der Sektion Pathophysiologie der Atmung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, Kloster Banz/Staffelstein

Reinhold, P., A. Langenberg, P. Lekeux (1998a):

Übersichtsarbeit Atmungsmechanik beim Tier. 4. Mitteilung: Die diagnostische Aussagefähigkeit von Untersuchungen mit dem Impuls-Oszillometrie-System (IOS) beim Kalb.

Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 111, 262-267

Reinhold, P., D. MacLeod, A. Langenberg, G. Födisch (1997a):

Aussagefähigkeit der Modellgrößen bei der impuls-oszillometrischen Atemwegwiderstandsmessung am Tier (Kalb).

Pneumologie, 51, 483 – 485

Reinhold, P., D. MacLeod, P. Lekeux (1996c):

Comparative evaluation of impulse oscillometry and a monofrequency forced oscillation technique in clinically healthy calves undergoing bronchochallenges.

Res. Vet. Sci., 61, 206 – 213

Reinhold, P., Rabeling, B., Günther, H., Schimmel, D. (1997b):

A methodological comparison between sonography and impulse oscillometry in pneumonic calves.

In: Desmecht, D. J.-M. (Hrsg.): Proceedings of the 15th Veterinary Respiratory Symposium (Comparative Respiratory Society), Liège, 25.-25. Oktober 1997

University of Liège, Faculty of Veterinary Medicine Press, P/2.10

Reinhold, P., H.-J. Smith, R. Close, B. Genicot, P. Lekeux (1998b):

Validation of impulse oscillometry in Friesian and blue Belgian calves with respect to changes in extrathoracic upper airway resistance.

Res. Vet. Sci., 65, 93 - 102

- Reinhold, P.**, H.-J. Smith, A. Langenberg, P. Lekeux (1998c):
Measurement of respiratory impedance in healthy calves using the impulse oscillation technique - Physiological and methodological aspects.
Vet. J., 155, 27 – 38
- Reinhold, P.**, H. J. Smith, D. MacLeod, B. Genicot, P. Lekeux (1995):
Anwendung der Impuls-Oszillometrie zur Erfassung von peripheren Obstruktionen und von Resistance-Änderungen innerhalb der oberen Atemwege bei Kälbern.
In: Vogel, J., D. Nolte, H.J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995, Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München Deisenhofen, 112 – 119
- Reinhold, P.**, G. Steinbach, G. Födisch (1992b):
Monofrequency oscillation technique in healthy and pneumonic calves younger than 2 months - Physiological values and methodological aspects.
J. Vet. Med. A, 39, 575 – 581
- Reinhold, P.**, G. Steinbach, A. Langenberg, P. Lekeux (1998d):
Atmungsmechanik beim Tier. 3. Mitteilung: Methodische und physiologische Aspekte bei der Anwendung des Impuls-Oszilloresistometrie-Systems (IOS).
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 111, 253 – 261
- Rendas, A.**, M. Branthwaite, L. Reid (1978):
Growth of pulmonary circulation in normal pig - structural analysis and cardiopulmonary function.
J. Appl. Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol., 45, 806 – 817
- Resch, K. D. M.**, A. Perneczky, M. Schwarz, D. Voth (1997):
Endo-neuro-sonography: principles and 3-D technique.
Child's Nerv. Syst., 13, 616 – 621
- Robinson, N. E.**, F. J. Derksen, R. F. Slocombe (1985):
Airway reactivity in ponies with chronic airway disease.
In: Deegen, E., R. E. Beadle (Hrsg.): Lung function and respiratory diseases in the horse. Internationales Symposium Hannover, 27.-29. Juni 1985, Hippiafrika Verlags GmbH, Calw, 56 – 60
- Rodarte, J. R.**, K. Rehder (1986):
Dynamics of respiration.
In: A. P. Fishman (Hrsg.): Handbook of Physiology Volume III Part I, American Physiological Society, Bethesda, 131-143
- Rohrer, F.** (1915):
Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluß der unregelmäßigen Verzweigung des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf in verschiedenen Lungenbezirken.
Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 162, 225-299
- Rotger, M.**, R. Peslin, R. Farré, C. Duvivier (1991):
Influence of amplitude, phases and frequency content of pseudorandom pressure input on impedance data and their variability.
Eur. Respir. Rev., 1, 178 – 182

Rott, H.-D. (1997):

Lungenhämorrhagien durch diagnostischen Ultraschall.
Ultraschall Med., 18, 226 – 228

Schimmel, D. (1992):

Pasteurella multocida.
AVID I/1992

Schmidt, W. (1996):

Angewandte Lungenfunktionsprüfung. Eine Einführung in Praxis und Klinik.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen

Schneider, B. (1995):

Vergleichende sonographische und radiologische Untersuchungen bei Lungenerkrankungen des Kalbes.
Vet.med. Diss., Tierärztl. Hochsch., Hannover

Schulz, H., Ziesenis, A., Häußermann, S. Lohr, C., P. Reinhold, H.-J. Smith, J. Heyder (1997):
Sind impulsoszillometrische Untersuchungen am wachen Hund möglich?.

Vorsymposium der Gemeinschaftstagung der Special Interest Group für Angewandte und Klinische Physiologie sowie Pathophysiologie in der Gesellschaft für Physiologie und der Sektion Pathophysiologie der Atmung in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, 5.-8. Oktober 1997, Kloster Banz/Staffelstein, 12

Schulze, W., I. Schröder, K. Arbeiter (1963):

Die Atemfrequenz beim Schwein.
Dtsch.Tierärztl. Wschr., 370, 620 – 624

Schummer, A., R. Nickel (1987):

Eingeweide.
In: Nickel, R., A. Schummer, E. Seiferle (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band II, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 273 – 280

Schwerk, W. B. (1993):

Spezielle Diagnostik III - 2.2 Pleura und Lunge.
In: B. Braun; R. Günther, W. B. Schwerk (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas 12. Ergänzungslieferung 11/93,
Ecomed, Zürich, München

Shulman, D. L., G. A. Volgyesi, J. Lerman, S. J. England, C. Bryan (1989):

Cardiopulmonary effects of the volume recruitment manoeuvre in infant swine.
Can. J. Anaesth., 36, 533 – 538

Smidt, U., V. Schulz, R. Ferlinz (1994):

Physiologie und Pathophysiologie.
In: Ferlinz, R. (Hrsg.): Pneumologie in Praxis und Klinik.
Verlag Georg Thieme, Stuttgart und New York

Smith, H.-J. (1998a):

persönliche Mitteilung

Smith, H.-J. (1998b):

Bewertung der Atemwiderstände durch Resistance-Messungen.
in: H.-J. Smith, J. Vogel: Impuls-Oszillometry IOS.
JAEGER-Informationsschrift 1998

Smith, H.-J., A. J. Crockett, K. Kenn, J. Vogel (1997a):

New results in the differentiation of extrathoracic airway stenoses using forced oscillation technique.
In: Abstracts ERS Annual Congress, Berlin, 20.-24. September 1997
Eur. Respir. J., 10, 287s

Smith, H.-J., R. Eichler, J. Vogel, J. Arnold (1997b):

Technische Adaption der Impuls-Oszillometrie an spezielle Untersuchungsbedingungen.
Pneumologie, 51, 465 – 468

Smith, H.-J., J. Vogel, J. Arnold, R. Eichler (1997c):

Impulse oscillometry for early diagnosis of obstructive airway diseases.
In: JAEGER Excellence in Diagnostics - Special Edition IOS, Ausgabe September 1997, 3—8

Smith, R. A., D. B. Smith (1995):

Does airway pressure release ventilation alter lung function after acute lung injury?
Chest, 107, 805 – 808

Smolensky, M. H., G. E. D. Alonzo (1993):

Medical Chronobiology: Concepts and applications.
Am. Rev. Respir. Dis., 147, S2 – s19

Springer, C., D., Vilozni, E. Bar-Yishay, A. Avital, N. Noviski, S. Godfrey (1993):

Comparison of airway resistance and total respiratory system resistance in infants.
Am. Rev. Respir. Dis., 148, 1008-1012

Stadler, P. (1990):

Ultraschalluntersuchung des Thorax beim Pferd.
Pferdeheilkd., 6, 213 – 228

Stadler, P., E. Deegen (1986):

Diurnal variation of dynamic compliance, resistance and viscous work of breathing in normal horses and horses with lung disorders.
Equin. Vet. J., 18, 171 – 178

Stadler, P., E. Deegen, H.-J. Reinhard (1985):

Circadian Rhythm of lung function parameters in horses with chronic airway disease.
In: Deegen, E., R. E. Beadle (Hrsg.): Lung function and respiratory diseases in the horse.
Internationales Symposium Hannover, 27.-29. Juni 1985,
52-55

Stadtbäumer, G. (1989):

Die Sonographie bei der Pleuritis exsudativa des Pferdes.
Tierärztl. Prax., 17, 395 – 398

Statgraphics , Version 5 (1991):

Reference Manual, STSC, Rockville (USA)

Steinhausen, G., J. Darbes, S. Platz, W. Hermanns, K. Heinritzi (1997):
 Ultraschall-Untersuchung der Lunge beim Schwein. I. Diagnostische Möglichkeiten und Grenzen. II. Ultraschall-gestützte Lungenbiopsie und ihre Auswertung.
 In: Bericht des 22. Kongresses der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V.,
 8.-11. April 1997, Bad Nauheim.
 DVG e. V., Gießen, 312 – 317

Strie, R. (1997):
 Einfluß verschiedener innerer und äußerer Faktoren auf die Meßergebnisse der
 Lungenfunktionsprüfung mittels multifrequenter Impuls-Oszilloresistometrie bei Kälbern und
 Jungrindern.
 Vet.-med. Diss. Tierärztl. Hochsch., Hannover

Strie, R., K. Doll, B. Pöttmann, H. Scholz (1997):
 Einfluß verschiedener Faktoren auf die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung mittels
 multifrequenter Impuls-Oszillometrie bei Kälbern und Jungrindern.
 Dtsch. Tierärztl. Wschr. 104, 286– 290

Targhetta, R., J.-M. Bougeois, R. Chavagneux, C. Marty-Double, P. Balmes (1992):
 Ultrasonographic approach to diagnosing hydropneumothorax.
 Chest, 101, 931 – 934

Terndrup, T. E., A. M. Paskanik, W. E. Fordyce, R. K. Kanter (1993):
 Development of a piglet model of status epilepticus: Preliminary results.
 Ann. Emergen. Med., 22, 164 – 170

Tiedt, N. (1982):
 Pathophysiologie der äußeren Atmung.
 In: N. Tiedt, U. Zwiener: Taschenbuch der Pathophysiologie.
 VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 214-288

Ulmer, W. T. (1997):
 Lungenfunktionsdiagnostik zwischen gestern und morgen.
 Atemw.- Lungenkrkh., 23, 73 – 77

Ulmer, W. T., G. Reichel, D. Nolte, M. S. Islam (1991):
 Die Lungenfunktion - Physiologie und Pathophysiologie, Methodik.
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

Ungemach F. R. (1997):
 Pharmakotherapie des Respirationstrakts.
 In: Löscher, W., F. R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus- und
 Nutztieren.
 Parey Buchverlag, Berlin, 178 – 185

Ungemach, F. R. (1998):
 Mangelware Tierarzneimittel.
 Dtsch. Tierärzteblatt, 46, 458 – 460

Van de Woestijne, K. P. (1991):
 Recommendations and future plans.
 Eur. Respir. Rev., 1, 236 – 237

Van de Woestijne, K. P., M. Cauberghe (1991):

The upper airway artefact.

Eur. Respir. Rev., 1, 139

Van der Mark, T. W., E. J. M. Weersink, B. J. Aalders, A. Wiersma, D. S. Postma (1995):

Respiratory Impedance after Metacholine and Adenosine 5'-Monophosphate Challenge.

In: Vogel, J., D. Nolte, H.J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995.

Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München Deisenhofen, 80 - 81

Van Erck, E. (1997):

Mesure des parametres de mecanique ventilatoire chez le cheval par une methode non-invasive.

These pour le Doctorat Veterinaire, Univ. Paris

Van Erck, E., N. Kirschvink, F. Bureau, T. Art, P. Lekeux (1998):

Determination of normal values of respiratory resistance with impulse oscillometry in healthy horses.

World Equine Airways Symposium, Guelph, August 1998

Vogel, J., U. Smidt (1994):

Impuls-Oszillometrie. Analyse der Atemmechanik in Ambulanz und Klinik, Epidemiologie und experimenteller Forschung.

Dustri- Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen

Vogel, J., H.J. Smith (1995):

Einführung in die Grundlagen der Impulsoszillometrie.

In: Vogel, J., D. Nolte, H.J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995.

Dustri- Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 12 - 32

Vogel, J., A. Wilke, D. Rews, H.-J. Smith, J. Arnold (1997):

Tagesprofil der impuls-oszillometrischen Impedance bei Gesunden.

Pneumologie, 51, 486 – 489

von Hammel, M.-L., T. Blaha (1993):

Erfassung pathologisch-anatomischer Organbefunde am Schlachthof.

Fleischwirtsch., 73, 1427 – 1430

Walliser, D., H. Lenders, F. Gleisberg, K. Schumann, W. Neuerburg (1991):

Zur Meßgenauigkeit der oszillatorischen und ganzkörperplethysmographischen Atemwiderstandsbestimmung. Untersuchung an einem mechanischen Modell.

Z. Erkrank. Atm. org., 177, 188 – 198

Wanzl, R., D. Brecht-Krauss (1991):

Akustische Spiegelbilder bei der Weichteilsonographie an der Thoraxwand.

Fortschr. Röntgenstr., 154, 670 – 671

Weber, E. (1980):

Grundriß der biologischen Statistik.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

- Weinberg, B.,** E. E. Diakoumakis, E. G. Kass, B. Seife, Z. B. Zvi (1986):
The air bronchogram: Sonographic demonstration.
AJR, 147, 593 – 595
- Weiss, E.,** R. Rudolph (1988):
3. Atmungsorgane.
In: Dahme, E., E. Weiss (Hrsg.): Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 85 – 127
- Wernecke, K.,** M. Galanski, P. E. Peters, J. Hansen (1989):
Sonographische Diagnostik des Pneumothorax.
Fortschr. Röntgenstr., 150, 84 – 85
- Wesseling, G. J.,** I. M. I. Vanderhoven-Augustin, E. F. M. Wouters (1993):
Forced oscillation technique and spirometry in cold air provocation tests.
Thorax, 48, 254 – 259
- Wiedemann, K.,** C. Diestelhorst (1995):
Einfluß der Sedierung auf die pulmonale Funktion.
Anaesthesist, 44, 588 – 593
- Worth, H.,** R. Kießling, H. Thiedemann (1995):
Vergleich impulsoszillometrischer Kenngrößen mit Standardparametern der Lungenfunktion zur Diagnostik der bronchialen Reaktivität im inhalativen Provokationstest mit Metacholin.
In: Vogel, J., D. Nolte, H.J. Smith (Hrsg.): Workshop Impuls-Oszillometrie Bad Reichenhall 23. Juni 1995.
Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 78 – 79
- Worth, H.,** M. Schmid, G. Vogt-Ladner, R. Hartmann, H.-J. Smith (1997):
In vivo diagnosis of pulmonary emphysema – impulse oscillometry versus routine lung function tests with respect to CT indices.
Annual Congress of the European Respiratory Society, Berlin, 20.-24. September 1997
- Wouters, E. F. M.,** A. H. Polko, H. J. A. Schouten, B. F. Visser (1988):
Contribution of impedance measurement of the respiratory system to bronchial challenge tests.
J. Asthma, 25, 259-267
- Yap, J. C. H.,** N. B. Pride (1994):
Effect of induced bronchoconstriction on nasal airflow resistance in patients with asthma.
Clin. Sci., 86, 55 – 58
- Young, S. S.,** L. W. Hall (1989):
A rapid, non-invasive method for measuring total respiratory impedance in the horses.
Equine Vet. J., 21, 99 – 105
- Young, S. S.;** D. Tesarowski (1994):
Respiratory mechanics of horses measured by conventional and forced oscillation techniques.
J. Appl. Physiol., 76, 2467 – 2472
- Young, S. S.,** D. Tesarowski, L. Viel (1997):
Frequency dependence of forced oscillatory respiratory mechanics in horses with heaves.
J. Appl. Physiol., 82, 983 – 987

Zachary, J. F., W. D. O'Brien Jr. (1995):

Lung lesions induced by continuous- and pulse-wave (diagnostic) ultrasound in mice, rabbits, and pigs.

Vet. Pathol., 32, 43 – 54

Zentner, J. (1994):

Physikalische und technische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik.

In: Zoller, W. G.; U. Gresser, N. Zöllner (Hrsg.): Einführung in die Ultraschalldiagnostik. Wiederholungsartefakte, Spiegelartefakte.

Karger Verlag, Basel, 6 - 13

Zimmermann, W., H. Plonait (1997):

Erkrankungen des Atmungsapparates.

In: H. Plonait, K. Bickhardt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinekrankheiten.

Parey Buchverlag Berlin 1997, 111 – 150

Zwart, A., E. M. Hessel (1994):

Oscillatory mechanics of the mouse respiratory system.

Eur. Respir. Rev., 4, 182 – 186

8. Anhang

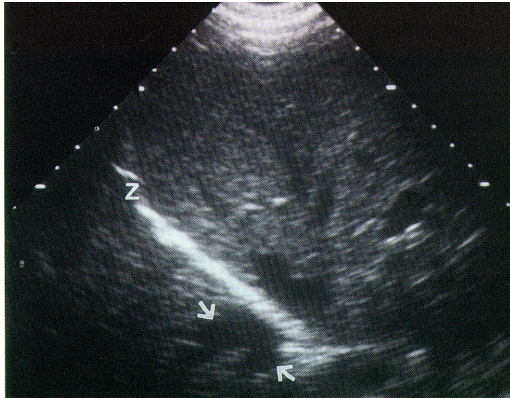


Abb. A1: Spiegelbild des Leberparenchyms distal des Zwerchfells (Z), → Spiegelbild der Lebervene, Befund beim Menschen (aus Mathis 1996)

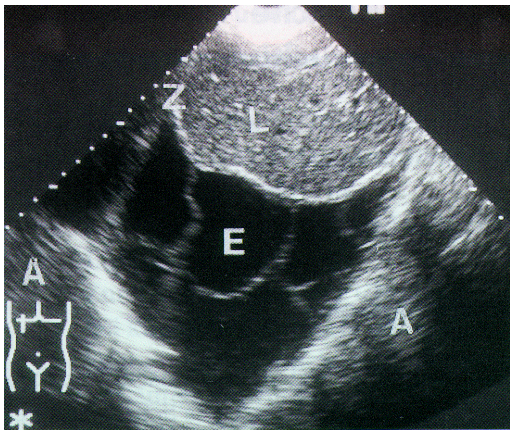


Abb. A2: Darstellung eines gekammerten Pleuraergusses im Subkostalschnitt durch die Leber hindurch. L = Leber, Z = Zwerchfell, E = Erguß (von Septen durchzogen), A = Artefakte (überlagern die Lunge), Befund beim Menschen (aus Mathis 1996)

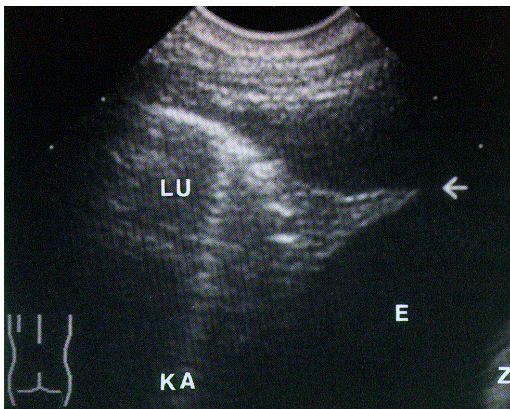
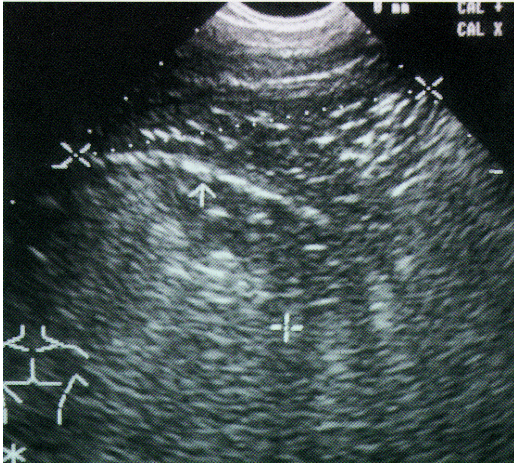


Abb. A3: Kompressionsatelektase (→) in einem voluminösen Pleuraerguß infolge Herzinsuffizienz, E = Pleuraerguß, LU = belüftete Lunge, KA = Kometenschweifartefakt, Z = Zwerchfell, Befund beim Menschen (aus Mathis 1996)



**Abb. A4: Positives Bronchogramm
(Bronchoaerogramm →)
bei einer
Segmentpneumonie (aus
Mathis 1996)**

Tab. A1: Aufstellung über die bei der sonographischen Untersuchung der Lunge verwendeten Tiere, einschließlich der Zuordnung der in den einzelnen Lungenabschnitten erhobenen sonographischen und pathologisch-anatomischen Befunde, sowie Angaben zum Infektionsstatus, den nachgewiesenen Erregern und den Probe-Entnahmestellen für die histologische Untersuchung

Tier-Nr.	KM (kg)	Infektionsstatus	Abschnitt 1		Abschnitt 2		Abschnitt 3		Abschnitt 4		Histologie	Erreger
			Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Präparat aus	
S22	10,4	nat. inf.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	LHL RHL	H B
S32	10,8	exp. inf. (H)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	RHL	H
S33	10,4	exp. inf. (H)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	LHSL RHL	H
S37	8,6	exp. inf. (H)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	RHL	H
S38	6,9	nat. inf.	S.o.b.B.	verä.	(K)/K	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	RSL	k.A.
S39	6,9	nat. inf.	K/Kon	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	K/Kon	verä.	K/Kon	P.o.b.B.	LVSL RML	k.A.
S43	5,6	keine exp.Inf.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	K/Kon	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	RML	keine P*
S46	7,0	keine exp.Inf.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	K/Kon	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	RML	keine P*
S47	6,6	keine exp.Inf.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	LVSL	keine P*
S51	5,8	keine exp.Inf.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	K/Kon	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	LHSL RML	keine P*
S52	6,9	keine exp.Inf.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	RSL	keine P*
S53	7,0	keine exp.Inf.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	keine P*
S56	8,3	nat. inf.	EGM	verä.	K/Kon	verä.	EGM	verä.	EGM	verä.	LHSL LHL RML	H M
S57	14,4	nat. inf.	EGM	verä.	EGM/ Absz.	verä.	EGM	verä.	K/Kon	verä.	LHSL LHL RML RHL	H M
S58	24,6	exp. inf. S & A	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	(K)/K	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	RSL	B P A

Tier-Nr.	KM (kg)	Infektions- status	Abschnitt 1		Abschnitt 2		Abschnitt 3		Abschnitt 4		Histologie	Erreger
			Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Präparat aus	
S59	22,0	exp. inf. S & A	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	A B
S60	20,6	exp. inf. S & A	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	verä.	LHSL	A B
S61	23,7	exp. inf. S & A.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	n.d.	A B S
S62	21,6	exp. inf. S & A.	K/Kon	verä.	EGM	verä.	(K)/K	verä.	EGM	verä.	LHL RHL	A P S
S63	22,2	exp. inf. S & A	(K)/K	verä.	EGM	verä.	(K)/K	verä.	EGM	verä.	LHL RML RHL	A
S64	25,2	exp. inf. S & A	(K)/K	verä.	K/Kon	verä.	(K)/K	verä.	EGM	verä.	LHL RSL RHL	A B S
S65	24,2	exp. inf. S	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	n.d.	o.b.B.
S66	24,3	exp. inf. S	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	LHL	o.b.B.
S67	20,0	exp. inf. S	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	o.b.B.
S68	27,9	exp. inf. S	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	o.b.B.
S69	26,0	exp. inf. S	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	o.b.B.
S70	28,5	exp. inf. S	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	o.b.B.
S71	30,0	exp. inf. S	(K)/K	verä.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	(K)/K	P.o.b.B.	S.o.b.B.	P.o.b.B.	n.d.	o.b.B.
S86	13,6	nat. inf.	EGM/ K	verä.	(K)/K	verä.	EGM	verä.	EGM/ Absz.	verä.	LHSL	B P

Tier-Nr.	KM (kg)	Infektions- status	Abschnitt 1		Abschnitt 2		Abschnitt 3		Abschnitt 4		Histologie	Erreger
			Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Sonogr.	Patho.	Präparat aus	
S87	11,0	nat. inf.	EGM	verä.	EGM	verä.	EGM	verä.	EGM/ Absz.	verä.	RML RHL	A P
S88	11,0	nat. inf.	K/Kon	verä.	EGM/ Absz.	verä.	K/Kon	verä.	EGM/	verä.	LHL RHL	A P
S89	14,8	nat. inf.	EGM	verä.	EGM	verä.	EGM/ K	verä.	K/Kon	verä.	LHL	A H P
S90	17,4	nat.inf.	(K)/K	verä.	(K)/K	verä.	EGM/ Absz.	verä.	(K)/K	verä.	n.d.	A B
S91	15,8	nat. inf.	EGM	verä.	EGM	verä.	EGM/ K	verä.	EGM	P.o.b.B.	LHL	A P
S125	15,0	nat. inf.	EGM	verä.	(K)/K	P.o.b.B.	EGM	verä.	K/Kon	verä.	LHSL RML	P

Legende zu Tabelle A1:

KM	Körpermasse	Patho.	pathologisch-anatomische Befunde
nat. inf.	natürlich infiziert	n.a.	nicht ausgewertet
exp. inf.	experimentell infiziert	n.d.	nicht durchgeführt
Sonogr.	sonographische Befunde	k.A.	keine Angaben

Sonographische Befunde

S.o.b.B.	sonographisch unverändertes Lungengewebe
(K)/K	vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
K/Kon	Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
EGM/K	echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
EGM	echogenes Grundmuster, entlüftetes Lungengewebe ist in größerer Ausdehnung vorhanden
EGM/Absz.	echogenes Grundmuster, entlüftetes Lungengewebe ist in größerer Ausdehnung vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Pathologisch-anatomische Befunde

P.o.b.B.	makroskopisch unverändertes Gewebe
verä.	makroskopisch verändertes Gewebe

Erregernamen:

A	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
B	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
H	<i>Haemophilus parasuis</i>
M	Mykoplasmen
P	<i>Pasteurella multocida</i>
P*	nur auf <i>Pasteurella multocida</i> untersucht
S	<i>Salmonella typhimurium</i>

Bezeichnung der Lungenlappen

LVSL	linker vorderer Spitzenlappen
LHSL	linker hinterer Spitzenlappen
LHL	linker Hauptlappen
RSL	rechter Spitzenlappen
RML	rechter Mittellappen
RHL	rechter Hauptlappen

Tab. A3: Beziehung zwischen der Lage der Mittellinie zwischen den Processus spinosi und dem Sternum zur Buggelenkslinie beim Schwein, Messung der Entfernungen von den Processus spinosi aus jeweils in Höhe des M. anconaeus (M. ancon.) und der letzten Rippe, – Einzelergebnisse, Mittelwerte, Standardabweichungen (Standardabw.), Varianz und signifikante Unterschiede (t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$) - * keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Mittelwerten, ** keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Mittelwerten

Tier-Nr.	KM (kg)	Rippen- zahl (Stück)	Brustumfang		Mittellinie		Buggelenkslinie	
			Höhe M. ancon. (m)	Höhe letzte Rippe (m)	Höhe M. ancon. (m)	Höhe letzte Rippe (m)	Höhe M. anconaeus (m)	Höhe letzte Rippe (m)
S101	26,40	16	0,650	0,710	0,162	0,178	0,162	0,178
S102	31,00	16	0,700	0,770	0,175	0,193	0,175	0,192
S103	17,40	15	0,530	0,560	0,132	0,140	0,135	0,140
S104	24,00	15	0,680	0,730	0,170	0,182	0,170	0,185
S105	19,40	15	0,570	0,620	0,142	0,155	0,142	0,155
S106	23,30	15	0,640	0,690	0,160	0,172	0,160	0,175
S107	18,80	16	0,550	0,620	0,138	0,155	0,135	0,155
S108	19,40	14	0,570	0,610	0,142	0,152	0,145	0,155
S109	24,00	16	0,590	0,660	0,148	0,165	0,150	0,170
S110	23,00	15	0,600	0,660	0,150	0,165	0,150	0,165
S111	22,80	15	0,610	0,620	0,152	0,155	0,155	0,155
Mittelwert	22,68	15,273	0,608	0,659	*0,151	**0,164	*0,152	**0,165
Standardabw.	3,89	0,647	0,054	0,061	0,014	0,015	0,013	0,016
Varianz	15,15	0,418	0,003	0,004	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002

Tab. A4: Überblick über sonographische, pathologisch-anatomische und histologische Befunde, die den einzelnen Lungengewebsproben der untersuchten Schweine zuzuordnen sind

Probe-Nr.	Herkunft Tier, Lungenlappen	Sonographie-Befund	Pathologisch-anatomischer Befund	histologischer Befund Lunge	histologischer Befund Pleura	histologische Beurteilung des Luftgehaltes
1	S22 LHL	EGM/K	teilweise Pn.	eitr. Br.pn. 3	fibrin.-eitr. Pl. 2-3	nur ca. 1cm verfestigt
2	S22 RHL	EGM/K	teilweise Pn.	int.-kat. Pn. 1/(3)	fibrin.-eitr. Pl. 1/4	mäßige bis mittlere Verdichtung
3	S32 RHL	EGM	medial Pn.	int.-kat. Br.pn. 3	fbr. Pl. 2	lobulär konsolidiert
4	S33 LHSL	EGM/K	kleine pn. Herde	gemischte Br.pn. 1/4	fibrin. Pl. 3	Lappenmitte fast völlig konsolidiert
5	S33 RHL	EGM/K	caudal Pn., kleine pn. Herde	gemischte bis fibrin.-nekrot. Br.pn. 4	fibrin. Pl. 2	konsolidiert
6	S37 RHL	EGM/K	cranial pn. Herde	int. Pn. 4	n.a.	überwiegend konsolidiert
7	S38 RSL	(K)/K	o.b.B.	int. Pn. 0/2	subak. Pl. 0/2	z.T. alveoläres Emphysem, keine Verdichtung
8	S39 LVSL	(K)/K	kleiner pn. Herd	int. Pn. 1(3)	o.b.B.	keine Verdichtung
9	S39 RML	K/Kon	kleine pn. Herde	gemischte lokale Br.pn. 1/4	lokal Pl. 1	deutlich verdichtete Areale
10	S43 RML	K/Kon	kleiner atelekt. Herd	int. Pn. 0/2	o.b.B.	nur miliare solide Knötchen
11	S46 RML	K/Kon	kleiner atelekt. Herd	int. Pn. 0/2(3)	lokal Pl. 1	lobulär konsolidiert
12	S47 LVSL	(K)/K	o.b.B.	int. Pn. 2	o.b.B.	keine Konsolidierung
13	S51 LHSL	(K)/K	o.b.B.	int. Pn. 2	o.b.B.	keine Konsolidierung
14	S51 RML	K/Kon	kleiner atelekt. Herd	int. kat. Br.pn. 1(3)	o.b.B.	keine Konsolidierung
15	S52 RSL	(K)/K	kleiner atelekt. Herd	int. Pn. 0/2	o.b.B.	alveoläres Emphysem
16	S56 LHSL	EGM	vollständig pn.	subakute Br.pn. 4	k.A.	völlig konsolidiert
17	S56 LHL	K/Kon	kleiner pn. Herd	gemischte Pn. 3	k.A.	wenig völlig konsolidierte Areale
18	S56 RML	EGM	vollständig pn.	int. u. kat. Br.pn. 4	k.A.	völlig konsolidiert
19	S57 LHSL	EGM/Absz.	vollständig pn., Abszeß	kat. bis nekrot. Br.pn. 4	k.A.	völlig konsolidiert
20	S57 LHL	(K)/K	cranio-lateral pn.	int. u. Br.pn. lok. absz. 2	k.A.	keine völlige Konsolidierung

Probe-Nr.	Herkunft Tier, Lungenlappen	Sonographie-Befund	Pathologisch-anatomischer Befund	histologischer Befund Lunge	histologischer Befund Pleura	histologische Beurteilung des Luftgehaltes
21	S57 RML	EGM	fast vollständig pn.	kat.eitr. Br.pn. 4	k.A.	völlig konsolidiert
22	S57 RHL	K/Kon	kleine pn. Herde	subakute kat. Pl.pn. 2/3	subakute Pl.2	kleines konsolidiertes Herdchen
23	S58 RSL	(K)/K	kleiner atelekt. Herd	subakute int. Pn.u.Br.pn. 1(3)	k.A.	subpleural 0,5 cm konsolidiert
24	S60 LHSL	(K)/K	o.b.B.	subakute int. Pn.u.Br.pn. 1/3	lokale Pl.	miliares solides Knötchen
25	S60 RHL	o.b.B.	o.b.B.	int.Pn. 0/2	o.b.B.	keine Konsolidierung
26	S62 LHL	EGM	medial abgekapselte Nekrosen, Pn., Pl.	subakute nekrot.Pn. 4	fibrin.-eitr. Pl.	völlig konsolidiert
27	S62 RHL	EGM	medial abgekapselte Nekrosen, Pn., Pl.	subakute int. bis nekrot. Pn. 4	subakute fibrin. Pl.	völlig konsolidiert
28	S63 LHL	(K)/K	medial abgekapselte Nekrosen, Pn., Pl.	subakute int. u. Br.pn. 2/4)	k.A.	konsolidierter Herd (d = 1 cm)
29	S63 RML	(K)/K	kleine peribronchiale Herde	int. u. Br.pn. 2(4)	k.A.	nicht völlig konsolidiert
30	S63 RHL	(K)/K	Adhäsionen, chronische Pl.	int. u. chronische Pl.br.pn.2/4	chronische Pl.	nicht völlig konsolidiert
31	S64 LHL	K/Kon	kleiner pn. Herd, adhäsive Pl.	subakute int. u. Br.pn. 1(3)	k.A.	nicht völlig konsolidiert
32	S64 RSL	(K)/K	atelekt. Herd	subakute int. u. Br.pn. 1/3	k.A.	nicht völlig konsolidiert
33	S64 RHL	K/Kon	medial Pn., adhäsive Pl.	subakute int. u. Br.pn. 1(4)	k.A.	nur kleine konsolidierte Herde
34	S66 LHL	S.o.b.B.	o.b.B.	int. u. Br.pn. 1/2	k.A.	keine Konsolidierung
35	S86 LHSL	EGM/K	Rand pn., Pl.	subakute int. kat.fibr.Pn. 4	subakute kat.fibr. Pl. 4	konsolidiert
36	S87 RML	EGM/K	vollständig pn.	subakute gemischte Pn. 4	subakute Pl. 4	konsolidiert
37	S87 RHL	EGM Absz.	Verklebungen und Verschwartungen, Abszesse	subakute gemischte Pl.br.pn. 4	subakute Pl. 4	völlig konsolidiert

Probe-Nr.	Herkunft Tier, Lungenlappen	Sonographie-Befund	Pathologisch-anatomischer Befund	histologischer Befund Lunge	histologischer Befund Pleura	histologische Beurteilung des Luftgehaltes
38	S88 LHL	EGM/K	cranialer Rand pn., Pl.	subakute herdf. fibr. Pn. 2/4	subakute fibr. Pl. 4	nicht völlig konsolidiert
39	S88 RHL	EGM/K, Fibrin	kleine pn. Herde, Fibrinschwarte	subakute herdf. fibr. Pn. 2/4	subakute fibr. Pl. 4	nicht völlig konsolidiert
40	S89 LHL	EGM/K	cranial pn., Atelektasen.	subakute Pn. 2(3)	subakute starke fibr. Pl.	teilweise konsolidiert
41	S91 LHL	EGM/K	großer pn. Herd	subakute nekrot. Pl.pn. 2/3	subakute Pl. 2	k.A.
42	S125 LHSL	EGM/K	pn. Herde	meist ak. kat.-eitr. Br.pn. 4	keine Pl.	fast völlig konsolidiert
43	S125 RML	EGM	fast vollständig pn.	kat. eitr. Br.pn. 4	lokale Pl. 2	fast völlig konsolidiert
44	S126 LHSL	(K)/K	o.b.B.	int. Pn. 2	Pl. 1	keine völlig konsolidierten Areale
45	S127 LHSL	EGM/K	vollständig pn.	kat.-eitr. Br.pn. 4	lokale Pl.	konsolidiert
46	S127 LHL	EGM/K	kleine pn. Herde	vorw. int. Pn. 3	lokale Pl. 1	nur ~ 2mm Streifen völlig konsolidiert
47	S128 LVSL	(K)/K	kleiner pn. Herd	subakute Pn. 0/4	subakute Pl.	einzelne völlig konsolidierte Herde
48	S128 RHL	(K)/K	Pleuritits	subakute Pn. 2	subakute Pl.	k.A.
49	S129 RML	EGM/K	vollständig pn.	akut-subakute Br.pn. 2/4	lokale Pl.	ca. Hälfte völlig konsolidiert

Legende zu Tabelle A4:**Allgemeine Begriffe**

n.a.	nicht ausgewertet
n.d.	nicht durchgeführt
k.A.	keine Angaben
d	Durchmesser

Sonographische Befunde

S.o.b.B.	sonographisch unverändertes Lungengewebe
(K)/K	vereinzelte Kometenschweifartefakte, überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf höchstens einem Viertel seiner Breite
K/Kon	Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe auf mindestens einem Viertel seiner Breite, entlüftetes Lungengewebe (Konsolidierung) kann bis maximal zu einer Tiefe von ca. 1cm in geringer Ausdehnung vorhanden sein
EGM/K	echogenes Grundmuster mit Kometenschweifartefakten, entlüftetes Lungengewebe ist mindestens bis zu einer Tiefe von ca. 1cm vorhanden, Kometenschweifartefakte überdecken das luftgefüllte Lungengewebe
EGM	echogenes Grundmuster, entlüftetes Lungengewebe ist in größerer Ausdehnung vorhanden
EGM/Absz.	echogenes Grundmuster, entlüftetes Lungengewebe ist in größerer Ausdehnung vorhanden, Abszeß oder Nekrose ist abgrenzbar

Pathologisch-anatomische und histologische Befunde

pn	pneumonisch
Pn.	Pneumonie
Pl.	Pleuritis
Br.pn.	Bronchopneumonie
Pl.pn.	Pleuropneumonie
Pl.br.pn	Pleurobronchopneumonie
atelekt.	atelektatisch
kat.	katarrhalisch
eitr.	eitrig
int.	interstitiell
fibrin.	fibrinös
fbr.	fibrös
nekrot.	nekrotisch
o.b.B.	ohne besonderen Befund

Bezeichnung der Lungenlappen

LVSL	linker vorderer Spitzenlappen
LHSL	linker hinterer Spitzenlappen
LHL	linker Hauptlappen
RSL	rechter Spitzenlappen
RML	rechter Mittellappen
RHL	rechter Hauptlappen

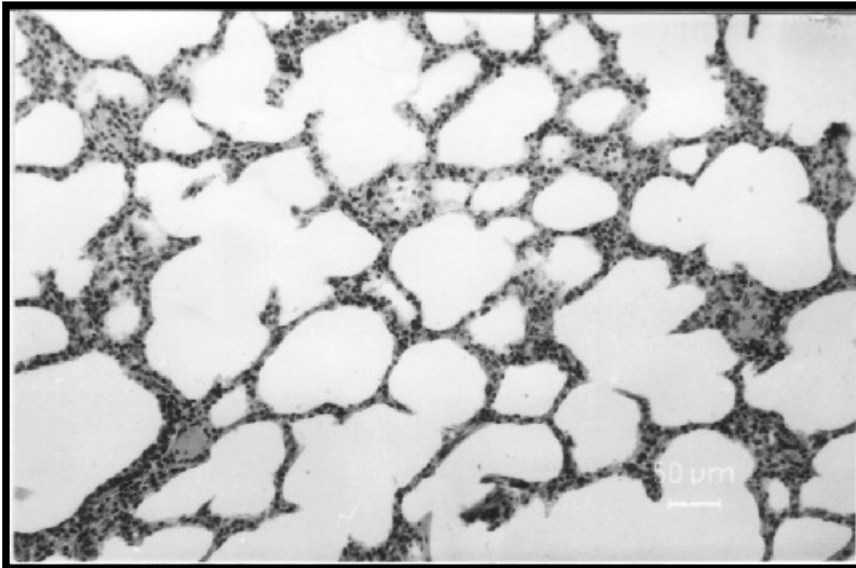


Abb. A5: Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderungen in der Lunge beim Schwein, + bzw. 1 - geringgradige Veränderungen, Luftgehalt kaum verringert, keine völlig luftleeren Areale (HE-Färbung, Vergrößerung 140 :1) (Günther 1998)

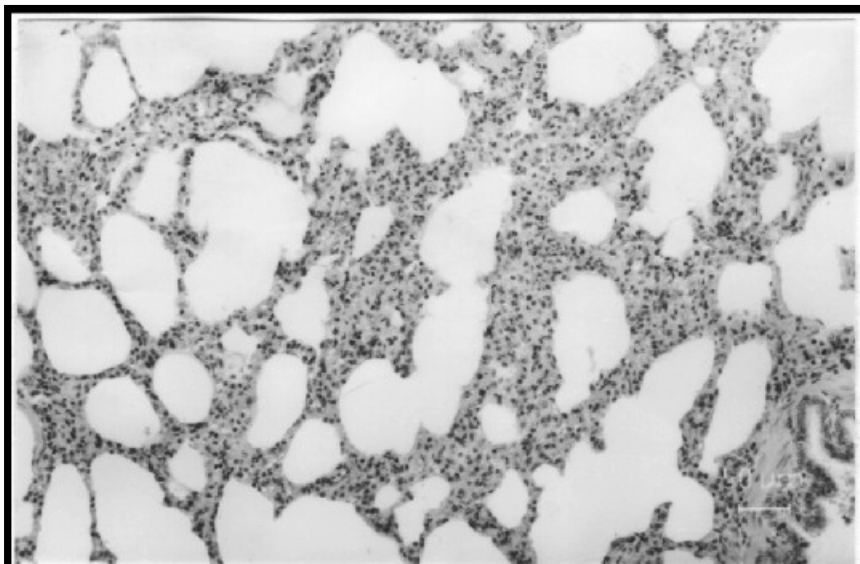


Abb. A6: Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderungen in der Lunge beim Schwein, ++ bzw. 2 - mäßige Veränderungen, Luftgehalt etwas verringert, nur mäßig verdichtete Areale (HE-Färbung, Vergrößerung 140 :1) (Günther 1998)

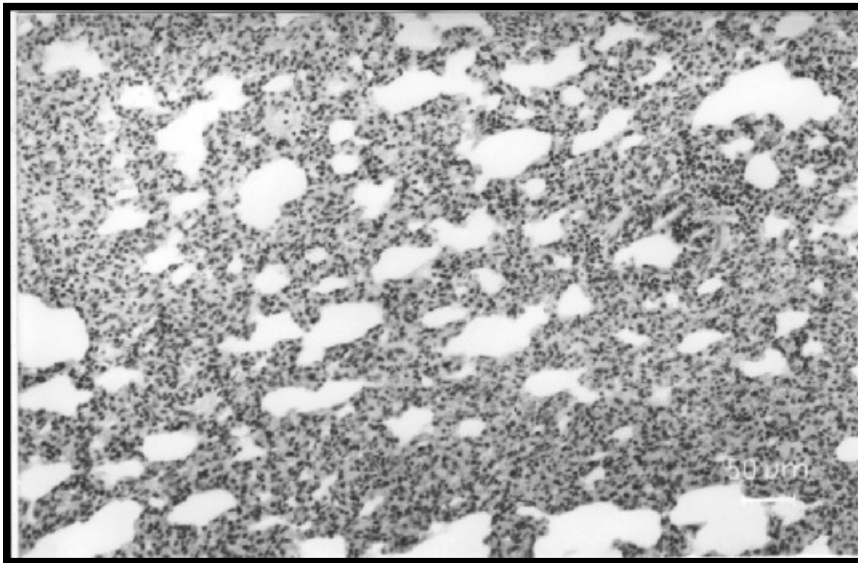


Abb. A7: Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderungen in der Lunge beim Schwein, +++ bzw. 3 - mittelgradige Veränderungen, Luftgehalt deutlich verringert, wesentlich verdichtete Areale bis zu lobulärer Konsolidierung (HE-Färbung, Vergrößerung 140 :1) (Günther 1998)

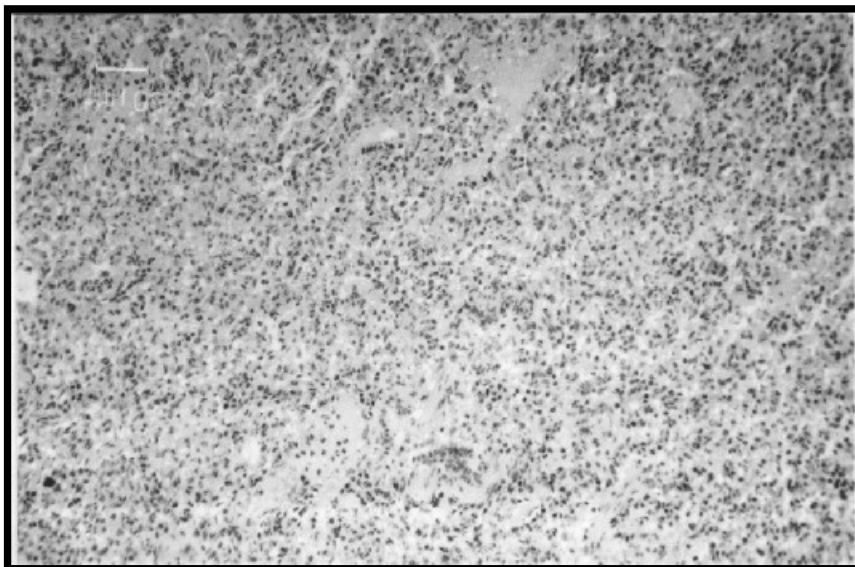


Abb. A8: Ausprägungsgrad der pneumonischen Veränderungen in der Lunge beim Schwein, ++++ bzw. 4 - hochgradige Veränderungen, nur noch Reste belüftet, meist völlig konsolidiert (HE-Färbung, Vergrößerung 140 :1) (Günther 1998)

		Tatsächliche Situation Merkmal Y (z.B. pathologischer Befund)			
		Merkmal Y (positiv)	Merkmal Y (negativ)		
gestellte Diagnose Merkmal X (z.B. sonographischer Befund)	Merkmal X (positiv)	richtig positiv A	falsch positiv B	positiver Vorhersagewert $A/(A+B)$	
	Merkmal X (negativ)	falsch negativ C	richtig negativ D	negativer Vorhersagewert $D/(D+C)$	
		Sensitivität $A/(A+C)$	Spezifität $D/(B+D)$		

Abb. A9: Vierfelder-Tafel zur Erläuterung der Begriffe Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewert für den positiven und den negativen Befund (modifiziert nach Harms 1992)

Tab. A5: Übersicht über die Lungenfeldgrenzen und die Ausdehnung des Lungenfeldes in den Interkostalräumen (ICR) 3 bis 12 beider Körperseiten bei sechs klinisch gesunden Schweinen (KM: $21,5 \pm 1,42$ kg), alle Entfernungen im jeweiligen Interkostalraum von den Processus spinosi aus gemessen, Entfernungsangaben in cm – Einzelergebnisse, Mittelwerte, Standardabweichungen (Standardabw.), Varianz und Variationskoeffizien (s%), ventr. = ventral, dors. = dorsal

Tier-Nr.	12. ICR links			11. ICR links			10. ICR links			9. ICR links			8. ICR links		
	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.-dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.-dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.-dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.-dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.-dors.
S101	7	11	4	8	14	6	8	16	8	8	20	12	9	20	11
S103							6	8	2	7	10	3	7	13	6
S105				7	9	2	7	14	7	7	15	8	7	16	9
S107	6	10	4	6	10	4	6	12	6	7	13	6	7	15	8
S109				8	9	1	8	11	3	8	14	6	9	16	7
S110				7	11	4	9	14	5	9	16	7	9	16	7
Mittelwert	6,50	10,50	4,00	7,20	10,60	3,40	7,33	12,50	5,17	7,67	14,67	7,00	8,00	16,00	8,00
Standardabw.	0,71	0,71	0,00	0,84	2,07	1,95	1,21	2,81	2,32	0,82	3,33	2,97	1,10	2,28	1,79
Varianz	0,50	0,50	0,00	0,70	4,30	3,80	1,47	7,90	5,37	0,67	11,07	8,80	1,20	5,20	3,20
s(%)	10,88	6,73	0,00	11,62	19,56	57,33	16,51	22,49	44,84	10,65	22,68	42,38	13,69	14,25	22,36

Tier-Nr.	12. ICR rechts			11. ICR rechts			10. ICR rechts			9. ICR rechts			8. ICR rechts		
	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.
S101				9	13	4	9	14	5	9	15	6	9	18	9
S103										7	8	1	7	13	6
S105							8	11	3	7	15	8	7	15	8
S107				7	9	2	6	15	9	6	18	12	7	18	11
S109				9	10	1	9	13	4	9	15	6	9	17	8
S110				9	10	1	9	13	4	9	17	8	10	20	10
Mittelwert				8,50	10,50	2,00	8,20	13,20	5,00	7,83	14,67	6,83	8,17	16,83	8,67
Standardabw.				1,00	1,73	1,41	1,30	1,48	2,35	1,33	3,50	3,60	1,33	2,48	1,75
Varianz				1,00	3,00	2,00	1,70	2,20	5,50	1,77	12,27	12,97	1,77	6,17	3,07
s(%)				11,76	16,50	70,71	15,90	11,24	46,90	16,97	23,88	52,70	16,28	14,75	20,21

Tier-Nr.	7. ICR links			6. ICR links			5. ICR links			4. ICR links			3. ICR links		
	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.
S101	10	26	16	11	26	15	12	25	13	13	23	10	18	23	5
S103	8	15	7	8	17	9	9	19	10	10	22	12	13	22	9
S105	7	18	11	8	21	13	9	21	12	10	22	12	16	20	4
S107	7	16	9	8	19	11	9	25	16	12	21	9	16	23	7
S109	10	17	7	9	20	11	9	19	10	11	22	11	9	24	15
S110	9	18	9	9	21	12	10	24	14	12	26	14	13	20	7
Mittelwert	8,50	18,33	9,83	8,83	20,67	11,83	9,67	22,17	12,50	11,33	22,67	11,33	14,17	22,00	7,83
Standardabw.	1,38	3,93	3,37	1,17	3,01	2,04	1,21	2,86	2,35	1,21	1,75	1,75	3,19	1,67	3,92
Varianz	1,90	15,47	11,37	1,37	9,07	4,17	1,47	8,17	5,50	1,47	3,07	3,07	10,17	2,80	15,37
s(%)	16,22	21,45	34,29	13,23	14,57	17,25	12,53	12,89	18,76	10,69	7,73	15,45	22,51	7,61	50,04

Tier-Nr.	7. ICR rechts			6. ICR rechts			5. ICR rechts			4. ICR rechts			3. ICR rechts		
	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.	dors. Grenze	ventr. Grenze	Differenz ventr.- dors.
S101	10	26	16	11	26	15	12	25	13	13	23	10	18	23	5
S103	8	15	7	8	17	9	9	19	10	10	22	12	13	22	9
S105	7	18	11	8	21	13	9	21	12	10	22	12	16	20	4
S107	7	16	9	8	19	11	9	25	16	12	21	9	16	23	7
S109	10	17	7	9	20	11	9	19	10	11	22	11	9	24	15
S110	9	18	9	9	21	12	10	24	14	12	26	14	13	20	7
Mittelwert	8,50	18,33	9,83	8,83	20,67	11,83	9,67	22,17	12,50	11,33	22,67	11,33	14,17	22,00	7,83
Standardabw.	1,38	3,93	3,37	1,17	3,01	2,04	1,21	2,86	2,35	1,21	1,75	1,75	3,19	1,67	3,92
Varianz	1,90	15,47	11,37	1,37	9,07	4,17	1,47	8,17	5,50	1,47	3,07	3,07	10,17	2,80	15,37
s(%)	16,22	21,45	34,29	13,23	14,57	17,25	12,53	12,89	18,76	10,69	7,73	15,45	22,51	7,61	50,04

Tab. A6: Verhalten der Atmungsfrequenz (A_f) und des Atemzugvolumens (V_t) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) – statistische Rechengrößen u. signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Sedation	Rechengröße	A_f (min^{-1})*	V_t (l)*
ohne	Mittelwert	40,00	0,098
	Minimum	24,00	0,034
	Maximum	52,00	0,166
	Standardabweichung	6,16	0,039
	Varianz	38,00	0,002
	Standardfehler	1,54	0,010
	Variationskoeffizient	15,41	39,643
mit	Mittelwert	34,59	0,085
	Minimum	24,00	0,044
	Maximum	48,00	0,143
	Standardabweichung	6,77	0,026
	Varianz	45,88	0,001
	Standardfehler	1,69	0,007
	Variationskoeffizient	19,58	31,057

Tab. A7: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) – statistische Rechengrößen

Sedation	Rechengröße	R_5 ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)	R_{10} ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)	R_{15} ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)	R_{20} ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)
ohne	Mittelwert	0,664	0,645	0,578	0,592
	Minimum	0,312	0,302	0,287	0,287
	Maximum	0,986	0,946	0,841	0,843
	Standardabweichung	0,214	0,210	0,176	0,174
	Varianz	0,046	0,044	0,031	0,030
	Standardfehler	0,053	0,052	0,044	0,044
	Variationskoeffizient	32,224	32,538	30,380	29,443
mit	Mittelwert	0,613	0,578	0,549	0,580
	Minimum	0,286	0,281	0,267	0,290
	Maximum	1,015	0,950	0,884	0,921
	Standardabweichung	0,219	0,198	0,182	0,187
	Varianz	0,048	0,039	0,033	0,035
	Standardfehler	0,055	0,050	0,046	0,047
	Variationskoeffizient	35,772	34,304	33,214	32,307

Tab. A8: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) statistische Rechengrößen

Sedation	Rechengröße	X_5 (kPa l ⁻¹ s)	X_{10} (kPa l ⁻¹ s)	X_{15} (kPa l ⁻¹ s)	X_{20} (kPa l ⁻¹ s)
ohne	Mittelwert	-0,068	-0,060	-0,052	0,000
	Minimum	-0,160	-0,148	-0,135	-0,084
	Maximum	-0,005	-0,005	0,003	0,043
	Standardabweichung	0,051	0,040	0,041	0,035
	Varianz	0,003	0,002	0,002	0,001
	Standardfehler	0,013	0,010	0,010	0,009
	Variationskoeffizient				
mit	Mittelwert	-0,049	-0,048	-0,026	0,002
	Minimum	-0,164	-0,133	-0,106	-0,069
	Maximum	0,009	0,017	0,039	0,059
	Standardabweichung	0,048	0,042	0,040	0,039
	Varianz	0,002	0,002	0,002	0,002
	Standardfehler	0,012	0,010	0,010	0,010
	Variationskoeffizient				

Tab. A9: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance, der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: $40,0 \pm 6,17$ Tage, KM: $9,51 \pm 2,78$ kg) – statistische Rechengrößen

Sedation	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)
ohne	Mittelwert	0,333	0,250	1,279	0,0015
	Minimum	0,068	0,150	0,250	0,0010
	Maximum	0,556	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,163	0,043	0,744	0,0005
	Varianz	0,027	0,002	0,554	0,0000
	Standardfehler	0,041	0,011	0,186	0,0001
	Variationskoeffizient	49,031	17,321	58,164	33,6401
mit	Mittelwert	0,296	0,247	1,676	0,0016
	Minimum	0,064	0,150	0,500	0,0010
	Maximum	0,524	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,152	0,041	0,529	0,0005
	Varianz	0,023	0,002	0,279	0,0000
	Standardfehler	0,038	0,010	0,132	0,0001
	Variationskoeffizient	51,539	16,736	31,530	29,9074

Tab. A10: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit von der Sedation mit 1,5 mg/kg KM Diazepam bei 16 klinisch gesunden Schweinen (Alter: 40,0 ± 6,17 Tage, KM: 9,51 ± 2,78 kg) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, p ≤ 0,05

Sedation	Rechengröße	K ₅ (%)*	K ₁₀ (%)*	K ₁₅ (%)*	K ₂₀ (%)
ohne	Mittelwert	77,41	94,47	97,76	98,00
	Minimum	58,00	88,00	96,00	96,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	12,68	2,60	1,39	1,41
	Varianz	160,88	6,76	1,94	2,00
	Standardfehler	3,17	0,65	0,35	0,35
	Variationskoeffizient	16,39	2,75	1,43	1,44
mit	Mittelwert	87,76	96,35	98,59	98,47
	Minimum	76,00	90,00	96,00	96,00
	Maximum	98,00	100,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	6,63	2,03	1,18	1,33
	Varianz	43,94	4,12	1,38	1,76
	Standardfehler	1,66	0,51	0,29	0,33
	Variationskoeffizient	7,55	2,11	1,19	1,35

Tab. A11: Verhalten der Atmungsfrequenz (A_f) und des Atemzugvolumens (V_t) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78$ kg) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Kopfhaltung	Rechengröße	A_f (min^{-1})	V_t (l)*
physiologisch	Mittelwert	35,111	0,107
	Minimum	24,000	0,083
	Maximum	48,000	0,143
	Standardabweichung	7,424	0,021
	Varianz	55,111	0,000
	Standardfehler	1,750	0,005
	Variationskoeffizient	21,143	19,243
vertikal ab gebeugt	Mittelwert	32,889	0,128
	Minimum	24,000	0,093
	Maximum	48,000	0,154
	Standardabweichung	8,192	0,024
	Varianz	67,111	0,001
	Standardfehler	1,931	0,006
	Variationskoeffizient	24,909	18,769

Tab. A12: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78$ kg) - statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Kopfhaltung	Rechengröße	R_5 ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)*	R_{10} ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)*	R_{15} ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)*	R_{20} ($\text{kPa l}^{-1}\text{s}$)*
physiologisch	Mittelwert	0,768	0,717	0,682	0,714
	Minimum	0,455	0,423	0,409	0,434
	Maximum	1,015	0,950	0,884	0,921
	Standardabweichung	0,217	0,195	0,172	0,176
	Varianz	0,047	0,038	0,030	0,031
	Standardfehler	0,051	0,046	0,041	0,041
	Variationskoeffizient	28,202	27,247	25,275	24,586
vertikal ab gebeugt	Mittelwert	1,327	1,244	1,113	1,071
	Minimum	1,097	1,022	0,928	0,960
	Maximum	1,563	1,494	1,260	1,190
	Standardabweichung	0,172	0,173	0,129	0,085
	Varianz	0,030	0,030	0,017	0,007
	Standardfehler	0,041	0,041	0,030	0,020
	Variationskoeffizient	12,974	13,904	11,563	7,962

Tab. A13: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78$ kg) - statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Kopfhaltung	Rechengröße	X_5 (kPa l ⁻¹ s)	X_{10} (kPa l ⁻¹ s)*	X_{15} (kPa l ⁻¹ s)*	X_{20} (kPa l ⁻¹ s)*
physiologisch	Mittelwert	-0,077	-0,066	-0,042	-0,006
	Minimum	-0,164	-0,133	-0,106	-0,069
	Maximum	-0,002	-0,021	0,010	0,037
	Standardabweichung	0,053	0,044	0,042	0,040
	Varianz	0,003	0,002	0,002	0,002
	Standardfehler	0,012	0,010	0,010	0,009
	Variationskoeffizient				
vertikal abgebeugt	Mittelwert	-0,153	-0,249	-0,273	-0,224
	Minimum	-0,355	-0,360	-0,458	-0,368
	Maximum	-0,031	-0,156	-0,105	-0,097
	Standardabweichung	0,112	0,078	0,127	0,103
	Varianz	0,012	0,006	0,016	0,011
	Standardfehler	0,026	0,018	0,030	0,024
	Variationskoeffizient				

Tab. A14: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren Resistance (Rp), der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: $11,82 \pm 1,78$ kg) - statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, $p \leq 0,05$

Kopfhaltung	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)*	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)*
physiologisch	Mittelwert	0,397	0,261	1,500	0,0019
	Minimum	0,187	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,524	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,130	0,022	0,612	0,0003
	Varianz	0,017	0,000	0,375	0,0000
	Standardfehler	0,031	0,005	0,144	0,0001
	Variationskoeffizient	32,654	8,444	40,825	17,6471
vertikal abgebeugt	Mittelwert	0,588	0,344	1,597	0,0023
	Minimum	0,377	0,250	0,125	0,0020
	Maximum	0,681	0,650	2,000	0,0030
	Standardabweichung	0,091	0,151	0,800	0,0005
	Varianz	0,008	0,023	0,640	0,0000
	Standardfehler	0,022	0,036	0,189	0,0001
	Variationskoeffizient	15,524	43,816	50,077	21,4286

Tab. A15: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit von der Kopfhaltung bei neun klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 46 Tage, KM: 11,82 ± 1,78 kg) - statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede (*), t-Test für abhängige Stichproben, p ≤ 0,05

Kopfhaltung	Rechengröße	K ₅ (%)*	K ₁₀ (%)*	K ₁₅ (%)*	K ₂₀ (%)*
physiologisch	Mittelwert	84,22	95,56	97,78	97,78
	Minimum	76,00	90,00	96,00	96,00
	Maximum	92,00	98,00	98,00	100,00
	Standardabweichung	5,78	2,19	0,67	1,20
	Varianz	33,44	4,78	0,44	1,44
	Standardfehler	1,36	0,52	0,16	0,28
	Variationskoeffizient	6,87	2,29	0,68	1,23
vertikal abgebeugt	Mittelwert	68,89	87,78	93,56	92,00
	Minimum	58,00	76,00	90,00	86,00
	Maximum	76,00	94,00	98,00	96,00
	Standardabweichung	5,58	6,59	3,13	3,46
	Varianz	31,11	43,44	9,78	12,00
	Standardfehler	1,31	1,55	0,74	0,82
	Variationskoeffizient	8,10	7,51	3,34	3,77

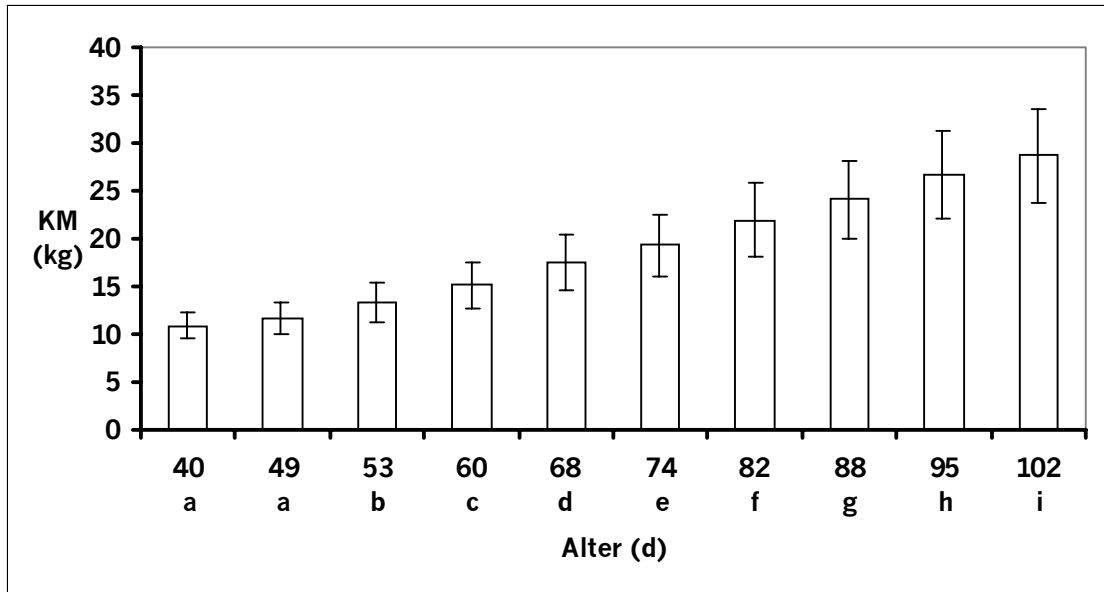


Abb. A10: Entwicklung der Körpermasse in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

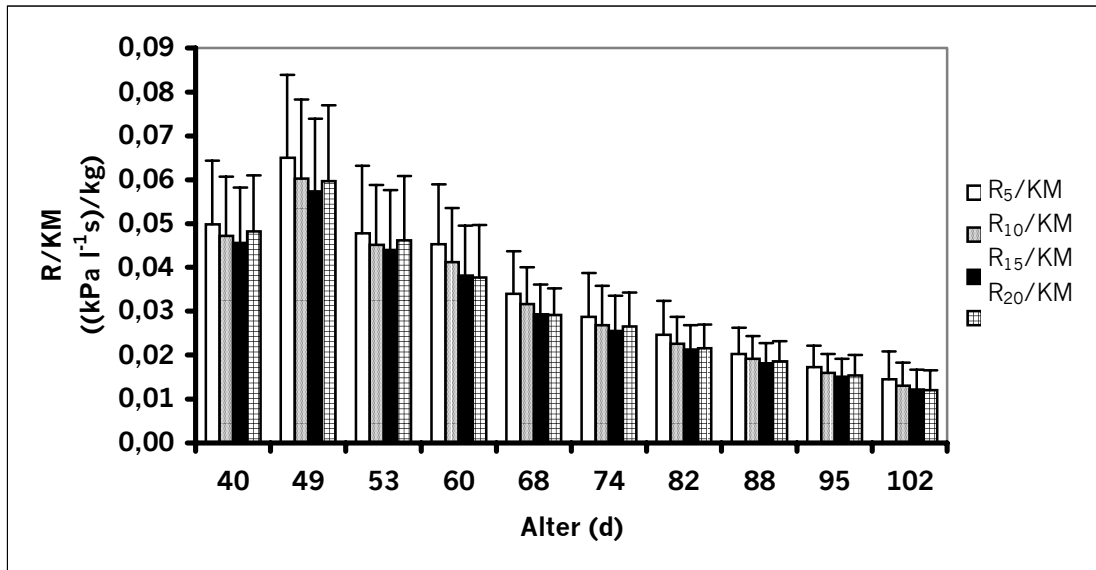


Abb. A11: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R/KM) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5/KM bis R_{20}/KM) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. A30: Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R/KM) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5/KM bis R_{20}/KM) bei 11 klinisch gesunden sedierten Schweinen - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Alter (d)									
	40 d	49 d	53 d	60 d	69 d	74 d	82 d	88 d	95 d	102 d
R_5/KM	e	f	e	e	d	cd	bc	ab	a	a
R_{10}/KM	g	h	fg	f	e	de	cd	bc	ab	a
R_{15}/KM	g	h	g	f	e	de	cd	bc	ab	a
R_{20}/KM	g	h	g	f	e	de	cd	bc	ab	a

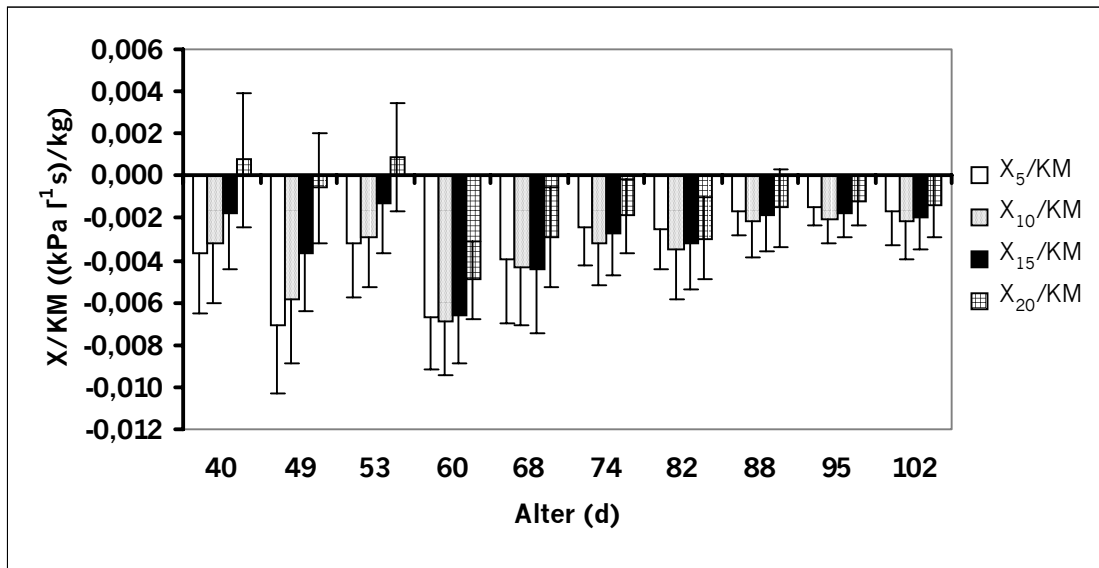


Abb. A12: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X/KM) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5/KM bis X_{20}/KM) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. A31: Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Altersentwicklung bei der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X/KM) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5/KM bis X_{20}/KM) bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	Alter (d)									
	40 d	49 d	53 d	60 d	69 d	74 d	82 d	88 d	95 d	102 d
R_5/KM	e	f	e	e	d	cd	bc	ab	a	a
R_{10}/KM	g	h	fg	f	e	de	cd	bc	ab	a
R_{15}/KM	g	h	g	f	e	de	cd	bc	ab	a
R_{20}/KM	g	h	g	f	e	de	cd	bc	ab	a

Tab. A16: Verhalten der Körpermasse (KM), der Atmungsfrequenz (Af), des Atemzugvolumens (V_t) und des auf die Körpermasse bezogenen Atemzugvolumens (V_t/KM) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$,

Alter	Rechengröße	KM (kg)	Af (min^{-1})	V_t (l)	V_t / KM (l/kg)
40 Tage	Mittelwert	a 10,909	d 38,909	a 0,087	a 0,00814
	Minimum	9,400	32,000	0,052	0,00433
	Maximum	14,000	52,000	0,109	0,00991
	Standardabweichung	1,291	5,394	0,016	0,00153
	Varianz	1,667	29,091	0,000	0,00000
	Standardfehler	0,389	1,626	0,005	0,00046
	Variationskoeffizient	11,835	13,862	17,924	18,77551
49 Tage	Mittelwert	a 11,636	d 39,636	ab 0,108	bc 0,00941
	Minimum	9,000	36,000	0,073	0,00545
	Maximum	14,800	48,000	0,136	0,01156
	Standardabweichung	1,656	3,776	0,019	0,00168
	Varianz	2,743	14,255	0,000	0,00000
	Standardfehler	0,499	1,138	0,006	0,00051
	Variationskoeffizient	14,232	9,525	17,505	17,87355
53 Tage	Mittelwert	b 13,345	cd 37,818	b 0,120	ab 0,00916
	Minimum	10,400	28,000	0,060	0,00395
	Maximum	17,000	48,000	0,182	0,01300
	Standardabweichung	2,016	7,236	0,034	0,00249
	Varianz	4,065	52,364	0,001	0,00001
	Standardfehler	0,608	2,182	0,010	0,00075
	Variationskoeffizient	15,107	19,134	27,834	27,20099
60 Tage	Mittelwert	c 15,163	c 34,909	c 0,155	c 0,01045
	Minimum	11,600	28,000	0,091	0,00523
	Maximum	19,400	52,000	0,199	0,01379
	Standardabweichung	2,425	6,949	0,029	0,00221
	Varianz	5,879	48,291	0,001	0,00000
	Standardfehler	0,731	2,095	0,009	0,00067
	Variationskoeffizient	15,989	19,906	18,455	21,14404
68 Tage	Mittelwert	d 17,545	c 35,636	c 0,154	ab 0,00883
	Minimum	13,000	28,000	0,097	0,00558
	Maximum	22,600	40,000	0,228	0,01131
	Standardabweichung	2,898	3,776	0,040	0,00188
	Varianz	8,401	14,255	0,002	0,00000
	Standardfehler	0,874	1,138	0,012	0,00057
	Variationskoeffizient	16,519	10,595	25,897	21,24304

Tab. A17: Verhalten der Körpermasse (KM), der Atmungsfrequenz (Af), des Atemzugvolumens (V_t) und des auf die Körpermasse bezogenen Atemzugvolumens (V_t/KM) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$,

Alter	Rechengröße	KM (kg)	Af (min^{-1})	V_t (l)	V_t / KM (l/kg)
74 Tage	Mittelwert	e 19,363	b 31,636	c 0,165	ab 0,00866
	Minimum	14,000	24,000	0,110	0,00534
	Maximum	25,000	40,000	0,237	0,01129
	Standardabweichung	3,232	4,884	0,039	0,00197
	Varianz	10,447	23,855	0,002	0,00000
	Standardfehler	0,975	1,473	0,012	0,00060
	Variationskoeffizient	16,692	15,438	23,473	22,77870
82 Tage	Mittelwert	f 21,945	b 30,545	d 0,201	bc 0,00941
	Minimum	15,800	24,000	0,166	0,00680
	Maximum	28,600	40,000	0,277	0,01160
	Standardabweichung	3,849	4,824	0,036	0,00204
	Varianz	14,817	23,273	0,001	0,00000
	Standardfehler	1,161	1,455	0,011	0,00061
	Variationskoeffizient	17,540	15,793	18,008	21,64458
88 Tage	Mittelwert	g 24,072	a 26,545	de 0,223	bc 0,00945
	Minimum	17,400	20,000	0,153	0,00607
	Maximum	31,000	32,000	0,285	0,01319
	Standardabweichung	4,060	4,480	0,038	0,00188
	Varianz	16,482	20,073	0,001	0,00000
	Standardfehler	1,224	1,351	0,012	0,00057
	Variationskoeffizient	16,865	16,878	17,070	19,88880
95 Tage	Mittelwert	h 26,636	a 26,909	ef 0,245	b 0,00934
	Minimum	18,600	20,000	0,137	0,00511
	Maximum	33,600	40,000	0,332	0,01256
	Standardabweichung	4,552	6,472	0,064	0,00225
	Varianz	20,719	41,891	0,004	0,00001
	Standardfehler	1,372	1,951	0,019	0,00068
	Variationskoeffizient	17,089	24,053	26,126	24,13393
102 Tage	Mittelwert	i 28,672	a 26,545	f 0,256	b 0,00919
	Minimum	20,000	20,000	0,172	0,00593
	Maximum	36,000	40,000	0,382	0,01460
	Standardabweichung	4,856	6,267	0,054	0,00260
	Varianz	23,578	39,273	0,003	0,00001
	Standardfehler	1,464	1,890	0,016	0,00078
	Variationskoeffizient	16,935	23,608	20,918	28,29184

Tab. A18: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$,

Alter	Rechengröße	R_5 (kPa l ⁻¹ s)	R_{10} (kPa l ⁻¹ s)	R_{15} (kPa l ⁻¹ s)	R_{20} (kPa l ⁻¹ s)
40 Tage	Mittelwert	cd 0,529	cd 0,502	cd 0,485	de 0,514
	Minimum	0,355	0,334	0,323	0,343
	Maximum	0,688	0,652	0,627	0,650
	Standardabweichung	0,113	0,105	0,096	0,094
	Varianz	0,013	0,011	0,009	0,009
	Standardfehler	0,034	0,032	0,029	0,028
	Variationskoeffizient	21,376	20,856	19,890	18,277
49 Tage	Mittelwert	g 0,733	f 0,679	f 0,646	g 0,672
	Minimum	0,510	0,462	0,453	0,496
	Maximum	0,931	0,844	0,808	0,838
	Standardabweichung	0,144	0,138	0,128	0,133
	Varianz	0,021	0,019	0,016	0,018
	Standardfehler	0,044	0,042	0,039	0,040
	Variationskoeffizient	19,667	20,378	19,852	19,724
53 Tage	Mittelwert	ef 0,615	e 0,582	e 0,565	f 0,592
	Minimum	0,397	0,384	0,383	0,418
	Maximum	0,788	0,722	0,702	0,746
	Standardabweichung	0,126	0,104	0,107	0,115
	Varianz	0,016	0,011	0,011	0,013
	Standardfehler	0,038	0,031	0,032	0,035
	Variationskoeffizient	20,461	17,876	18,896	19,444
60 Tage	Mittelwert	fg 0,663	ef 0,605	e 0,558	ef 0,550
	Minimum	0,507	0,457	0,450	0,456
	Maximum	0,881	0,814	0,773	0,787
	Standardabweichung	0,112	0,105	0,088	0,091
	Varianz	0,013	0,011	0,008	0,008
	Standardfehler	0,034	0,032	0,027	0,027
	Variationskoeffizient	16,962	17,337	15,753	16,537
68 Tage	Mittelwert	def 0,580	de 0,544	de 0,505	cde 0,500
	Minimum	0,362	0,349	0,336	0,351
	Maximum	0,767	0,737	0,619	0,586
	Standardabweichung	0,121	0,108	0,082	0,070
	Varianz	0,015	0,012	0,007	0,005
	Standardfehler	0,037	0,033	0,025	0,021
	Variationskoeffizient	20,921	19,877	16,335	13,958

Tab. A19: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, se-dierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$,

Alter	Rechengröße	R_5 (kPa l ⁻¹ s)	R_{10} (kPa l ⁻¹ s)	R_{15} (kPa l ⁻¹ s)	R_{20} (kPa l ⁻¹ s)
74 Tage	Mittelwert	cde 0,536	cd 0,504	cd 0,479	cde 0,499
	Minimum	0,304	0,294	0,289	0,312
	Maximum	0,757	0,750	0,677	0,692
	Standardabweichung	0,134	0,128	0,110	0,106
	Varianz	0,018	0,016	0,012	0,011
	Standardfehler	0,040	0,039	0,033	0,032
	Variationskoeffizient	24,940	25,422	22,933	21,291
82 Tage	Mittelwert	bcd 0,527	bcd 0,485	cd 0,459	bcd 0,464
	Minimum	0,308	0,302	0,300	0,314
	Maximum	0,739	0,674	0,637	0,618
	Standardabweichung	0,135	0,111	0,098	0,092
	Varianz	0,018	0,012	0,010	0,009
	Standardfehler	0,041	0,033	0,029	0,028
	Variationskoeffizient	25,496	22,880	21,303	19,938
88 Tage	Mittelwert	bc 0,481	bc 0,454	bc 0,431	bc 0,439
	Minimum	0,324	0,312	0,307	0,323
	Maximum	0,882	0,812	0,708	0,702
	Standardabweichung	0,149	0,133	0,108	0,103
	Varianz	0,022	0,018	0,012	0,011
	Standardfehler	0,045	0,040	0,032	0,031
	Variationskoeffizient	30,935	29,204	25,023	23,352
95 Tage	Mittelwert	ab 0,444	ab 0,410	ab 0,386	ab 0,395
	Minimum	0,274	0,271	0,261	0,265
	Maximum	0,601	0,520	0,480	0,479
	Standardabweichung	0,096	0,073	0,059	0,059
	Varianz	0,009	0,005	0,004	0,003
	Standardfehler	0,029	0,022	0,018	0,018
	Variationskoeffizient	21,575	17,756	15,326	14,838
102 Tage	Mittelwert	a 0,392	a 0,356	a 0,330	a 0,329
	Minimum	0,241	0,238	0,219	0,215
	Maximum	0,611	0,510	0,457	0,448
	Standardabweichung	0,109	0,087	0,074	0,071
	Varianz	0,012	0,008	0,006	0,005
	Standardfehler	0,033	0,026	0,022	0,021
	Variationskoeffizient	27,764	24,516	22,557	21,500

Tab. A20: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$,

Alter	Rechengröße	X_5 (kPa l ⁻¹ s)	X_{10} (kPa l ⁻¹ s)	X_{15} (kPa l ⁻¹ s)	X_{20} (kPa l ⁻¹ s)
40 Tage	Mittelwert	d -0,0386	c -0,0335	e -0,0175	e 0,0097
	Minimum	-0,1010	-0,1020	-0,0810	-0,0570
	Maximum	-0,0080	-0,0090	0,0170	0,0490
	Standardabweichung	0,0270	0,0277	0,0277	0,0339
	Varianz	0,0007	0,0008	0,0008	0,0011
	Standardfehler	0,0082	0,0084	0,0084	0,0102
	Variationskoeffizient	-69,9903	-82,6596	-157,9356	348,3846
49 Tage	Mittelwert	ab -0,0785	b -0,0664	cde -0,0421	de -0,0074
	Minimum	-0,1330	-0,1130	-0,1040	-0,0790
	Maximum	-0,0350	-0,0220	-0,0010	0,0260
	Standardabweichung	0,0303	0,0312	0,0311	0,0324
	Varianz	0,0009	0,0010	0,0010	0,0010
	Standardfehler	0,0091	0,0094	0,0094	0,0098
	Variationskoeffizient				
53 Tage	Mittelwert	cd -0,0408	c -0,0382	de -0,0195	e 0,0089
	Minimum	-0,0850	-0,1120	-0,1100	-0,0700
	Maximum	0,0050	-0,0030	0,0150	0,0490
	Standardabweichung	0,0313	0,0344	0,0380	0,0379
	Varianz	0,0010	0,0012	0,0014	0,0014
	Standardfehler	0,0094	0,0104	0,0114	0,0114
	Variationskoeffizient				
60 Tage	Mittelwert	a -0,0979	a -0,1014	a -0,0987	a -0,0745
	Minimum	-0,1350	-0,1520	-0,1450	-0,1170
	Maximum	-0,0420	-0,0530	-0,0360	-0,0220
	Standardabweichung	0,0301	0,0311	0,0341	0,0301
	Varianz	0,0009	0,0010	0,0012	0,0009
	Standardfehler	0,0091	0,0094	0,0103	0,0091
	Variationskoeffizient				
68 Tage	Mittelwert	bc -0,0647	b -0,0727	ab -0,0750	abc -0,0499
	Minimum	-0,1410	-0,1370	-0,1470	-0,1000
	Maximum	-0,0090	-0,0190	-0,0120	0,0040
	Standardabweichung	0,0423	0,0402	0,0464	0,0381
	Varianz	0,0018	0,0016	0,0022	0,0015
	Standardfehler	0,0128	0,0121	0,0140	0,0115
	Variationskoeffizient				

Tab. A21: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$,

Alter	Rechengröße	X_5 (kPa l ⁻¹ s)	X_{10} (kPa l ⁻¹ s)	X_{15} (kPa l ⁻¹ s)	X_{20} (kPa l ⁻¹ s)
74 Tage	Mittelwert	cd -0,0444	bc -0,0570	c -0,0485	c -0,0342
	Minimum	-0,0820	-0,1090	-0,1010	-0,0810
	Maximum	0,0000	-0,0100	-0,0020	0,0160
	Standardabweichung	0,0270	0,0288	0,0307	0,0307
	Varianz	0,0007	0,0008	0,0009	0,0009
	Standardfehler	0,0081	0,0087	0,0092	0,0093
	Variationskoeffizient				
82 Tage	Mittelwert	cd -0,0533	b -0,0727	bc -0,0685	ab -0,0631
	Minimum	-0,1110	-0,1510	-0,1300	-0,1130
	Maximum	0,0040	-0,0080	-0,0050	0,0030
	Standardabweichung	0,0328	0,0450	0,0420	0,0409
	Varianz	0,0011	0,0020	0,0018	0,0017
	Standardfehler	0,0099	0,0136	0,0127	0,0123
	Variationskoeffizient				
88 Tage	Mittelwert	d -0,0389	bc -0,0507	cd -0,0454	bc -0,0366
	Minimum	-0,1170	-0,1750	-0,1670	-0,1560
	Maximum	0,0070	-0,0110	-0,0060	0,0040
	Standardabweichung	0,0321	0,0469	0,0457	0,0472
	Varianz	0,0010	0,0022	0,0021	0,0022
	Standardfehler	0,0097	0,0142	0,0138	0,0142
	Variationskoeffizient				
95 Tage	Mittelwert	d -0,0370	bc -0,0544	c -0,0481	cd -0,0320
	Minimum	-0,0770	-0,1320	-0,1250	-0,0940
	Maximum	-0,0060	-0,0070	0,0110	0,0220
	Standardabweichung	0,0223	0,0353	0,0370	0,0337
	Varianz	0,0005	0,0012	0,0014	0,0011
	Standardfehler	0,0067	0,0106	0,0111	0,0102
	Variationskoeffizient				
102 Tage	Mittelwert	cd -0,0455	bc -0,0582	bc -0,0514	bc -0,0387
	Minimum	-0,1280	-0,1330	-0,1080	-0,0900
	Maximum	-0,0030	-0,0010	0,0020	0,0090
	Standardabweichung	0,0388	0,0381	0,0364	0,0336
	Varianz	0,0015	0,0014	0,0013	0,0011
	Standardfehler	0,0117	0,0115	0,0110	0,0101
	Variationskoeffizient				

Tab. A22: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance, der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)
40 Tage	Mittelwert	bcd 0,248	cd 0,241	ab 1,636	ab 0,0013
	Minimum	0,098	0,150	0,500	0,0010
	Maximum	0,375	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,111	0,030	0,636	0,0005
	Varianz	0,012	0,001	0,405	0,0000
	Standardfehler	0,033	0,009	0,192	0,0001
	Variationskoeffizient	45,527	12,516	38,869	36,7007
49 Tage	Mittelwert	f 0,402	cd 0,255	a 1,318	b 0,0016
	Minimum	0,298	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,512	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,075	0,015	0,681	0,0005
	Varianz	0,006	0,000	0,464	0,0000
	Standardfehler	0,023	0,005	0,205	0,0002
	Variationskoeffizient	18,762	5,923	51,655	30,8321
53 Tage	Mittelwert	e 0,325	cd 0,250	b 1,773	b 0,0015
	Minimum	0,112	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,478	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,124	0,000	0,518	0,0005
	Varianz	0,015	0,000	0,268	0,0000
	Standardfehler	0,037	0,000	0,156	0,0002
	Variationskoeffizient	38,006	0,000	29,213	33,7915
60 Tage	Mittelwert	ef 0,340	d 0,259	a 1,318	ab 0,0014
	Minimum	0,234	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,438	0,350	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,059	0,030	0,560	0,0005
	Varianz	0,003	0,001	0,314	0,0000
	Standardfehler	0,018	0,009	0,169	0,0002
	Variationskoeffizient	17,289	11,637	42,485	36,9985
68 Tage	Mittelwert	de 0,294	cd 0,245	a 1,364	ab 0,0013
	Minimum	0,142	0,150	0,500	0,0010
	Maximum	0,380	0,350	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,076	0,057	0,636	0,0005
	Varianz	0,006	0,003	0,405	0,0000
	Standardfehler	0,023	0,017	0,192	0,0001
	Variationskoeffizient	26,008	23,144	46,643	36,7007

Tab. A23: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance, der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)
74 Tage	Mittelwert	cd 0,256	bcd 0,227	b 1,818	ab 0,0015
	Minimum	0,107	0,150	1,000	0,0010
	Maximum	0,420	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,104	0,052	0,405	0,0005
	Varianz	0,011	0,003	0,164	0,0000
	Standardfehler	0,031	0,016	0,122	0,0002
	Variationskoeffizient	40,769	22,786	22,249	35,9035
82 Tage	Mittelwert	cd 0,257	bc 0,218	b 2,000	ab 0,0013
	Minimum	0,105	0,100	2,000	0,0010
	Maximum	0,422	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,104	0,056	0,000	0,0005
	Varianz	0,011	0,003	0,000	0,0000
	Standardfehler	0,031	0,017	0,000	0,0001
	Variationskoeffizient	40,295	25,668	0,000	36,7007
88 Tage	Mittelwert	ab 0,189	bc 0,218	b 2,000	ab 0,0015
	Minimum	0,102	0,150	2,000	0,0010
	Maximum	0,417	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,083	0,056	0,000	0,0005
	Varianz	0,007	0,003	0,000	0,0000
	Standardfehler	0,025	0,017	0,000	0,0002
	Variationskoeffizient	43,954	25,668	0,000	35,9035
95 Tage	Mittelwert	abc 0,197	ab 0,200	b 2,000	a 0,0011
	Minimum	0,122	0,100	2,000	0,0010
	Maximum	0,294	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,055	0,059	0,000	0,0003
	Varianz	0,003	0,004	0,000	0,0000
	Standardfehler	0,017	0,018	0,000	0,0001
	Variationskoeffizient	28,157	29,580	0,000	27,6385
102 Tage	Mittelwert	a 0,153	a 0,173	b 1,864	a 0,0011
	Minimum	0,085	0,100	0,500	0,0010
	Maximum	0,278	0,350	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,059	0,072	0,452	0,0003
	Varianz	0,003	0,005	0,205	0,0000
	Standardfehler	0,018	0,022	0,136	0,0001
	Variationskoeffizient	38,650	41,675	24,268	27,6385

Tab. A24: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, se-dierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	K ₅ (%)	K ₁₀ (%)	K ₁₅ (%)	K ₂₀ (%)
40 Tage	Mittelwert	bc 85,64	b 96,18	a 98,55	bc 98,55
	Minimum	80,00	96,00	98,00	98,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	5,12	0,60	0,93	0,93
	Varianz	26,25	0,36	0,87	0,87
	Standardfehler	1,54	0,18	0,28	0,28
	Variationskoeffizient	5,98	0,63	0,95	0,95
49 Tage	Mittelwert	a 79,45	ab 95,45	a 97,64	ab 97,82
	Minimum	74,00	94,00	96,00	96,00
	Maximum	88,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	4,30	1,29	1,50	1,40
	Varianz	18,47	1,67	2,25	1,96
	Standardfehler	1,30	0,39	0,45	0,42
	Variationskoeffizient	5,41	1,35	1,54	1,43
53 Tage	Mittelwert	ab 84,00	ab 96,00	a 97,82	a 97,64
	Minimum	74,00	94,00	96,00	96,00
	Maximum	90,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	5,37	1,26	1,08	1,50
	Varianz	28,80	1,60	1,16	2,25
	Standardfehler	1,62	0,38	0,33	0,45
	Variationskoeffizient	6,39	1,32	1,10	1,54
60 Tage	Mittelwert	ab 83,82	ab 95,82	a 97,82	abc 98,18
	Minimum	58,00	90,00	96,00	96,00
	Maximum	94,00	98,00	98,00	100,00
	Standardabweichung	9,31	2,09	0,60	1,08
	Varianz	86,76	4,36	0,36	1,16
	Standardfehler	2,81	0,63	0,18	0,33
	Variationskoeffizient	11,11	2,18	0,62	1,10
68 Tage	Mittelwert	bc 86,91	b 96,36	a 98,19	c 98,91
	Minimum	82,00	96,00	98,00	98,00
	Maximum	92,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	3,94	0,81	0,60	1,04
	Varianz	15,49	0,65	0,36	1,09
	Standardfehler	1,19	0,24	0,18	0,31
	Variationskoeffizient	4,53	0,84	0,61	1,06

Tab. A25: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, se-dierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	K ₅ (%)	K ₁₀ (%)	K ₁₅ (%)	K ₂₀ (%)
74 Tage	Mittelwert	c 88,73	b 96,55	a 98,19	abc 98,18
	Minimum	82,00	96,00	98,00	98,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	3,50	0,93	0,60	0,60
	Varianz	12,22	0,87	0,36	0,36
	Standardfehler	1,05	0,28	0,18	0,18
	Variationskoeffizient	3,94	0,97	0,61	0,61
82 Tage	Mittelwert	bc 85,27	ab 96,00	a 98,19	bc 98,55
	Minimum	60,00	92,00	96,00	98,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	10,85	1,79	1,40	0,93
	Varianz	117,82	3,20	1,96	0,87
	Standardfehler	3,27	0,54	0,42	0,28
	Variationskoeffizient	12,73	1,86	1,43	0,95
88 Tage	Mittelwert	bc 87,45	b 96,55	a 98,36	bc 98,55
	Minimum	78,00	96,00	98,00	98,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	5,73	0,93	0,81	0,93
	Varianz	32,87	0,87	0,65	0,87
	Standardfehler	1,73	0,28	0,24	0,28
	Variationskoeffizient	6,56	0,97	0,82	0,95
95 Tage	Mittelwert	c 89,09	b 96,55	a 98,55	c 98,91
	Minimum	82,00	96,00	96,00	98,00
	Maximum	96,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	4,50	0,93	1,29	1,04
	Varianz	20,29	0,87	1,67	1,09
	Standardfehler	1,36	0,28	0,39	0,31
	Variationskoeffizient	5,06	0,97	1,31	1,06
102 Tage	Mittelwert	ab 83,82	a 94,91	a 97,64	abc 98,18
	Minimum	74,00	92,00	94,00	96,00
	Maximum	92,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	5,17	1,87	1,50	1,08
	Varianz	26,76	3,49	2,25	1,16
	Standardfehler	1,56	0,56	0,45	0,33
	Variationskoeffizient	6,17	1,97	1,54	1,10

Tab. A26: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R/kg) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5/KM bis R_{20}/KM , Einheit: $kPa\ l^{-1}s/kg$) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	R_5/KM	R_{10}/KM	R_{15}/KM	R_{20}/KM
40 Tage	Mittelwert	e 0,04975	g 0,04721	g 0,04555	g 0,04825
	Minimum	0,03000	0,02964	0,02864	0,03063
	Maximum	0,06938	0,06604	0,06448	0,06771
	Standardabweichung	0,01450	0,01351	0,01273	0,01275
	Varianz	0,00021	0,00018	0,00016	0,00016
	Standardfehler	0,00437	0,00407	0,00384	0,00384
	Variationskoeffizient	29,14466	28,61816	27,94923	26,42616
49 Tage	Mittelwert	f 0,06505	h 0,06030	h 0,05728	h 0,05967
	Minimum	0,04113	0,03726	0,03653	0,03823
	Maximum	0,09344	0,08767	0,07889	0,08200
	Standardabweichung	0,01883	0,01797	0,01655	0,01733
	Varianz	0,00035	0,00032	0,00027	0,00030
	Standardfehler	0,00568	0,00542	0,00499	0,00523
	Variationskoeffizient	28,95304	29,79469	28,88845	29,05251
53 Tage	Mittelwert	e 0,04781	fg 0,04519	g 0,04397	g 0,04614
	Minimum	0,02612	0,02526	0,02520	0,02750
	Maximum	0,07308	0,06731	0,06442	0,06782
	Standardabweichung	0,01533	0,01355	0,01360	0,01465
	Varianz	0,00023	0,00018	0,00019	0,00021
	Standardfehler	0,00462	0,00408	0,00410	0,00442
	Variationskoeffizient	32,05261	29,97428	30,93207	31,74882
60 Tage	Mittelwert	e 0,04533	f 0,04127	f 0,03814	f 0,03769
	Minimum	0,03130	0,02821	0,02778	0,02815
	Maximum	0,07595	0,07017	0,06664	0,06784
	Standardabweichung	0,01358	0,01228	0,01136	0,01203
	Varianz	0,00018	0,00015	0,00013	0,00014
	Standardfehler	0,00410	0,00370	0,00342	0,00363
	Variationskoeffizient	29,96577	29,76599	29,77224	31,93183
68 Tage	Mittelwert	d 0,03391	e 0,03170	e 0,02938	e 0,02911
	Minimum	0,02303	0,02239	0,02160	0,02191
	Maximum	0,05738	0,05138	0,04562	0,04315
	Standardabweichung	0,00980	0,00834	0,00678	0,00614
	Varianz	0,00010	0,00007	0,00005	0,00004
	Standardfehler	0,00296	0,00251	0,00204	0,00185
	Variationskoeffizient	28,90768	26,30762	23,08321	21,10283

Tab. A27: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R/kg) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5/KM bis R_{20}/KM , Einheit: $kPa \text{ l}^{-1}\text{s/kg}$) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	R_5/KM	R_{10}/KM	R_{15}/KM	R_{20}/KM
74 Tage	Mittelwert	cd 0,02873	de 0,02691	de 0,02555	de 0,02656
	Minimum	0,01462	0,01413	0,01389	0,01500
	Maximum	0,04943	0,04486	0,04100	0,04086
	Standardabweichung	0,00997	0,00891	0,00797	0,00766
	Varianz	0,00010	0,00008	0,00006	0,00006
	Standardfehler	0,00301	0,00269	0,00240	0,00231
	Variationskoeffizient	34,71582	33,12541	31,18026	28,82700
82 Tage	Mittelwert	bc 0,02469	cd 0,02263	cd 0,02140	cd 0,02161
	Minimum	0,01351	0,01325	0,01316	0,01377
	Maximum	0,03816	0,03449	0,03310	0,03418
	Standardabweichung	0,00768	0,00613	0,00551	0,00543
	Varianz	0,00006	0,00004	0,00003	0,00003
	Standardfehler	0,00232	0,00185	0,00166	0,00164
	Variationskoeffizient	31,10729	27,08472	25,73801	25,10606
88 Tage	Mittelwert	ab 0,02032	bc 0,01916	bc 0,01820	ab 0,01860
	Minimum	0,01266	0,01219	0,01199	0,01262
	Maximum	0,02989	0,02690	0,02511	0,02644
	Standardabweichung	0,00593	0,00519	0,00455	0,00465
	Varianz	0,00004	0,00003	0,00002	0,00002
	Standardfehler	0,00179	0,00157	0,00137	0,00140
	Variationskoeffizient	29,16462	27,10526	24,98686	24,99923
95 Tage	Mittelwert	a 0,01722	ab 0,01594	ab 0,01505	ab 0,01544
	Minimum	0,00830	0,00821	0,00791	0,00803
	Maximum	0,02677	0,02430	0,02344	0,02548
	Standardabweichung	0,00497	0,00431	0,00409	0,00453
	Varianz	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002
	Standardfehler	0,00150	0,00130	0,00123	0,00137
	Variationskoeffizient	28,87631	27,06342	27,19549	29,33291
102 Tage	Mittelwert	a 0,01448	a 0,01309	a 0,01212	a 0,01207
	Minimum	0,00777	0,00712	0,00619	0,00607
	Maximum	0,03055	0,02550	0,02285	0,02240
	Standardabweichung	0,00642	0,00522	0,00460	0,00447
	Varianz	0,00004	0,00003	0,00002	0,00002
	Standardfehler	0,00194	0,00157	0,00139	0,00135
	Variationskoeffizient	44,32348	39,87461	37,93957	37,02502

Tab. A28: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X/kg) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5/KM bis X_{20}/KM , Einheit: $kPa l^{-1}s/kg$) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 1 (Alter von 40 bis 68 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	X_5/KM	X_{10}/KM	X_{15}/KM	X_{20}/KM
40 Tage	Mittelwert	b -0,003707	bc -0,003220	de -0,001740	de 0,000764
	Minimum	-0,010521	-0,009808	-0,007788	-0,005481
	Maximum	-0,000571	-0,000833	0,001545	0,004455
	Standardabweichung	0,002829	0,002770	0,002697	0,003195
	Varianz	0,000008	0,000008	0,000007	0,000010
	Standardfehler	0,000853	0,000835	0,000813	0,000963
	Variationskoeffizient				
49 Tage	Mittelwert	a -0,007048	a -0,005856	bc -0,003708	cd -0,000572
	Minimum	-0,012222	-0,011778	-0,009444	-0,005338
	Maximum	-0,002612	-0,001642	-0,000075	0,002308
	Standardabweichung	0,003254	0,002976	0,002736	0,002580
	Varianz	0,000011	0,000009	0,000007	0,000007
	Standardfehler	0,000981	0,000897	0,000825	0,000778
	Variationskoeffizient				
53 Tage	Mittelwert	bc -0,003203	bc -0,002871	e -0,001303	d 0,000885
	Minimum	-0,006731	-0,006588	-0,006471	-0,004118
	Maximum	0,000347	-0,000197	0,000987	0,003500
	Standardabweichung	0,002515	0,002374	0,002341	0,002547
	Varianz	0,000006	0,000006	0,000005	0,000006
	Standardfehler	0,000758	0,000716	0,000706	0,000768
	Variationskoeffizient				
60 Tage	Mittelwert	a -0,006654	a -0,006911	a -0,006612	a -0,004937
	Minimum	-0,011066	-0,010597	-0,009478	-0,008239
	Maximum	-0,002958	-0,003272	-0,002222	-0,001358
	Standardabweichung	0,002493	0,002513	0,002257	0,001839
	Varianz	0,000006	0,000006	0,000005	0,000003
	Standardfehler	0,000752	0,000758	0,000680	0,000554
	Variationskoeffizient				
68 Tage	Mittelwert	b -0,003933	b -0,004317	b -0,004400	b -0,002914
	Minimum	-0,010846	-0,010538	-0,011308	-0,007154
	Maximum	-0,000479	-0,001223	-0,000789	0,000263
	Standardabweichung	0,003057	0,002789	0,003065	0,002389
	Varianz	0,000009	0,000008	0,000009	0,000006
	Standardfehler	0,000922	0,000841	0,000924	0,000720
	Variationskoeffizient				

Tab. A29: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X/kg) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5/KM bis X_{20}/KM , Einheit: $kPa l^{-1}s/kg$) in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf von neun Wochen bei 11 klinisch gesunden, sedierten Schweinen - Teil 2 (Alter von 74 bis 102 Tagen) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Alter	Rechengröße	X_5/KM	X_{10}/KM	X_{15}/KM	X_{20}/KM
74 Tage	Mittelwert	bcd -0,002443	bc -0,003151	cde -0,002694	bc -0,001903
	Minimum	-0,005857	-0,007786	-0,007214	-0,005643
	Maximum	0,000000	-0,000481	-0,000096	0,000769
	Standardabweichung	0,001793	0,002001	0,001997	0,001785
	Varianz	0,000003	0,000004	0,000004	0,000003
	Standardfehler	0,000541	0,000603	0,000602	0,000538
	Variationskoeffizient				
82 Tage	Mittelwert	bcd -0,002553	bc -0,003464	-0,003235	b -0,002962
	Minimum	-0,006379	-0,008678	-0,007471	-0,005977
	Maximum	0,000213	-0,000351	-0,000219	0,000132
	Standardabweichung	0,001869	0,002391	0,002110	0,001936
	Varianz	0,000003	0,000006	0,000004	0,000004
	Standardfehler	0,000564	0,000721	0,000636	0,000584
	Variationskoeffizient				
88 Tage	Mittelwert	cd -0,001651	c -0,002130	de -0,001892	bc -0,001526
	Minimum	-0,003774	-0,005645	-0,005387	-0,005032
	Maximum	0,000241	-0,000440	-0,000240	0,000190
	Standardabweichung	0,001180	0,001765	0,001669	0,001809
	Varianz	0,000001	0,000003	0,000003	0,000003
	Standardfehler	0,000356	0,000532	0,000503	0,000546
	Variationskoeffizient				
95 Tage	Mittelwert	d -0,001451	c -0,002053	de -0,001773	c -0,001156
	Minimum	-0,003172	-0,003929	-0,003720	-0,003287
	Maximum	-0,000182	-0,000245	0,000385	0,000769
	Standardabweichung	0,000915	0,001155	0,001162	0,001153
	Varianz	0,000001	0,000001	0,000001	0,000001
	Standardfehler	0,000276	0,000348	0,000350	0,000348
	Variationskoeffizient				
102 Tage	Mittelwert	cd -0,001663	c -0,002182	de -0,001913	bc -0,001432
	Minimum	-0,005100	-0,006650	-0,005400	-0,004500
	Maximum	-0,000097	-0,000032	0,000065	0,000320
	Standardabweichung	0,001576	0,001800	0,001600	0,001433
	Varianz	0,000002	0,000003	0,000003	0,000002
	Standardfehler	0,000475	0,000543	0,000483	0,000432
	Variationskoeffizient				

Tab. A32: Verhalten der Atmungsfrequenz (A_f) und des Atemzugvolumens (V_t) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15$ kg) – statistische Rechengrößen

Tageszeit	Rechengröße	A_f (min^{-1})	V_t (l)
Morgen	Mittelwert	36,500	0,158
	Minimum	28,000	0,091
	Maximum	52,000	0,199
	Standardabweichung	7,540	0,033
	Varianz	56,857	0,001
	Standardfehler	2,666	0,012
	Variationskoeffizient	20,659	21,128
Vormittag	Mittelwert	33,000	0,145
	Minimum	24,000	0,110
	Maximum	44,000	0,187
	Standardabweichung	5,952	0,024
	Varianz	35,429	0,001
	Standardfehler	2,104	0,008
	Variationskoeffizient	18,037	16,588
Nachmittag	Mittelwert	33,500	0,153
	Minimum	28,000	0,104
	Maximum	52,000	0,221
	Standardabweichung	8,264	0,041
	Varianz	68,286	0,002
	Standardfehler	2,922	0,014
	Variationskoeffizient	24,667	26,538

Tab. A33: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15$ kg) – statistische Rechengrößen

Tageszeit	Rechengröße	R_5 (kPa l ⁻¹ s)	R_{10} (kPa l ⁻¹ s)	R_{15} (kPa l ⁻¹ s)	R_{20} (kPa l ⁻¹ s)
Morgen	Mittelwert	0,652	0,595	0,542	0,526
	Minimum	0,507	0,457	0,450	0,462
	Maximum	0,782	0,706	0,596	0,585
	Standardabweichung	0,091	0,081	0,053	0,040
	Varianz	0,008	0,007	0,003	0,002
	Standardfehler	0,032	0,029	0,019	0,014
	Variationskoeffizient	14,011	13,634	9,790	7,574
Vormittag	Mittelwert	0,561	0,526	0,489	0,477
	Minimum	0,386	0,363	0,356	0,353
	Maximum	0,762	0,706	0,646	0,628
	Standardabweichung	0,119	0,109	0,094	0,090
	Varianz	0,014	0,012	0,009	0,008
	Standardfehler	0,042	0,038	0,033	0,032
	Variationskoeffizient	21,267	20,717	19,268	18,931
Nachmittag	Mittelwert	0,649	0,600	0,556	0,532
	Minimum	0,422	0,403	0,377	0,380
	Maximum	0,910	0,871	0,780	0,744
	Standardabweichung	0,170	0,167	0,145	0,131
	Varianz	0,029	0,028	0,021	0,017
	Standardfehler	0,060	0,059	0,051	0,046
	Variationskoeffizient	26,180	27,864	26,102	24,575

Tab. A34: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: $15,85 \pm 2,15$ kg) – statistische Rechengrößen

Tageszeit	Rechengröße	X_5 (kPa l ⁻¹ s)	X_{10} (kPa l ⁻¹ s)	X_{15} (kPa l ⁻¹ s)	X_{20} (kPa l ⁻¹ s)
Morgen	Mittelwert	-0,097	-0,107	-0,108	-0,083
	Minimum	-0,128	-0,152	-0,145	-0,117
	Maximum	-0,042	-0,053	-0,036	-0,022
	Standardabweichung	0,033	0,033	0,035	0,031
	Varianz	0,001	0,001	0,001	0,001
	Standardfehler	0,012	0,012	0,012	0,011
	Variationskoeffizient	-34,351	-30,991	-32,192	-37,277
Vormittag	Mittelwert	-0,053	-0,073	-0,078	-0,062
	Minimum	-0,102	-0,130	-0,144	-0,142
	Maximum	-0,011	-0,031	-0,028	-0,020
	Standardabweichung	0,028	0,036	0,038	0,042
	Varianz	0,001	0,001	0,001	0,002
	Standardfehler	0,010	0,013	0,013	0,015
	Variationskoeffizient	-52,179	-48,835	-48,491	-67,165
Nachmittag	Mittelwert	-0,065	-0,095	-0,099	-0,083
	Minimum	-0,118	-0,152	-0,172	-0,164
	Maximum	0,053	-0,042	-0,039	-0,025
	Standardabweichung	0,055	0,039	0,050	0,050
	Varianz	0,003	0,001	0,002	0,003
	Standardfehler	0,020	0,014	0,018	0,018
	Variationskoeffizient	-84,938	-40,487	-50,747	-60,693

Tab. A35: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance, der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: 15,85 ± 2,15 kg) – statistische Rechengrößen

Tageszeit	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)
Morgen	Mittelwert	0,329	0,263	1,313	0,0014
	Minimum	0,234	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,408	0,350	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,056	0,035	0,594	0,0005
	Varianz	0,003	0,001	0,353	0,0000
	Standardfehler	0,020	0,013	0,210	0,0002
	Variationskoeffizient	17,112	13,469	45,247	37,6399
Vormittag	Mittelwert	0,269	0,238	1,750	0,0011
	Minimum	0,108	0,150	1,000	0,0010
	Maximum	0,373	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,094	0,035	0,463	0,0004
	Varianz	0,009	0,001	0,214	0,0000
	Standardfehler	0,033	0,013	0,164	0,0001
	Variationskoeffizient	35,091	14,886	26,452	31,4270
Nachmittag	Mittelwert	0,329	0,256	1,688	0,0014
	Minimum	0,175	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,469	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,109	0,018	0,594	0,0005
	Varianz	0,012	0,000	0,353	0,0000
	Standardfehler	0,039	0,006	0,210	0,0002
	Variationskoeffizient	33,111	6,899	35,192	37,6399

Tab. A36: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit von der Tageszeit bei acht klinisch gesunden, sedierten Schweinen (Alter: 60 Tage, KM: 15,85 ± 2,15 kg) – statistische Rechengrößen

Tageszeit	Rechengröße	K₅ (%)	K₁₀ (%)	K₁₅ (%)	K₂₀ (%)
Morgen	Mittelwert	83,50	95,50	98,00	98,25
	Minimum	58,00	90,00	96,00	96,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	11,05	2,33	1,07	1,28
	Varianz	122,00	5,43	1,14	1,64
	Standardfehler	3,91	0,82	0,38	0,45
	Variationskoeffizient	13,23	2,44	1,09	1,30
Vormittag	Mittelwert	88,25	97,00	99,00	98,75
	Minimum	76,00	94,00	96,00	96,00
	Maximum	96,00	100,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	6,63	1,85	1,51	1,49
	Varianz	43,93	3,43	2,29	2,21
	Standardfehler	2,34	0,65	0,53	0,53
	Variationskoeffizient	7,51	1,91	1,53	1,51
Nachmittag	Mittelwert	83,75	96,50	98,75	98,75
	Minimum	52,00	90,00	96,00	96,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	13,33	2,78	1,49	1,49
	Varianz	177,64	7,71	2,21	2,21
	Standardfehler	4,71	0,98	0,53	0,53
	Variationskoeffizient	15,91	2,88	1,51	1,51

Tab. A37: Verhalten der Atemfrequenz (A_f) und des Atemzugvolumens (V_t) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Provokationsstufe	Rechengröße	A_f (min^{-1})	V_t (l)
Ausgangswerte	Mittelwert	a 26,857	a 0,291
	Minimum	20,800	0,213
	Maximum	35,400	0,433
	Standardabweichung	5,075	0,078
	Varianz	25,756	0,006
	Standardfehler	1,918	0,029
	Variationskoeffizient	18,896	26,745
Kontrolle nach Inhalation von 10 l Aerosol aus 0,9%iger NaCl-Lösung	Mittelwert	ab 30,857	a 0,259
	Minimum	20,000	0,201
	Maximum	44,000	0,304
	Standardabweichung	7,559	0,039
	Varianz	57,143	0,002
	Standardfehler	2,857	0,015
	Variationskoeffizient	24,498	15,043
Bronchospasmus nach Inhalation von Aerosol aus 0,33%iger Karbachol- Lösung	Mittelwert	b 41,143	a 0,241
	Minimum	20,000	0,096
	Maximum	60,000	0,354
	Standardabweichung	15,443	0,093
	Varianz	238,476	0,009
	Standardfehler	5,460	0,033
	Variationskoeffizient	37,534	38,630
Bronchodilatation nach Inhalation von 400 μg Fenoterol- hydrobromid	Mittelwert	ab 29,000	a 0,282
	Minimum	20,000	0,202
	Maximum	40,000	0,401
	Standardabweichung	7,635	0,063
	Varianz	58,286	0,004
	Standardfehler	2,699	0,022
	Variationskoeffizient	26,326	22,294

Tab. A38: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R₅ bis R₂₀) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: 92,1 ± 12,1 Tage, KM: 26,8 ± 5,0 kg) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, p ≤ 0,05

Provokationsstufe	Rechengröße	R ₅ (kPa l ⁻¹ s)	R ₁₀ (kPa l ⁻¹ s)	R ₁₅ (kPa l ⁻¹ s)	R ₂₀ (kPa l ⁻¹ s)
Ausgangswerte	Mittelwert	a 0,547	a 0,508	a 0,464	a 0,453
	Minimum	0,342	0,311	0,299	0,295
	Maximum	0,868	0,774	0,661	0,628
	Standardabweichung	0,169	0,147	0,119	0,113
	Varianz	0,029	0,022	0,014	0,013
	Standardfehler	0,064	0,056	0,045	0,043
	Variationskoeffizient	30,899	28,959	25,529	24,879
Kontrolle nach Inhalation von 10 l Aerosol aus 0,9%iger NaCl-Lösung	Mittelwert	ab 0,571	a 0,531	a 0,472	a 0,471
	Minimum	0,296	0,283	0,264	0,270
	Maximum	0,872	0,810	0,676	0,666
	Standardabweichung	0,168	0,155	0,122	0,119
	Varianz	0,028	0,024	0,015	0,014
	Standardfehler	0,063	0,058	0,046	0,045
	Variationskoeffizient	29,372	29,155	25,809	25,275
Bronchospasmus nach Inhalation von Aerosol aus 0,33%iger Karbachol- Lösung	Mittelwert	c 0,819	b 0,653	b 0,553	b 0,541
	Minimum	0,484	0,425	0,356	0,338
	Maximum	1,159	0,974	0,820	0,791
	Standardabweichung	0,254	0,219	0,184	0,168
	Varianz	0,064	0,048	0,034	0,028
	Standardfehler	0,090	0,077	0,065	0,060
	Variationskoeffizient	30,984	33,548	33,269	31,097
Bronchodilatation nach Inhalation von 400 µg Fenoterol- hydrobromid	Mittelwert	bc 0,690	ab 0,608	ab 0,525	ab 0,512
	Minimum	0,339	0,336	0,313	0,321
	Maximum	0,941	0,838	0,714	0,641
	Standardabweichung	0,186	0,146	0,118	0,101
	Varianz	0,035	0,021	0,014	0,010
	Standardfehler	0,066	0,052	0,042	0,036
	Variationskoeffizient	26,926	23,992	22,449	19,641

Tab. A39: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X₅ bis X₂₀) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: 92,1 ± 12,1 Tage, KM: 26,8 ± 5,0 kg) statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, p ≤ 0,05

Provokationsstufe	Rechengröße	X ₅ (kPa l ⁻¹ s)	X ₁₀ (kPa l ⁻¹ s)	X ₁₅ (kPa l ⁻¹ s)	X ₂₀ (kPa l ⁻¹ s)
Ausgangswerte	Mittelwert	b -0,073	c -0,076	c -0,076	c -0,050
	Minimum	-0,142	-0,190	-0,191	-0,137
	Maximum	-0,005	-0,016	-0,021	0,009
	Standardabweichung	0,055	0,066	0,064	0,055
	Varianz	0,003	0,004	0,004	0,003
	Standardfehler	0,021	0,022	0,022	0,018
	Variationskoeffizient				
Kontrolle nach Inhalation von 10l Aerosol aus 0,9%iger NaCl-Lösung	Mittelwert	b -0,072	bc -0,096	c -0,093	bc -0,067
	Minimum	-0,125	-0,206	-0,202	-0,169
	Maximum	-0,019	-0,040	-0,040	-0,009
	Standardabweichung	0,045	0,055	0,057	0,054
	Varianz	0,002	0,003	0,003	0,003
	Standardfehler	0,017	0,026	0,020	0,018
	Variationskoeffizient				
Bronchospasmus nach Inhalation von Aerosol aus 0,33%iger Karbachol- Lösung	Mittelwert	a -0,260	a -0,246	a -0,196	a -0,152
	Minimum	-0,642	-0,426	-0,336	-0,215
	Maximum	-0,080	-0,125	-0,107	-0,093
	Standardabweichung	0,197	0,103	0,073	0,037
	Varianz	0,039	0,011	0,005	0,001
	Standardfehler	0,070	0,036	0,026	0,013
	Variationskoeffizient				
Bronchodilatation nach Inhalation von 400 µg Fenoterol- hydrobromid	Mittelwert	b -0,109	b -0,148	b -0,138	b -0,097
	Minimum	-0,241	-0,257	-0,292	-0,276
	Maximum	-0,012	-0,036	-0,043	-0,036
	Standardabweichung	0,076	0,076	0,074	0,077
	Varianz	0,006	0,006	0,006	0,006
	Standardfehler	0,027	0,027	0,026	0,027
	Variationskoeffizient				

Tab. A40: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance, der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: $92,1 \pm 12,1$ Tage, KM: $26,8 \pm 5,0$ kg) - statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Provokationsstufe	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)
Ausgangswerte	Mittelwert	a 0,273	a 0,229	a 1,357	ab 0,0014
	Minimum	0,139	0,100	0,500	0,0010
	Maximum	0,450	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,118	0,057	0,802	0,0005
	Varianz	0,014	0,003	0,643	0,0000
	Standardfehler	0,045	0,021	0,303	0,0002
	Variationskoeffizient	43,297	24,804	59,079	37,4166
Kontrolle nach Inhalation von 10 l Aerosol aus 0,9%iger NaCl-Lösung	Mittelwert	a 0,297	a 0,236	a 1,643	a 0,0013
	Minimum	0,170	0,100	0,500	0,0010
	Maximum	0,452	0,300	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,093	0,063	0,627	0,0005
	Varianz	0,009	0,004	0,393	0,0000
	Standardfehler	0,035	0,024	0,237	0,0002
	Variationskoeffizient	31,245	26,591	38,152	37,9517
Bronchospasmus nach Inhalation von Aerosol aus 0,33%iger Karbachol- Lösung	Mittelwert	a 0,310	b 0,643	a 1,786	b 0,0017
	Minimum	0,186	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,558	1,950	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,137	0,607	0,567	0,0005
	Varianz	0,019	0,369	0,321	0,0000
	Standardfehler	0,048	0,215	0,200	0,0002
	Variationskoeffizient	44,250	94,453	31,749	28,4638
Bronchodilatation nach Inhalation von 400 µg Fenoterol- hydrobromid	Mittelwert	a 0,329	a 0,288	a 1,625	ab 0,0015
	Minimum	0,143	0,150	0,500	0,0010
	Maximum	0,416	0,450	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,094	0,088	0,694	0,0005
	Varianz	0,009	0,008	0,482	0,0000
	Standardfehler	0,033	0,031	0,245	0,0002
	Variationskoeffizient	28,615	30,479	42,730	35,6348

Tab. A41: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) in Abhängigkeit von der inhalierten pharmakologisch wirksamen Substanz bei sieben klinisch gesunden, nicht sedierten Schweinen (Alter: 92,1 ± 12,1 Tage, KM: 26,8 ± 5,0 kg) – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, p ≤ 0,05

Provokationsstufe	Rechengröße	K ₅ (%)	K ₁₀ (%)	K ₁₅ (%)	K ₂₀ (%)
Ausgangswerte	Mittelwert	b 80,00	c 94,86	c 97,14	b 97,43
	Minimum	68,00	94,00	96,00	96,00
	Maximum	92,00	96,00	98,00	98,00
	Standardabweichung	7,83	1,07	1,07	0,98
	Varianz	61,33	1,14	1,14	0,95
	Standardfehler	2,96	0,40	0,40	0,37
	Variationskoeffizient	9,79	1,13	1,10	1,00
Kontrolle nach Inhalation von 10 l Aerosol aus 0,9%iger NaCl-Lösung	Mittelwert	b 76,00	bc 92,86	bc 96,00	ab 93,71
	Minimum	64,00	90,00	94,00	78,00
	Maximum	90,00	98,00	100,00	98,00
	Standardabweichung	8,79	2,79	2,31	7,06
	Varianz	77,33	7,81	5,33	49,90
	Standardfehler	3,32	1,06	0,87	2,67
	Variationskoeffizient	11,57	3,01	2,41	7,54
Bronchospasmus nach Inhalation von Aerosol aus 0,33%iger Karbachol- Lösung	Mittelwert	a 58,86	a 89,71	a 93,14	a 92,57
	Minimum	40,00	86,00	86,00	84,00
	Maximum	80,00	94,00	96,00	98,00
	Standardabweichung	13,16	2,69	3,44	4,58
	Varianz	173,14	7,24	11,81	20,95
	Standardfehler	4,65	0,95	1,21	1,62
	Variationskoeffizient	22,36	3,00	3,69	4,94
Bronchodilatation nach Inhalation von 400 µg Fenoterol- hydrobromid	Mittelwert	b 74,00	ab 91,00	ab 94,00	ab 96,00
	Minimum	62,00	88,00	84,00	94,00
	Maximum	88,00	96,00	98,00	98,00
	Standardabweichung	9,91	3,02	4,54	1,51
	Varianz	98,29	9,14	20,57	2,29
	Standardfehler	3,51	1,07	1,60	0,53
	Variationskoeffizient	13,40	3,32	4,83	1,57

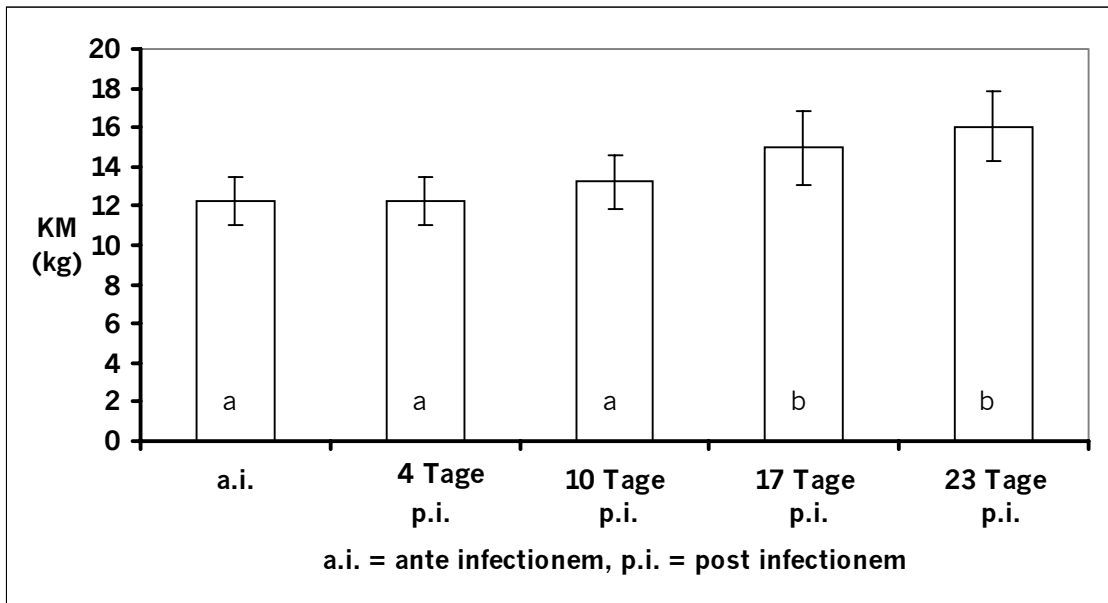


Abb. A13: Entwicklung der Körpermasse in Abhängigkeit vom Alter im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte, Standardabweichungen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

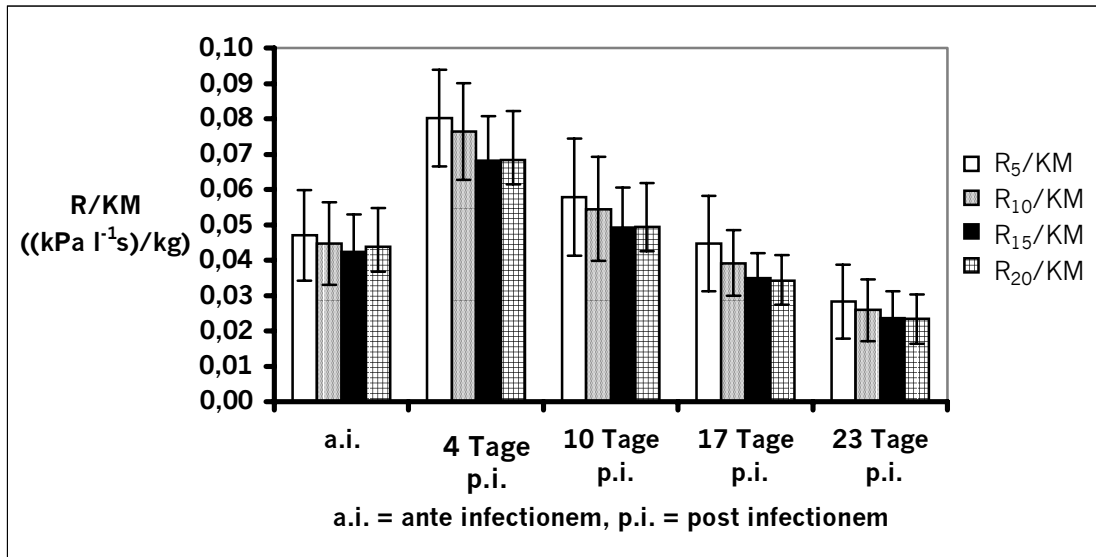


Abb. A14: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. A49: Signifikante Unterschiede bei der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (a.i. = ante infectionem, p.i. = post infectionem) - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	a.i.	4 Tage p.i.	10 Tage p.i.	17 Tage p.i.	23 Tage p.i.
R_5/KM	bc	d	c	b	a
R_{10}/KM	bc	d	c	b	a
R_{15}/KM	bc	d	c	b	a
R_{20}/KM	c	d	c	b	a

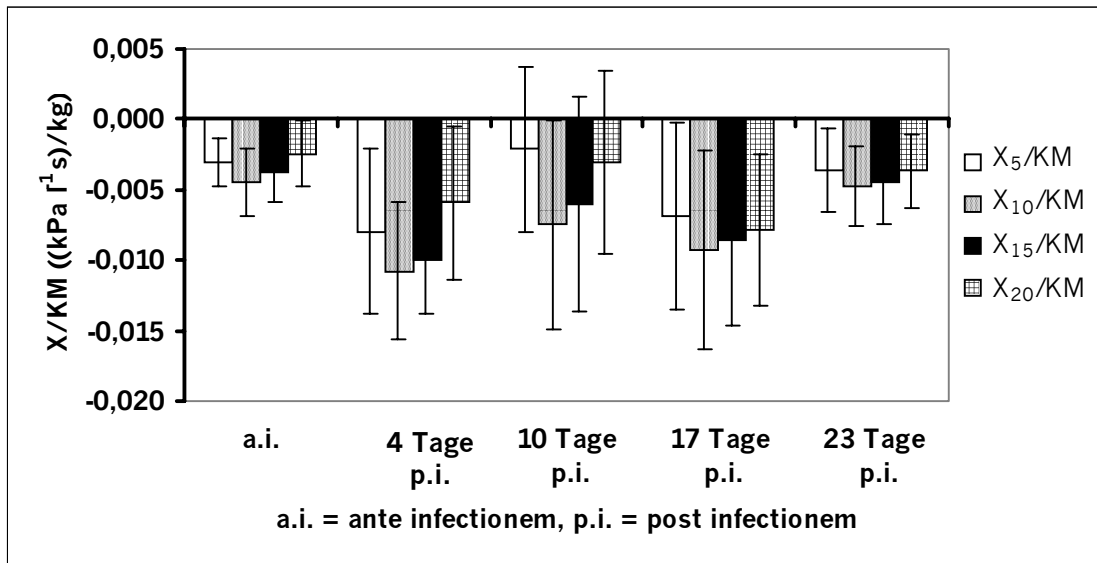


Abb. A15: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. A50: Signifikante Unterschiede bei der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen (a.i. = ante infectionem, p.i. = post infectionem) - verschiedene Buchstaben innerhalb einer Zeile stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Parameter	a.i.	4 Tage p.i.	10 Tage p.i.	17 Tage p.i.	23 Tage p.i.
X_5/KM	ab	a	b	ab	ab
X_{10}/KM	c	a	abc	ab	bc
X_{15}/KM	c	a	abc	ab	bc
X_{20}/KM	b	ab	b	a	b

Tab. A42: Verhalten der Körpermasse (M), der Atemfrequenz (Af), des Atemzugvolumens (V_t), des auf die Körpermasse bezogenen Atemzugvolumens (V_t/KM) und der Körpertemperatur (T) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuro-pneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	KM (kg)	Af (min^{-1})	V_t (l)	V_t/KM (l kg^{-1})	T ($^{\circ}\text{C}$)
a.i.	Mittelwert	a 12,257	c 47,429	a 0,087	a 0,00700	ab 39,243
	Minimum	10,200	36,000	0,046	0,00354	39,000
	Maximum	13,600	64,000	0,118	0,01018	39,400
	Standardabweichung	1,198	12,095	0,030	0,00269	0,172
	Varianz	1,436	146,286	0,001	0,00001	0,030
	Standardfehler	0,453	4,571	0,011	0,00102	0,065
	Variationskoeffizient	9,777	25,501	34,156	37,38473	0,438
4 Tage p.i.	Mittelwert	a 12,257	c 49,143	a 0,094	a 0,00800	bc 39,586
	Minimum	10,200	40,000	0,044	0,00338	38,700
	Maximum	13,600	64,000	0,146	0,01217	40,900
	Standardabweichung	1,198	9,720	0,036	0,00353	0,749
	Varianz	1,436	94,476	0,001	0,00001	0,561
	Standardfehler	0,453	3,674	0,014	0,00133	0,283
	Variationskoeffizient	9,777	19,779	38,107	44,47626	1,893
10 Tage p.i.	Mittelwert	a 13,228	c 47,429	a 0,096	a 0,00700	c 39,686
	Minimum	11,000	28,000	0,043	0,00358	39,100
	Maximum	15,300	72,000	0,141	0,01282	40,200
	Standardabweichung	1,403	14,501	0,042	0,00361	0,402
	Varianz	1,969	210,286	0,002	0,00001	0,161
	Standardfehler	0,530	5,481	0,016	0,00137	0,152
	Variationskoeffizient	10,608	30,575	43,742	49,12190	1,012
17 Tage p.i.	Mittelwert	a 14,957	b 40,571	b 0,129	a 0,00900	ab 39,186
	Minimum	12,600	28,000	0,074	0,00587	38,600
	Maximum	17,300	60,000	0,163	0,01294	39,800
	Standardabweichung	1,863	10,937	0,031	0,00238	0,456
	Varianz	3,470	119,619	0,001	0,00001	0,208
	Standardfehler	0,704	4,134	0,012	0,00090	0,172
	Variationskoeffizient	12,453	26,958	24,077	27,26599	1,164
23 Tage p.i.	Mittelwert	a 16,057	a 33,714	b 0,148	a 0,00900	a 39,100
	Minimum	13,600	24,000	0,083	0,00560	38,900
	Maximum	17,800	48,000	0,203	0,01243	39,300
	Standardabweichung	1,759	8,281	0,046	0,00279	0,173
	Varianz	3,093	68,571	0,002	0,00001	0,030
	Standardfehler	0,665	3,130	0,017	0,00105	0,065
	Variationskoeffizient	10,952	24,562	31,097	30,23418	0,443

Tab. A43: Verhalten der Resistance (R) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (R_5 bis R_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechen-größen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	R_5 (kPa l ⁻¹ s)	R_{10} (kPa l ⁻¹ s)	R_{15} (kPa l ⁻¹ s)	R_{20} (kPa l ⁻¹ s)
a.i.	Mittelwert	a b 0,567	b 0,538	b 0,510	b 0,527
	Minimum	0,338	0,326	0,324	0,341
	Maximum	0,687	0,644	0,606	0,638
	Standardabweichung	0,119	0,107	0,093	0,096
	Varianz	0,014	0,012	0,009	0,009
	Standardfehler	0,045	0,041	0,035	0,036
	Variationskoeffizient	20,919	19,938	18,279	18,144
4 Tage p.i.	Mittelwert	d 0,974	d 0,930	d 0,825	d 0,827
	Minimum	0,804	0,752	0,688	0,659
	Maximum	1,121	1,156	0,936	0,999
	Standardabweichung	0,132	0,145	0,094	0,120
	Varianz	0,017	0,021	0,009	0,014
	Standardfehler	0,050	0,055	0,036	0,045
	Variationskoeffizient	13,560	15,548	11,404	14,516
10 Tage p.i.	Mittelwert	c 0,763	c 0,719	c 0,645	c 0,648
	Minimum	0,442	0,448	0,445	0,483
	Maximum	1,077	0,956	0,847	0,928
	Standardabweichung	0,230	0,206	0,143	0,152
	Varianz	0,053	0,043	0,021	0,023
	Standardfehler	0,087	0,078	0,054	0,058
	Variationskoeffizient	30,105	28,675	22,205	23,512
17 Tage p.i.	Mittelwert	bc 0,657	b 0,579	b 0,516	b 0,506
	Minimum	0,453	0,424	0,398	0,391
	Maximum	0,971	0,744	0,653	0,672
	Standardabweichung	0,180	0,126	0,091	0,094
	Varianz	0,032	0,016	0,008	0,009
	Standardfehler	0,068	0,048	0,034	0,036
	Variationskoeffizient	27,346	21,797	17,631	18,620
23 Tage p.i.	Mittelwert	a 0,444	a 0,406	a 0,371	a 0,367
	Minimum	0,214	0,212	0,210	0,224
	Maximum	0,653	0,567	0,510	0,481
	Standardabweichung	0,130	0,107	0,092	0,083
	Varianz	0,017	0,011	0,008	0,007
	Standardfehler	0,049	0,040	0,035	0,031
	Variationskoeffizient	29,389	26,328	24,830	22,601

Tab. A44: Verhalten der Reactance (X) im Frequenzbereich von 5 bis 20 Hz (X_5 bis X_{20}) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	X_5 (kPa l ⁻¹ s)	X_{10} (kPa l ⁻¹ s)	X_{15} (kPa l ⁻¹ s)	X_{20} (kPa l ⁻¹ s)
a.i.	Mittelwert	a -0,036	b -0,053	b -0,045	b -0,028
	Minimum	-0,067	-0,081	-0,073	-0,052
	Maximum	-0,001	-0,005	0,008	0,026
	Standardabweichung	0,020	0,027	0,026	0,027
	Varianz	0,000	0,001	0,001	0,001
	Standardfehler	0,008	0,010	0,010	0,010
	Variationskoeffizient				
4 Tage p.i.	Mittelwert	a -0,096	a -0,133	a -0,124	ab -0,073
	Minimum	-0,216	-0,251	-0,201	-0,181
	Maximum	-0,025	-0,063	-0,051	0,042
	Standardabweichung	0,072	0,067	0,055	0,072
	Varianz	0,005	0,005	0,003	0,005
	Standardfehler	0,027	0,025	0,021	0,027
	Variationskoeffizient				
10 Tage p.i.	Mittelwert	a -0,026	ab -0,101	ab -0,083	b -0,042
	Minimum	-0,113	-0,255	-0,249	-0,182
	Maximum	0,085	0,021	0,036	0,064
	Standardabweichung	0,075	0,105	0,107	0,090
	Varianz	0,006	0,011	0,011	0,008
	Standardfehler	0,028	0,040	0,040	0,034
	Variationskoeffizient				
17 Tage p.i.	Mittelwert	a -0,099	a -0,135	a -0,125	a -0,114
	Minimum	-0,301	-0,343	-0,307	-0,267
	Maximum	-0,019	-0,046	-0,047	-0,031
	Standardabweichung	0,093	0,098	0,086	0,075
	Varianz	0,009	0,010	0,007	0,006
	Standardfehler	0,035	0,037	0,032	0,028
	Variationskoeffizient				
23 Tage p.i.	Mittelwert	a -0,056	ab -0,073	ab -0,070	b -0,056
	Minimum	-0,124	-0,138	-0,139	-0,120
	Maximum	-0,002	-0,007	-0,003	0,000
	Standardabweichung	0,044	0,039	0,041	0,037
	Varianz	0,002	0,002	0,002	0,001
	Standardfehler	0,017	0,015	0,015	0,014
	Variationskoeffizient				

Tab. A45: Verhalten der zentralen (Rz) und peripheren (Rp) Resistance, der Lungencompliance (Cl) und der zentralen Inertance (Lz) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	Rz (kPa l ⁻¹ s)	Rp (kPa l ⁻¹ s)	Cl (l kPa ⁻¹)	Lz (kPa l ⁻¹ s ²)
a.i.	Mittelwert	ab 0,255	ab 0,236	a 1,714	a 0,0011
	Minimum	0,093	0,150	1,000	0,0010
	Maximum	0,319	0,250	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,088	0,038	0,488	0,0004
	Varianz	0,008	0,001	0,238	0,0000
	Standardfehler	0,033	0,014	0,184	0,0001
	Variationskoeffizient	34,485	16,035	28,464	33,0719
4 Tage p.i.	Mittelwert	c 0,451	b 0,329	a 1,393	b 0,0021
	Minimum	0,348	0,250	0,250	0,0020
	Maximum	0,606	0,550	2,000	0,0030
	Standardabweichung	0,095	0,122	0,789	0,0004
	Varianz	0,009	0,015	0,622	0,0000
	Standardfehler	0,036	0,046	0,298	0,0001
	Variationskoeffizient	21,096	37,127	56,624	17,6383
10 Tage p.i.	Mittelwert	b 0,338	b 0,314	a 1,786	b 0,0021
	Minimum	0,168	0,250	0,500	0,0010
	Maximum	0,632	0,450	2,000	0,0030
	Standardabweichung	0,155	0,094	0,567	0,0007
	Varianz	0,024	0,009	0,321	0,0000
	Standardfehler	0,059	0,036	0,214	0,0003
	Variationskoeffizient	45,880	30,065	31,749	32,2031
17 Tage p.i.	Mittelwert	ab 0,266	ab 0,300	a 1,857	a 0,0013
	Minimum	0,121	0,250	1,000	0,0010
	Maximum	0,405	0,550	2,000	0,0020
	Standardabweichung	0,098	0,112	0,378	0,0005
	Varianz	0,010	0,013	0,143	0,0000
	Standardfehler	0,037	0,042	0,143	0,0002
	Variationskoeffizient	37,021	37,268	20,352	37,9517
23 Tage p.i.	Mittelwert	a 0,180	a 0,214	a 1,786	a 0,0010
	Minimum	0,046	0,100	0,500	0,0010
	Maximum	0,302	0,300	2,000	0,0010
	Standardabweichung	0,084	0,069	0,567	0,0000
	Varianz	0,007	0,005	0,321	0,0000
	Standardfehler	0,032	0,026	0,214	0,0000
	Variationskoeffizient	46,666	32,203	31,749	0,0000

Tab. A46: Verhalten der Kohärenz (K) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (K₅ bis K₂₀) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	K ₅ (%)	K ₁₀ (%)	K ₁₅ (%)	K ₂₀ (%)
a.i.	Mittelwert	b 78,86	bc 94,57	ab 97,71	ab 97,71
	Minimum	70,00	94,00	96,00	96,00
	Maximum	90,00	96,00	98,00	98,00
	Standardabweichung	6,91	0,98	0,76	0,76
	Varianz	47,81	0,95	0,57	0,57
	Standardfehler	2,61	0,37	0,29	0,29
	Variationskoeffizient	8,77	1,03	0,77	0,77
4 Tage p.i.	Mittelwert	a 59,71	a 88,86	a 94,29	a 94,00
	Minimum	42,00	70,00	80,00	78,00
	Maximum	72,00	94,00	98,00	98,00
	Standardabweichung	14,35	8,86	6,47	7,21
	Varianz	205,90	78,48	41,90	52,00
	Standardfehler	5,42	3,35	2,45	2,73
	Variationskoeffizient	24,03	9,97	6,87	7,67
10 Tage p.i.	Mittelwert	a 63,14	ab 89,71	ab 95,14	ab 94,86
	Minimum	46,00	82,00	92,00	90,00
	Maximum	86,00	96,00	98,00	98,00
	Standardabweichung	15,83	5,09	1,95	2,79
	Varianz	250,48	25,90	3,81	7,81
	Standardfehler	5,98	1,92	0,74	1,06
	Variationskoeffizient	25,06	5,67	2,05	2,95
17 Tage p.i.	Mittelwert	b 79,43	c 95,14	b 98,00	ab 98,00
	Minimum	70,00	94,00	98,00	98,00
	Maximum	88,00	96,00	98,00	98,00
	Standardabweichung	6,50	1,07	0,00	0,00
	Varianz	42,29	1,14	0,00	0,00
	Standardfehler	2,46	0,40	0,00	0,00
	Variationskoeffizient	8,19	1,12	0,00	0,00
23 Tage p.i.	Mittelwert	b 82,00	c 95,14	b 98,29	b 98,57
	Minimum	70,00	88,00	94,00	94,00
	Maximum	94,00	98,00	100,00	100,00
	Standardabweichung	8,64	3,44	2,14	2,23
	Varianz	74,67	11,81	4,57	4,95
	Standardfehler	3,27	1,30	0,81	0,84
	Variationskoeffizient	10,54	3,61	2,18	2,26

Tab. A47: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Resistance (R) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (R_5/KM bis R_{20}/KM , Einheit: $kPa l^{-1}s$) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	R_5/KM	R_{10}/KM	R_{15}/KM	R_{20}/KM
a.i.	Mittelwert	bc 0,04709	bc 0,04466	bc 0,04235	c 0,04371
	Minimum	0,02600	0,02508	0,02492	0,02623
	Maximum	0,06735	0,06314	0,05941	0,06255
	Standardabweichung	0,01281	0,01174	0,01070	0,01114
	Varianz	0,00016	0,00014	0,00011	0,00012
	Standardfehler	0,00484	0,00444	0,00404	0,00421
	Variationskoeffizient	27,19885	26,29749	25,26650	25,48446
4 Tage p.i.	Mittelwert	d 0,08014	d 0,07644	d 0,06812	d 0,06830
	Minimum	0,06185	0,06115	0,05292	0,05069
	Maximum	0,10471	0,09833	0,09176	0,09216
	Standardabweichung	0,01370	0,01369	0,01257	0,01387
	Varianz	0,00019	0,00019	0,00016	0,00019
	Standardfehler	0,00518	0,00517	0,00475	0,00524
	Variationskoeffizient	17,09653	17,90716	18,44875	20,31228
10 Tage p.i.	Mittelwert	c 0,05780	c 0,05447	c 0,04912	c 0,04943
	Minimum	0,03299	0,03343	0,03321	0,03604
	Maximum	0,08159	0,07189	0,06155	0,06591
	Standardabweichung	0,01658	0,01472	0,01133	0,01241
	Varianz	0,00027	0,00022	0,00013	0,00015
	Standardfehler	0,00627	0,00556	0,00428	0,00469
	Variationskoeffizient	28,68776	27,01660	23,07358	25,09713
17 Tage p.i.	Mittelwert	b 0,04462	b 0,03918	b 0,03489	b 0,03424
	Minimum	0,02779	0,02601	0,02442	0,02399
	Maximum	0,06838	0,05239	0,04246	0,04389
	Standardabweichung	0,01353	0,00932	0,00702	0,00725
	Varianz	0,00018	0,00009	0,00005	0,00005
	Standardfehler	0,00511	0,00352	0,00265	0,00274
	Variationskoeffizient	30,31003	23,79129	20,11329	21,17618
23 Tage p.i.	Mittelwert	a 0,02833	a 0,02590	a 0,02361	a 0,02334
	Minimum	0,01259	0,01247	0,01235	0,01318
	Maximum	0,04664	0,04050	0,03643	0,03436
	Standardabweichung	0,01040	0,00873	0,00764	0,00692
	Varianz	0,00011	0,00008	0,00006	0,00005
	Standardfehler	0,00393	0,00330	0,00289	0,00262
	Variationskoeffizient	36,71879	33,69434	32,34004	29,65757

Tab. A48: Verhalten der auf die Körpermasse bezogenen Reactance (X) im Frequenzspektrum von 5 bis 20 Hz (X_5/KM bis X_{20}/KM , Einheit: $kPa l^{-1}s$) im Verlauf einer experimentellen Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* bei sieben sedierten Schweinen – statistische Rechengrößen und signifikante Unterschiede, verschiedene Buchstaben in einer Spalte stehen für signifikant unterschiedliche Gruppenzugehörigkeit, ANOVA, mehrfacher Bereichstest, $p \leq 0,05$

Zeitpunkt	Rechengröße	X_5/KM	X_{10}/KM	X_{15}/KM	X_{20}/KM
a.i.	Mittelwert	ab -0,003037	c -0,004483	c -0,003725	b -0,002424
	Minimum	-0,005583	-0,007941	-0,005615	-0,005098
	Maximum	-0,000077	-0,000385	0,000615	0,002000
	Standardabweichung	0,001660	0,002420	0,002186	0,002298
	Varianz	0,000003	0,000006	0,000005	0,000005
	Standardfehler	0,000627	0,000915	0,000826	0,000868
	Variationskoeffizient				
4 Tage p.i.	Mittelwert	a -0,007948	a -0,010754	a -0,009955	ab -0,005905
	Minimum	-0,016615	-0,019308	-0,015462	-0,013309
	Maximum	-0,001838	-0,005625	-0,004250	0,003281
	Standardabweichung	0,005857	0,004875	0,003883	0,005410
	Varianz	0,000034	0,000024	0,000015	0,000029
	Standardfehler	0,002214	0,001843	0,001468	0,002045
	Variationskoeffizient				
10 Tage p.i.	Mittelwert	b -0,002119	abc -0,007454	abc -0,006032	b -0,003070
	Minimum	-0,010273	-0,019318	-0,018864	-0,013788
	Maximum	0,005986	0,001567	0,002687	0,004776
	Standardabweichung	0,005914	0,007402	0,007636	0,006547
	Varianz	0,000035	0,000055	0,000058	0,000043
	Standardfehler	0,002235	0,002798	0,002886	0,002475
	Variationskoeffizient				
17 Tage p.i.	Mittelwert	ab -0,006809	ab -0,009282	ab -0,008558	a -0,007808
	Minimum	-0,021197	-0,024155	-0,021620	-0,018803
	Maximum	-0,001226	-0,002968	-0,003032	-0,002000
	Standardabweichung	0,006639	0,007056	0,006137	0,005365
	Varianz	0,000044	0,000050	0,000038	0,000029
	Standardfehler	0,002509	0,002667	0,002320	0,002028
	Variationskoeffizient				
23 Tage p.i.	Mittelwert	ab -0,003652	bc -0,004704	bc -0,004514	b -0,003674
	Minimum	-0,008857	-0,009857	-0,009929	-0,008571
	Maximum	-0,000118	-0,000412	-0,000176	0,000000
	Standardabweichung	0,002987	0,002826	0,002950	0,002649
	Varianz	0,000009	0,000008	0,000009	0,000007
	Standardfehler	0,001129	0,001068	0,001115	0,001001
	Variationskoeffizient				

Danksagung

An erster Stelle möchte ich ganz herzlich Frau **Prof. Dr. habil. M. Krüger** für die jederzeit gewährte Unterstützung und die freundliche Betreuung bei der Abfassung dieser Dissertation danken.

Bei allen **Mitarbeitern des BgVV**, Fachbereich 4, in Jena bedanke ich mich sehr herzlich für die hervorragende Zusammenarbeit:

Ein besonders herzliches Dankeschön sage ich **Dr. P. Reinhold, PhD** für die Überlassung des Themas, die freundliche und geduldige Einarbeitung in die Impuls-Oszilloresistometrie und die vielen wertvollen Ratschläge und Tips bei allen mit der Abfassung der Dissertation in Zusammenhang stehenden Arbeiten.

Frau **Dr. B. Rabeling** danke ich sehr herzlich für die Einarbeitung in die Sonographie, die Kontrollbefundung der sonographischen Untersuchungen und die Durchführung der Untersuchungen auf Mykoplasmen.

Ein ganz besonderer Dank gebührt Herrn **Dr. habil. H. Günther** für die Durchführung der histologischen Untersuchungen sowie für die hilfreiche Beratung bei der Durchführung der pathologisch-anatomischen Untersuchungen.

Herrn **Prof. Dr. habil. D. Schimmel** und Herrn **Prof. Dr. habil. P. Kielstein** danke ich sehr herzlich für die Unterstützung bei den tierexperimentellen Arbeiten und die Durchführung der mikrobiologischen Untersuchungen.

Herrn **Prof. Dr. habil. G. Steinbach** danke ich ganz besonders herzlich für die geduldige und anschauliche Beratung bei allen Fragen der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Für die während meiner gesamten Tätigkeit am BgVV Jena jederzeit gewährte fachliche Unterstützung, insbesondere bei der Durchführung der tierexperimentellen Arbeiten, möchte ich Herrn **Prof. Dr. habil. G. Müller** sehr herzlich danken.

Stellvertretend für alle Tierpfleger und Vet.-Ing. im Tierstall gebührt vor allen Dingen Herrn **Vet.-Ing. G. Födisch** ein recht herzliches Dankeschön für die wertvolle Hilfe bei der Organisation und Durchführung der praktischen tierexperimentellen Arbeiten.

Frau **A. Langenberg** gilt ein besonderes Dankeschön für die gewährte Hilfe bei der praktischen Durchführung der Impuls-Oszilloresistometrie, insbesondere bei der Durchführung der Studie zum Einfluß pharmakologisch wirksamer Substanzen auf das Bronchialsystem.

Bei Herrn **B. Böhme** bedanke ich mich ganz herzlich für die Anfertigung der Atemmasken und den Umbau des Kälberwagens zu einer Fixierungseinrichtung für Schweine.

Frau **S. Kühner** danke ich sehr herzlich für die Durchführung der zahlreichen Literaturrecherchen und den Bibliothekarinnen Frau **C. Albers** und Frau **A. Rohde** für die unermüdliche Unterstützung bei der Beschaffung der Literatur.

Stellvertretend für die Laborantinnen in den bakteriologischen Laboratorien möchte ich sehr herzlich Frau **R. Putsche** und Frau **S. Drechsler** für die geleistete Arbeit danken.

Den Fotografinnen Frau **I. Jünger** und Frau **M. Hinrichs** sei an dieser Stelle sehr herzlich für die Anfertigung der Fotografien gedankt.

Ein besonders herzliches Dankeschön sage ich Herrn **Dipl.-Ing. H.-J. Smith** von der Fa. Jaeger-Toennies Würzburg für die freundliche und geduldige Beratung in allen Fragen der Impuls-Oszillografie, insbesondere in technischer Hinsicht.

An meinem jetzigen Arbeitsplatz, dem Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie e.V. (fzmb e.V.) in Bad Langensalza möchte ich dem Leiter der Klinik, **Herrn Prof. M. Günther** ganz herzlich für die Möglichkeiten zur Vervollkommnung meiner Fertigkeiten auf dem Gebiet der sonographischen Diagnostik danken.

Allen meinen derzeitigen Kolleginnen und Kollegen an der **Pferdeklinik des fzmb e.V.** sowie allen Freunden und Bekannten danke ich sehr herzlich für die moralische Unterstützung und Bestärkung in kritischen Phasen der Fertigstellung dieser Arbeit.

Meinen Schwiegereltern und der Fa. **Telefonservice Klein GmbH** gebührt ein besonderes Dankeschön für die vielgestaltige Hilfe während meiner Arbeit an dieser Dissertation.

Meinem Vater, Herrn **Dipl.-Ing. H. Borrmann**, danke ich insbesondere für die während der Anfertigung dieser Dissertation gewährte fachliche Beratung, vor allem in allen physikalisch-technischen Fragen, und meiner Mutter, Frau **C. Borrmann**, vor allen Dingen für die wertvolle Hilfe bei der Korrektur der Arbeit.

Von ganzem Herzen möchte ich meinem Mann **Matthias** und meiner Tochter **Miriam** für ihre liebevolle Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit und beim Wiedereinstieg in meinen Beruf danken. Ohne ihr Verständnis für meine häufige Zeitknappheit in familiären Dingen und für die Notwendigkeit der Überbrückung finanziell schwieriger Situationen wäre die Anfertigung dieser Dissertation undenkbar gewesen.