

**Die Bestimmung der Atemfrequenz
aus der respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA)**

**Determination of respiratory rate
on the basis of respiratory sinus arrhythmia**

H. Bettermann¹, P. Engelke¹, P. van Leeuwen², C. Heckmann¹

¹Abteilung für Klinische Forschung
Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke
58313 Herdecke

²Entwicklungs- und Forschungszentrum für Mikrotherapie (EFMT)
44799 Bochum

Korrespondenzanschrift:

Dr. rer. nat. Henrik Bettermann
Peter Engelke
Abt. für Klinische Forschung
Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke
58313 Herdecke

Schlüsselwörter: Atemfrequenz, respiratorische Sinusarrhythmie, 24-Stunden-EKG

In der klinischen Praxis ist die Beobachtung ungestörter Spontanatmung und die Messung einer 'unbeeinflussten' Atemfrequenz praktisch unmöglich. Die über die respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) elektrokardiographisch ermittelte Atemfrequenz bietet eine praktikable Alternative. In der vorliegenden Arbeit werden ein altes und ein neues Verfahren zur Atemfrequenzregistrierung aus dem EKG vorgestellt und miteinander verglichen. Das ältere bisherige Verfahren sucht ausgeprägte Maxima im atmungsrelevanten Bereich des Amplitudenspektrum einer 5-minütigen Zeitreihe der Momentanherzperiode (RR-Zeitreihe). Das neue Verfahren basiert auf einer Bandpassfilterung einer 1-minütigen RR-Zeitreihe und der anschließenden Analyse der Maxima, Minima und Nulldurchgänge der so ermittelten RSA-Atemkurve. Zum Vergleich der Verfahren wurde die Atemfrequenz bei 16 männlichen Probanden unter 15 verschiedenen Versuchssituationen mit und ohne Taktatmung sowohl elektrokardiographisch als auch mit einem Atemthermistor direkt ermittelt. Die mittlere Abweichung vom direkt gemessenen Atemfrequenzwert lag für das bisherige Verfahren im Mittel bei $7,2 \text{ min}^{-1}$, für das neue Verfahren bei $2,9 \text{ min}^{-1}$. Nur bei Taktatmung 6 min^{-1} und Taktatmung 12 min^{-1} sitzend liefert das neue Verfahren ungenauere Atemfrequenzwerte. Die vorliegende Studie demonstriert die hohe Genauigkeit der aus der RSA-Atemkurve ermittelten mittleren Atemfrequenz. Das Verfahren erlaubt den Einsatz im klinischen Alltag und ermöglicht eine einfach zu realisierende Langzeit-Atemfrequenzregistrierung.

Keywords: respiratory rate , respiratory sinus arrhythmia, 24 hour ECG

In the clinical setting, the observation of undisturbed spontaneous respiration and direct measurement of an "unbiased" respiratory rate is not a practical option. However, the respiratory modulation of the heart rate (respiratory sinus arrhythmia, RSA) offers a possibility of recording the respiratory rate indirectly. The present work introduces a novel procedure for extracting the respiratory rate from the ECG, and compares the results thus obtained with those of a previously applied method. The latter is based on the determination of dominant peaks in the amplitude spectrum of a five-minute RR interval time series. The new method presented here is based on the band pass filtering of a one-minute RR interval time series with subsequent analysis of the maxima, minima and zero crossings of the resulting RSA curve. The methods were compared by determining the respiratory rates of 16 healthy male subjects measured in 15 different experimental situations, including spontaneous and controlled breathing. The respiratory rate as determined by thermistor recording of nasal breath temperature was used as control. The mean deviation from directly measured respiratory rate was 2.9 min^{-1} for the new and 7.2 min^{-1} for the previous method. The new method proved superior under all conditions except controlled breathing at low frequencies. The present study thus demonstrates the high precision of respiratory rate determined indirectly by analysing the RSA curve. Since it requires no special instrumentation, this procedure is ideally suited for clinical application, and permits the continuous recording of respiratory rate over long periods of time.

1 Einleitung

Die Beurteilung der Vitalfunktionen (Atmung, Herz-Kreislauffunktion, Temperaturregulation etc.) zählt zu den Grundaufgaben des Arztes. Einfache Untersuchungsmethoden (z.B. Palpation), unterstützt durch wenige Geräte (Stethoskop, Blutdruckmeßgerät, Fieberthermometer), werden traditionell als Routineverfahren angewendet.

Die rhythmische Funktion der Atmung ist zwar auch der unmittelbaren Beobachtung zugänglich, die Bestimmung der Atemfrequenz (AF) hat sich aber im Gegensatz zur Pulsfrequenzbestimmung im klinischen Alltag nicht durchgesetzt. Mögliche Gründe hierfür mögen in der Variabilität der AF, ihrer willkürlichen Beeinflussung (Sprechen etc.) und darin bestehen, daß eine Beobachtung ungestörter Spontanatmung selten möglich ist. „Wird nämlich der Patient darauf aufmerksam gemacht, daß der Arzt seine Atemzüge beobachtet, pfllegt er diese zu verändern.“ [2]

Atemtiefe und AF sind individuell so eingestellt, daß die zur Aufrechterhaltung des Atemminutenvolumens geringste Atemarbeit aufgebracht wird [10]. Wie die sehr umfangreiche neuere Forschung zum Schlaf-Apnoe-Syndrom gezeigt hat, ist an der klinischen Bedeutung auch kurzzeitiger extremer Frequenzänderungen (Apnoephasen) nicht zu zweifeln. Dieses gilt entsprechend für lange bekannte pathologische Atemformen (Cheyne-Stokes-Atmung, Kussmaul'sche Atmung etc.). Es dürften aber auch subtile Änderungen der AF für Diagnose und Prognose bedeutsam sein.

Die Entwicklung der Elektrokardiographie und insbesondere die Möglichkeit der Langzeit-EKG-Registrierung haben dazu geführt, daß heute eine differenzierte, rechnergestützte Analyse der Herzperiode (RR-Abstand) und des Potentialverlaufes möglich ist (komplexe Rhythmusstörungen, Spätpotential, ST-Strecken-Senkungen, Herzperiodenvariabilität).

Die verschiedenen Maße der Herzperiodenvariabilität lassen Rückschlüsse auf den vegetativen Tonus zu. So kann die Stärke der respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA) [vgl. 1], die den Hochfrequenzanteil im Spektrum der Herzperiodenvariabilität stellt, als Ausdruck des Vagotonus gewertet werden. Die Frage, ob sich aus der Herzperiodenvariabilität prognostische Kriterien entwickeln lassen, ist Gegenstand der aktuellen Diskussion [6].

Die Tatsache, daß rhythmische Funktionen die Herzperiode modulieren, ermöglicht aber auch Rückschlüsse auf die modulierende Frequenz selbst. Basierend auf dieser Tatsache wurden entsprechende Analyse-Verfahren entwickelt [8]. Ein solches Verfahren haben wir zur Atemfrequenzbestimmung aus dem Fourierspektrum der Momentanherzfrequenz für Untersuchungen unter klinischen Alltagsbedingungen adaptiert [4]. Da kurzfristige Atemfrequenzänderungen zu wechselnden Peaks im Spektrum der Herzperiodenvariabilität führen und damit die Analyse unsicherer wird, ergab sich als wesentlicher Nachteil dieses Verfahrens eine oft zu geringe Ausbeute berechneter AF-Werte.

Im folgenden soll ein neues Verfahren vorgestellt werden, das einzelne Atemzüge und damit die Momentan-AF aus der RSA im EKG rekonstruiert. Eine Probandenstudie dient zur Evaluation des neuen Verfahrens.

2 Material und Methoden

2.1 Versuchspersonen und Versuchsanordnung

18 männliche herzgesunde Probanden im Alter von 19 – 32 Jahren (Mittelwert 22,7; Standardabweichung 4,0) nahmen an der Studie teil. 2 Probanden wurden wegen gehäuft auftretender Extrasystolen aus der Studie ausgeschlossen. 4 der 16 verbleibenden Probanden waren Raucher.

Über einen Brustgürtel wurde ein EKG abgeleitet, in ein R-Zacken getriggertes 0-5 V Rechtecksignal umgewandelt und über einen A/D-Wandler in einen Masscomp 5300 UNIX Computer eingelesen (Abtastrate: 200 Hz). Dort wurde die Folge der RR-Abstände in eine RR-Zeitreihe (Treppenfunktion, Abtastrate: 512 min^{-1}) umgewandelt, die das Ausgangsmaterial für die folgenden Berechnungen darstellte. Mithilfe eines Nasenthermistors wurde die Atmung direkt registriert und als Atemkurve auf den Masscomp 5300 Computer übertragen.

Atmung und EKG wurden unter insgesamt 15 verschiedenen experimentellen Bedingungen aufgezeichnet. Diese ergaben sich aus einer Kombination des Atmungsverhaltens (Taktatmung mit 6, 12 und 18 min^{-1} oder Spontanatmung) mit verschiedenen Körperpositionen (liegen, sitzen und stehen) und einer zusätzlichen Fahrradergometerbelastung im Sitzen mit 50 W bei 18 min^{-1} Taktatmung und mit 50 und 100 W bei Spontanatmung. Die Aufzeichnungsdauer betrug 5 min bei Taktatmung und 10 min bei Spontanatmung (Ausnahme 100 W Belastung mit 5 min). Die Untersuchungen fanden in der Zeit von 9 Uhr vormittags bis 16 Uhr nachmittags statt. Um stationäre Zustände zu erhalten, wurden entsprechend lange Einschwingzeiten vor dem Start jeder Aufzeichnung berücksichtigt. Durch eine Computer-Animation in Form einer im Sinusrhythmus wachsenden und schwindenden Säule wurde der Takt für die Atmung vorgegeben.

2.2 Atemfrequenz aus dem Fourierspektrum (altes Verfahren)

Das bisher von uns in der Routine eingesetzte recht unscharfe Verfahren [4] unterteilt die RR-Zeitreihe in 5-Minuten-Abschnitte und unterwirft diese einer Fast Fourier Transformation (FFT). Anschließend wird im Amplitudenspektrum der transformierten Zeitreihe das absolute Maximum gesucht, dessen Modulationsfrequenzwert als mittlere Frequenz der RSA über 5 Minuten interpretiert wird. Folgende Bedingung muß erfüllt sein:

Die Höhe des absoluten Maximums des Amplitudenspektrums im Bereich 6 – 30 Variationen pro Minute muß größer sein als der Mittelwert des Amplitudenspektrums plus dessen Standardabweichung, *und* das zweitgrößte lokale Maximum im Amplitudenspektrum muß einen Abstand $< 0,6 \text{ min}^{-1}$ zum *oder* eine Höhendifferenz $> 3 \text{ ms}$ vom absoluten Maximum haben. Diese Bedingung garantiert, daß das absolute Maximum deutlich ausgeprägt ist und die richtige Atemfrequenz (AF_{alt}) markiert.

2.3 Atemfrequenz aus der RSA-Atemkurve (neues Verfahren)

Im neuen Verfahren werden 1-Minuten-Abschnitte der RR-Zeitreihe (Abb. 1a) einer FFT unterworfen (Abb. 1b) und anschließend mittels einer inversen FFT wieder in den Zeitbereich zurücktransformiert. Bei der Rücktransformation wird jedoch nur der atmungsrelevante Teil ($6 - 30 \text{ min}^{-1}$) im Amplitudenspektrum verwendet (Abb. 1c,d). Die restlichen Amplituden werden zu Null gesetzt. Dieser Vorgang, der identisch mit der Bandpassfilterung einer Zeit-

reihe ist, läßt eine Kurve entstehen, die um die Nulllinie oszilliert und von uns als RSA-Atemkurve bezeichnet wird.

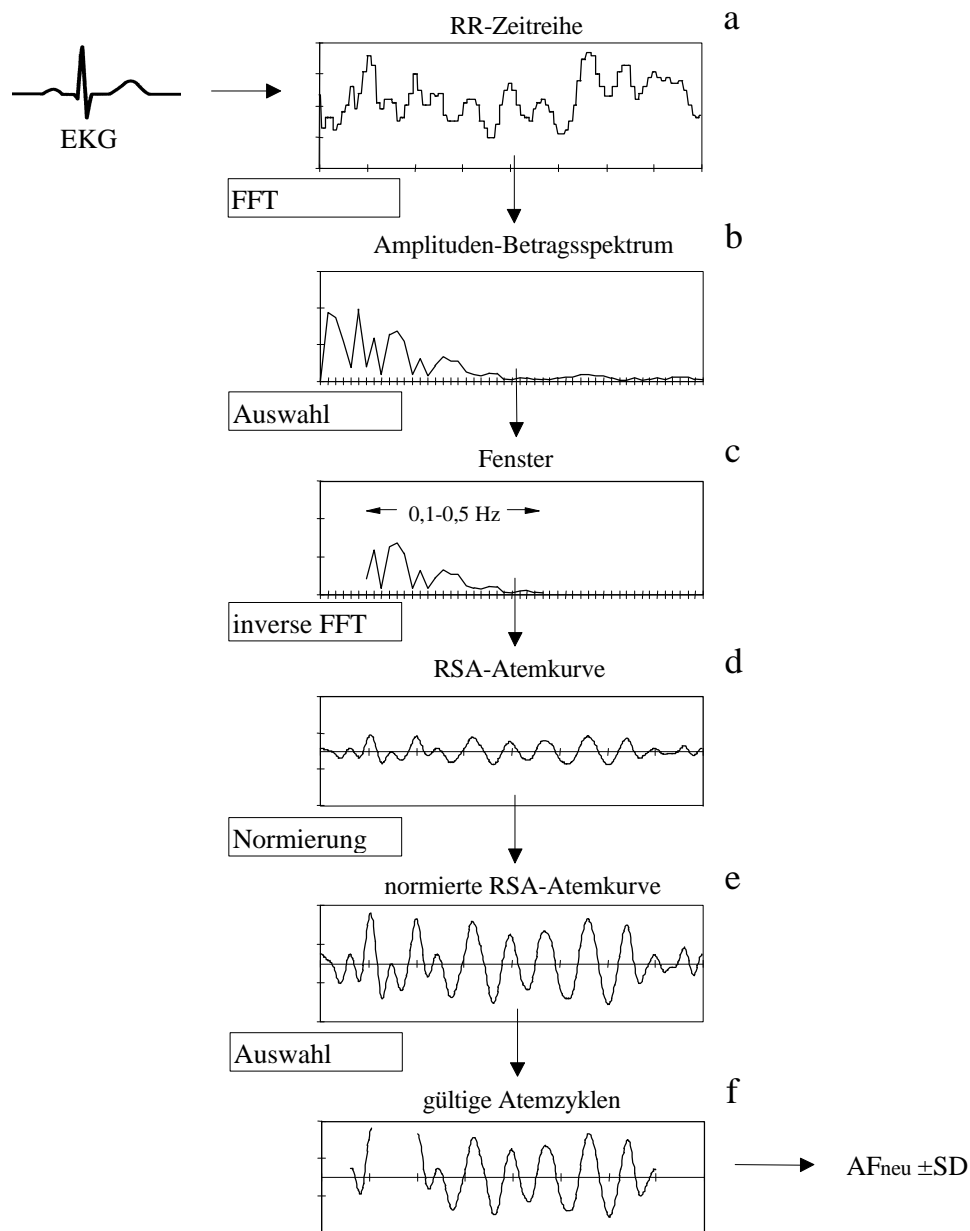


Abb. 1 Funktionsweise der Bandpassfilterung (a-d) und RSA-Atemzugregistrierung (d-f) (s. Text)

Im zweiten Teil wird die RSA-Atemkurve zunächst normiert[♦] (Abb. 1e) und dann auf gültige RSA-Atemzyklen zur Bestimmung einer momentanen Atemfrequenz untersucht. Ein Kurvenabschnitt wird als gültiger Atemzyklus akzeptiert, wenn er sich aus der Folge NULL-

[♦] Der Normierungsfaktor ist der Kehrwert des lokalen Maximums, dessen Höhe von genau 25% aller lokalen Maxima der RSA-Atemkurve überschritten wird. So läßt sich die Dominanz einzelner kräftiger Atemzüge minimieren.

DURCHGANG–MAXIMUM–NULLDURCHGANG–MINIMUM–NULLDURCHGANG–MAXIMUM–NULLDURCHGANG mit MAXIMUMwerten $> 0,2$ zusammensetzt (Abb. 1f). Die momentane Atemfrequenz eines RSA-Atemzyklus ergibt sich aus dem Abstand der beiden MAXIMA zu Anfang und zu Ende des jeweiligen Zyklus.

Um den Vergleich mit dem bisherigen Verfahren zu ermöglichen, wurde in der Probandenstudie eine Mittelung der momentanen Atemfrequenzen über 5 Minuten durchgeführt (AF_{neu}).

2.4 Atemfrequenz aus der Thermistorkurve (direkte Atemmessung)

Die Ermittlung der Atemfrequenz (AF) aus der direkt gemessenen Thermistoratemkurve geschah in gleicher Form wie die Ermittlung von AF_{neu} aus der RSA-Atemkurve.

2.5 Statistik

Für alle 15 Versuchsanordnungen und alle 16 Probanden wurden die Größen AF_{alt} , AF_{neu} und AF berechnet. Die Wurzel aus den mittleren quadratischen Differenzen (root mean square of differences, RMSD) zwischen AF_{alt} und AF ($RMSD_{\text{alt}}$) bzw. AF_{neu} und AF ($RMSD_{\text{neu}}$) diente als Genauigkeitsmaß der aus dem EKG registrierten Atemfrequenzen. Die RMSD-Werte der einzelnen Versuchsabschnitte wurden zum einen für jeden Probanden über die Versuchsanordnungen und zum anderen für jede Versuchsanordnung über alle Probanden gemittelt.

3 Ergebnisse

Abb. 2 zeigt exemplarisch eine einminütige RR-Zeitreihe bei spontaner Atmung (a), die daraus berechnete RSA-Atemkurve (b) und die gleichzeitig gemessene Thermistorkurve (c). Jeder Atemzug findet sich zeitsynchron in der RSA-Atemkurve wieder. Die Amplitudenbeträge des Fourierspektrums (Abb. 2d) zeigen aufgrund der multifrequenten Atmung bei der mittleren Atemfrequenz kein ausgeprägtes absolutes Maximum, so daß das bisherige Verfahren nach den oben genannten Kriterien keine Atemfrequenz ermitteln konnte. Das neue Verfahren registrierte alle Atemzyklen und berechnete eine mittlere Atemfrequenz, die erwartungsgemäß mit der mittleren Thermistoratemfrequenz übereinstimmt.

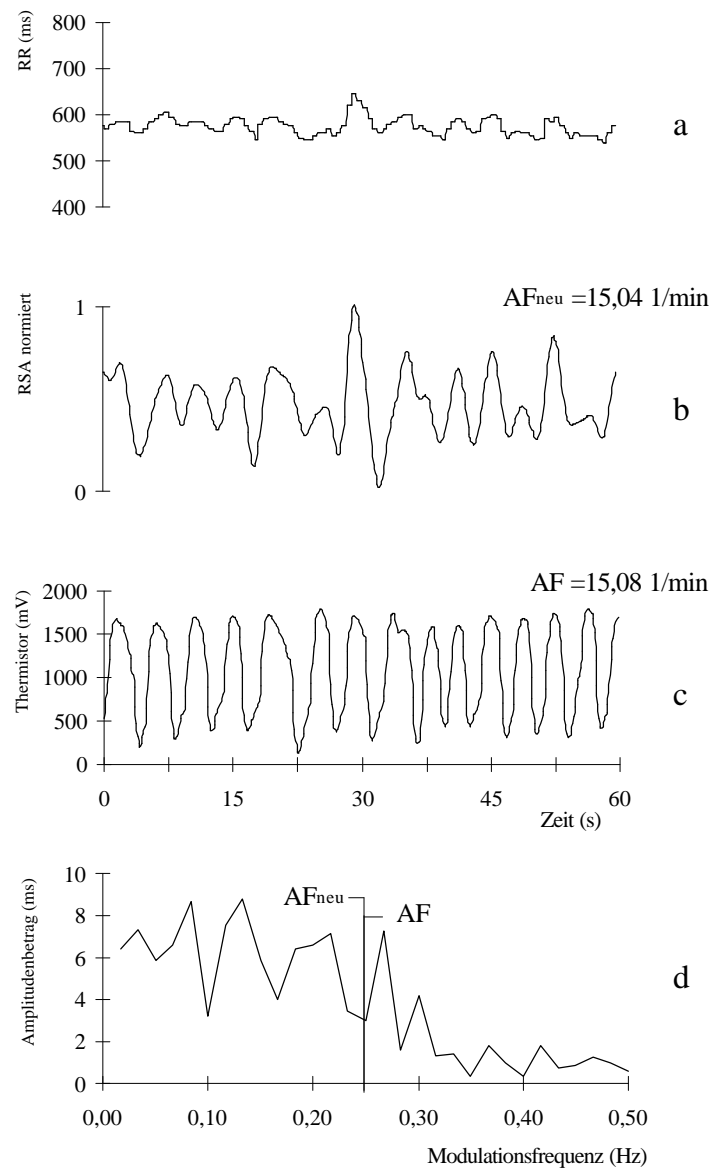


Abb. 2 Beispiel einer RR-Zeitreihe (a), der daraus berechneten normierten RSA-Atemkurve (b), der zugehörigen Thermistorkurve (c) und des daraus berechneten Amplitudenbetragspektrums (d)

Die RMS Abweichung aller Versuchssequenzen lag für das bisherige Verfahren bei $7,2 \text{ min}^{-1}$ und für das neue Verfahren bei $2,9 \text{ min}^{-1}$. Bei 23 von 240 Sequenzen (Erfolgsrate 90,4%) versagte das bisherige Verfahren. Das neue Verfahren konnte dagegen in 239 Fällen (Erfolgsrate 99,6%) eine mittlere Atemfrequenz bestimmen.

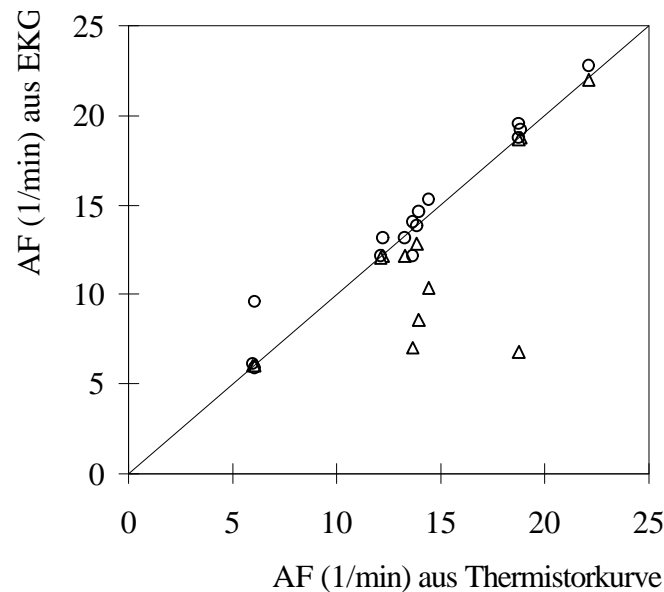


Abb. 3 Atemfrequenz aus RSA-Atemkurve (○, neues Verfahren) und Atemfrequenz aus Fourierspektrum (△, altes Verfahren) gegen Atemfrequenz aus Thermistorkurve für alle Versuchsanordnungen (Proband HV)

Abb. 3 verdeutlicht graphisch am Beispiel eines Probanden (HV) die unterschiedliche Genauigkeit der beiden Verfahren. Die Lage auf der Winkelhalbierenden würde eine ideale Messung bedeuten.

Tab. 1 gibt die RMS Abweichungen in der Mittelung über die Versuchsanordnungen für jeden Probanden wieder. Für alle Probanden ist im Mittel die Genauigkeit des neuen Verfahrens größer als die des alten. In Tab. 2 werden die RMS Abweichungen für jede Versuchsanordnung und gemittelt über alle Probanden dargestellt. Nur bei Taktatmung 6 min^{-1} und Taktatmung 12 min^{-1} sitzend liefert das neue Verfahren ungenauere Werte.

4 Diskussion

Die Bedeutung extremer Änderungen des Atemrhythmus (Cheyne-Stokes-Atmung, obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom) für Morbidität und Mortalität von Patienten insbesondere mit Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems ist unbestritten [3]. Zur Frage, ob auch subtile Änderungen bzw. Störungen der Atemdynamik kurz- oder längerfristige Änderungen der Ruheatemfrequenz für Diagnose, Pathogenese und Prognose bedeutsam sind, liegen bisher keine systematischen Untersuchungen vor. Die eingangs erwähnten methodischen Probleme einer ungestörten Erfassung der AF dürften dabei ein Hindernis gewesen sein. Insofern eröffnet das hier vorgestellte Verfahren neue Möglichkeiten für die klinische Diagnostik.

Tab. 1 Mittelwerte über alle Versuchsanordnungen von RMSD_{neu} bzw. RMSD_{alt} (RMSD : Wurzel aus den mittleren quadratischen Differenzen $\text{AF}_{\text{neu}} - \text{AF}$ bzw. $\text{AF}_{\text{alt}} - \text{AF}$); N : Anzahl der in die Mittelung eingeflossenen Werte

Proband	RMSD_{neu} (min^{-1})	N_{neu}	RMSD_{alt} (min^{-1})	N_{alt}
HV	1,12	15	4,09	14
TV	4,72	15	10,06	14
MS	1,97	15	10,19	15
AK	1,09	15	7,68	13
MK	3,55	15	7,68	13
AW	1,75	15	4,93	14
BS	4,57	15	7,77	14
WM	1,16	15	8,94	14
FH	4,09	15	8,12	12
SS	3,03	15	8,81	12
CW	4,17	15	10,39	15
VS	6,38	15	10,35	14
JR	2,79	14	10,68	11
JK	2,00	15	9,84	14
CZ	4,87	15	9,58	15
HB	2,82	15	6,71	13

Die vorliegende Studie belegt, daß man durch Bandpassfilterung der RR-Zeitreihe zu einer fast atmungsidentischen Darstellung der RSA gelangt, aus der sich die momentane Atemfrequenz leicht ermitteln läßt. Die große Übereinstimmung zwischen Thermistorkurve [vgl. 7, 9] und elektrokardiographisch reproduzierter Atemkurve wird letztlich durch die Nutzung und Rücktransformation des gesamten Spektrumkontinuums im atmungsrelevanten Frequenzbereich der Herzperiodenvariabilität erzielt. Die Ergebnisse verdeutlichen die Vorteile dieser Technik gegenüber der Bestimmung spektraler Peaks, die trotz deutlicher Ausprägung der RSA nicht vorhanden sein müssen (siehe Beispiel, Abb. 2). So wurde erwartungsgemäß für alle Probanden die Atemfrequenz mit dem neuen Verfahren im Mittel wesentlich genauer bestimmt. Nur bei sehr niederfrequenter Taktatmung ist das alte Verfahren dem neuen Verfahren überlegen.

Das neue Verfahren ermöglicht auf einfachem Wege die zeitgleiche Analyse von Momentanherzfrequenz und Atemfrequenz, und es erlaubt die Untersuchung koordinativer Beziehungen von Herz- und Atemrhythmus [7, 5]. Obwohl das Verfahren nicht dazu ausreicht, die Phasenkoordination von Herzschlag und Atmung zu analysieren, da in der rekonstruierten Atemkurve eine exakte Abbildung von Inspirations- und Expirationsbeginn nicht gegeben ist, kann die Frequenzkoordination der beiden dynamischen Systeme über lange Zeitabschnitte untersucht werden.

Tab. 2 Mittelwerte über alle Probanden von $RMSD_{neu}$ bzw. $RMSD_{alt}$; N: Anzahl der in die Mittelung eingeflossenen Werte

Versuchsbedingung	$RMSD_{neu}$ (min^{-1})	N_{neu}	$RMSD_{alt}$ (min^{-1})	N_{alt}
Taktatmung 6 min^{-1}				
liegen 5 min	6,30	16	1,91	16
sitzen 5 min	1,12	15	0,14	15
stehen 5 min	1,96	16	1,85	16
Taktatmung 12 min^{-1}				
liegen 5 min	0,64	16	2,39	15
sitzen 5 min	0,64	16	0,11	15
stehen 5 min	1,74	16	4,38	11
Taktatmung 18 min^{-1}				
liegen 5 min	2,95	16	8,92	12
sitzen 5 min	3,20	16	9,82	13
stehen 5 min	7,32	16	12,48	16
50 W Fahrrad 5 min	2,73	16	10,01	14
Spontanatmung				
liegen 10 min	2,17	16	6,35	16
sitzen 10 min	2,98	16	9,44	15
stehen 10 min	5,08	16	10,94	16
50 W Fahrrad 10 min	2,00	16	14,93	15
100 W Fahrrad 5 min	3,08	16	15,00	12

Für die Zielsetzung, die Spontanatemfrequenz und deren Veränderung bei Krankheit als weiteren vegetativen Parameter (neben Herzperiode, Blutdruck, Herzperioden- oder Blutdruck-Variabilität etc.) nutzen zu können, bietet sich die Atemfrequenzregistrierung aus dem 24h-EKG mit dem neuen Verfahren an. Unregelmäßige Atmung (z.B. durch Sprechen) wird als Artefakt eliminiert, so daß bei einer längeren Registrierung nur die Abschnitte weitgehend ungestörter Atmung zur Analyse herangezogen werden. Die Aufmerksamkeit des Untersuchten nicht wird nicht auf die Atmung gelenkt, da keine direkte Atemmessung stattfindet. Mit der Auswertung von 24h-EKG-Aufzeichnungen kann ein in der Klinikroutine etabliertes System genutzt werden, so daß keine weitere den Patienten belastende Messung durchgeführt werden muß. Die Registrierung über 24 Stunden bietet außerdem die Möglichkeit, Veränderungen der Atmung im 24-h-Profil zu bewerten.

Literatur

- [1] Angelone, A.; N.A. Coulter: Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon. *J. Appl. Physiol.* 19 (1964) 479-482.
- [2] Anschutz, F.: Die körperliche Untersuchung. Berlin, Springer-Verlag 1978.
- [3] Grote, L.: Schlafbezogene Blutdruckveränderungen. *Therapiewoche* 15 (1996) 806-810.
- [4] Heckmann, C; D. Schenk: Klinisch-rhythmologische Aspekte der Momentanherzfrequenz-Analyse aus dem 24-h-EKG. *Herzmedizin* 8 (1985) 134-145.
- [5] Hildebrandt, G.: Coordination of biological rhythms. Frequency- and phase coordination of rhythmic functions in man. In: Gutenbrunner, C. et al.: *Chronobiology & Medicine*, 7th meeting of the European Society of Chronob. Frankfurt, Peter Lang-Verlag 1993, 194-215.
- [6] Malik, M.; J.T. Bigger; A.J. Camm; R.E. Kleiger; A. Malliani; A.J. Moss; P.J. Schwartz: Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93 (1996) 1043-1065.
- [7] Moser, M.; M. Lehofer; G. Hildebrandt; M. Voica; S. Egner; T. Kenner: Phase- and frequency coordination of cardiac and respiratory function. *Biological Rhythm Research* 26 (1995) 100-111.
- [8] Raschke, F.; W. Bockelbrink; G. Hildebrandt: Spectral analysis of momentary heart rate for examination of recovery during night sleep. In: Koellau, W.P.; Levin, P.S. (Hrsg.): *Sleep 1976, Proc. 3rd. Europ. Congr. Sleep Research*. Basel, Karger-Verlag 1977, 298.
- [9] Raschke, F: Automatic pattern recognition of the onset of respiratory phases using thermistor techniques. In Stott, F.D.; Raftery; E.B.; Clement, D.L.; Wright, S.L. (Hrsg.): *ISAM-GENT-1981 Proceedings of the Fourth Int. Symp. on Ambulatory Monitoring and the Second Gent Workshop on Blood Pressure Variability*. Academic Press 1982, 347-358.
- [10] Ulmer, W.T.; G. Reichel; D. Nolte; M.S. Islam: *Die Lungenfunktion. Physiologie und Pathophysiologie, Methodik*. Stuttgart, Thieme-Verlag 1991.