

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen

**Korrelation funktioneller Lungenkapazität und
präoperativer Lungenfunktion bei Patient:innen, die
sich nicht-kardialen Operationen mit erhöhtem Risiko
unterziehen**

MET-Spiros

Spirometrie-Substudie zur internationalen Multizenter-Studie
MET-REPAIR

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Leander Sawitzki
2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Tanja Meyer

Zweitgutachterin: Prof. Dr. phil. Bettina Pollok

Zusammenfassung

Metabolische Äquivalente (METs) werden verwendet, um den Energieverbrauch verschiedener körperlicher Aktivitäten vergleichen zu können. In der Anästhesie wird durch METs die Belastbarkeit von Patient:innen vor Operationen eingeschätzt. Die internationale Multizenter Studie "MET-REPAIR" beschäftigte sich mit der Frage, ob mithilfe von METs, durch präoperative Fragebögen von Patient:innen ermittelt, das Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen und Letalität bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen abgeschätzt werden kann. Die vorliegende Arbeit erhob als sogenannte Substudie zusätzlich präoperativ die spirometrische Lungenfunktion.

In Studien sind Zusammenhänge zwischen der Lungenfunktion, gemessen als Einsekundenkapazität (FEV1), und der Leistungsfähigkeit von Patient:innen beschrieben. Meist erfolgten sie an Patient:innen mit Lungenerkrankungen und zeigten, dass die körperliche Belastbarkeit mit der FEV1 korreliert. Auch bei gesunden Personen korreliert die FEV1 signifikant mit stark energiebeanspruchenden Aktivitäten. Nicht bekannt ist, ob bei Patient:innen, die sich einer nicht-herzchirurgischen elektiven Operation unterziehen, ein Zusammenhang zwischen einer präoperativ reduzierten Lungenfunktion und der körperlichen Belastbarkeit, gemessen in METs, besteht. Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurde untersucht, inwieweit die körperliche Belastbarkeit und die ermittelten METs mit der präoperativen Lungenfunktion korrelieren. Nach aktueller Leitlinie gilt der Grenzwert von < 4 METs als Indikator für ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen. Als weiterführende Fragestellung wurde untersucht, ob durch die präoperative Lungenfunktion eine Trennschärfe bezüglich des *Cutt-off*-Wertes von METs > 4 besteht.

In der Studie wurden 208 Patient:innen eingeschlossen und bei 207 spirometrische Daten erhoben. 121 Personen waren männlich (59 %), 86 weiblich (41 %), das Alter betrug im Median 72 Jahre. Die Auswertung der Spirometriedaten erfolgte nach Altersgruppen (< 65 Jahren, ≥ 65 Jahren) und nach Geschlecht. Bestimmt wurden die FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEV1 % und FVC % des Sollwertes. Die absolute FVC war in der Gruppe < 65 Jahre signifikant höher, die FEV1/FVC war in der Gruppe > 65 Jahren signifikant höher, die FEV1 und FVC waren bei Männern signifikant höher als bei Frauen, die FEV1 % des Sollwertes und FVC % des Sollwertes waren bei Frauen signifikant höher. In der Analyse der MET-Repair-Daten zur körperlichen Belastbarkeit mit der Lungenfunktion wurde keine signifikante Korrelation festgestellt. Eine ROC-Analyse ergab ebenfalls keinen Hinweis auf einen direkten Zusammenhang der FEV1 mit dem Grenzwert METs > 4 . Abschließend konnte keine Korrelation der Lungenfunktion, gemessen als FEV1 und FVC, und der körperlichen Belastbarkeit, gemessen in METs, nachgewiesen werden.

Somit ergibt sich nach diesen Ergebnissen keine Empfehlung zur präoperativen Lungenfunktionsmessung vor einer nicht-herzchirurgischen elektiven Operation.

Abstract

Metabolic equivalents (METs) are used to compare the energy consumption of different physical activities. In anesthesia, METs are used to assess the physical capacity of patients before operations. The international multicenter study “MET-REPAIR” dealt with the question of whether METs, determined by preoperative questionnaires of patients, can be used to estimate the occurrence of cardiovascular complications and mortality in non-cardiac surgery. As a so-called sub-study, the present study also recorded spirometric lung function preoperatively.

Studies have described correlations between lung function, measured as one-second capacity (FEV1), and the physical capacity of patients. Most of these studies were carried out on patients with lung diseases and showed that physical capacity correlates with FEV1. FEV1 also correlates significantly with high-energy activities in healthy individuals. It is not known whether there is a correlation between preoperatively reduced lung function and physical capacity, measured in METs, in patients undergoing non-cardiac elective surgery. The present study investigated the extent to which physical capacity and the METs determined correlate with preoperative lung function. According to current guidelines, a threshold value of < 4 METs is considered an indicator of an increased risk of postoperative complications. As a further question, it was investigated whether the preoperative lung function provides a discriminatory power with regard to the cut-off value of METs > 4 .

The study included 208 patients and spirometric data was collected from 207. 121 people were male (59%), 86 female (41%), the median age was 72 years. The spirometry data was analyzed according to age groups (< 65 years, ≥ 65 years) and gender. The FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEV1 % and FVC % of the expected value were determined. The absolute FVC was significantly higher in the group < 65 years, the FEV1/FVC was significantly higher in the group > 65 years, the FEV1 and FVC were significantly higher in men than in women, the FEV1% of the expected value and FVC% of the expected value were significantly higher in women. In the analysis of MET-repair data on physical capacity with lung function, no significant correlation was found. A ROC analysis also showed no evidence of a direct correlation between FEV1 and the METs > 4 threshold. Finally, no correlation between lung function, measured as FEV1 and FVC, and physical capacity, measured in METs, could be demonstrated.

Thus, these results do not provide a recommendation for preoperative lung function measurement prior to elective non-cardiac surgery.

Abkürzungsverzeichnis

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i> dt. Fläche unter der Kurve
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
ESA	<i>European Society of Anaesthesiology</i>
ESTS	<i>European Society of Thoracic Surgeons</i>
FEV1	<i>Forced expiratory volume in one second</i> dt. Einsekundenkapazität
FEV1/FVC	Relative Einsekundenkapazität, Tiffeneau-Index
FVC	Forcierte Vitalkapazität
MACE	<i>Major adverse cardiac event</i>
MET	Metabolisches Äquivalent
MET-Repair	<i>Reevaluation for Perioperative Cardiac Risk</i>
NSQIP	<i>National Surgical Quality Improvement Program</i>
RCRI	<i>Revised Cardiac Risk Index</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristics</i> , dt. Grenzwertoptimierungskurve

Inhaltsverzeichnis

Abstract.....	II
1 Einleitung.....	1
1.1 Ziele der Arbeit.....	1
1.2 Hintergrund.....	3
1.2.1 Metabolische Äquivalente	3
1.2.2 Lunge	4
1.2.2.1 Lungenanatomie.....	4
1.2.2.2 Ventilation	6
1.2.2.3 Perfusion	7
1.2.2.4 Ventilation zu Perfusionsverhältnis	7
1.2.2.5 Lungenvolumina	7
1.2.3 Spirometrie.....	9
1.2.3.1 Durchführung einer Spirometrie	10
1.2.4 Ventilationsstörungen	11
1.2.5 Prä-operative Evaluation im Rahmen elektiver operativer Eingriffe	12
1.2.6 Postoperative Komplikationen.....	16
1.2.6.1 Einteilung postoperativer Komplikationen.....	16
2 Material und Methoden.....	17
2.1. Ethikvotum und Auswahlkriterien.....	17
2.1.1 Ethikvotum.....	17
2.1.2 Einschlusskriterien.....	17
2.1.3 Ausschlusskriterien	18
2.2 Durchführung.....	18
2.2.1 Einschluss der Patient:innen	18
2.2.2 Vergleichsvariablen MET-Repair Studie.....	19
2.2.3 Spirometrie.....	20
2.3 Statistische Auswertung der Spirometrie Daten	21
2.3.1 Best of Variablen	21
2.3.2 Berechnung weiterer Variablen	22
2.3.2.1 FEV1 in Prozent und FVC in Prozent vom Sollwert.....	22
2.3.2.2 <i>Body Mass Index</i>	22
2.3.2.3 BMI-Klassen.....	23
2.3.2.4 Tiffeneau-Index	23

2.3.3	Testung auf Normalverteilung und deskriptive Statistik	23
2.3.4	Vergleiche zwischen Patient:innengruppen	24
2.3.5	Schließende Statistik	24
2.3.6	Korrelation der spirometrischen Daten mit den MET-Repair-Daten	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Spirometrie nach Altersklassen	26
3.2	Spirometrie nach Geschlecht	27
3.3.1	Aufteilung der Patient:innen nach BMI-Klasse	28
3.3.2	Aufteilung der Patient:innen nach Tiffenau-Index	29
3.3.3	Korrelation zwischen BMI-Klasse und Tiffeneau-Index	29
3.4	MET-Repair-Ergebnisse und Spirometrie-Ergebnisse	30
3.4.1	Korrelationstest FEV1 % vom Sollwert und FVC % vom Sollwert mit Metmin und Metmax	30
3.4.2	Auswertung und Korrelationstest der FEV1 % und FVC % vom Sollwert mit den Vergleichsvariablen <i>stair</i> , <i>activity</i> und <i>fitness</i>	36
3.4.3	ROC-Analyse FEV1% vom Sollwert und FVC% vom Sollwert zur Bedingung MET größer vier	47
4	Diskussion	51
4.1	Spirometrische Ergebnisse	51
4.1.1	Vergleich der Altersgruppen	51
4.1.2	Vergleich zwischen den Geschlechtern	53
4.1.3	BMI-Klassen	54
4.2	MET-Repair-Ergebnisse und spirometrische Ergebnisse	54
4.3	Limitationen und Stärken	56
4.3.1	Stärken der Studie	56
4.3.2	Limitationen der Spirometrie:	56
4.3.3	Limitation der metabolische Äquivalente	57
4.3.4	Limitationen Studiendesign	57
4.4	Schlussfolgerung/Abschließendes Statement	57
5	Literatur- und Quellenverzeichnis	59
6	Anhang	64

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Lungenanatomie.....	6
Abb. 2: Lungenvolumina	8
Abb. 3: Taschenspirometer	10
Abb. 4: Anzahl Patient:innen nach Alter und Geschlecht	26
Abb. 5: Einteilung der Patient:innen anhand des Tiffeneau-Index von mindestens 70 % oder weniger in einem Balkendiagramm	29
Abb. 6: Verteilung von FEV1 % vom Sollwert und Metmin	32
Abb. 7: Verteilung von FEV1 % vom Sollwert und Metmax	33
Abb. 8: Verteilung von FVC % vom Sollwert und Metmin	35
Abb. 9: Verteilung von FVC % vom Sollwert und Metmax	36
Abb. 10: Boxplottdiagramm FEV1 % vom Sollwert und Vergleichsvariable <i>stair</i>	37
Abb. 11: Boxplottdiagramm FEV1 % vom Sollwert und Vergleichsvariable <i>activity</i> ...	38
Abb. 12: Boxplottdiagramm FEV1 % vom Sollwert und Vergleichsvariable <i>fitness</i>	39
Abb. 13: Boxplottdiagramm FVC% vom Sollwert und Vergleichsvariable <i>stair</i>	42
Abb. 14: Boxplottdiagramm FVC % vom Sollwert und Vergleichsvariable <i>activity</i>	43
Abb. 15: Boxplottdiagramm FVC % vom Sollwert und Vergleichsvariable <i>fitness</i>	44
Abb. 16: ROC-Analyse FEV1 % vom Sollwert und MET > 4.....	48
Abb. 17: ROC-Analyse FVC % vom Sollwert und MET > 4	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aktivitäten und metabolische Äquivalente.....	3
Tabelle 2: Einteilung körperliche Belastbarkeit anhand METs nach AHA.....	4
Tabelle 3: <i>American Society of Anesthesiologists physical status classification system</i> : - ASA-Klassifikation.....	13
Tabelle 4: Gupta-Score-Kriterien	14
Tabelle 5: RCRI-Punktesystem	15
Tabelle 6: Klassifikation postoperative Komplikationen nach Dindo.....	16
Tabelle 7: BMI-Wert und Kategorie.....	23
Tabelle 8: Spirometrie-Ergebnisse aller Patient:innen und für die Gruppen über und unter 65 Jahre.....	27
Tabelle 9: Spirometrie-Ergebnisse aller Patient:innen und aufgeteilt nach Geschlecht..	28
Tabelle 10: Anzahl der Patient:innen nach BMI-Klasse mit BMI-Wert in Klammern..	28
Tabelle 11: Aufteilung der Patient:innen anhand des Tiffeneau-Index.....	29
Tabelle 12: Chi-Quadrat nach Pearson zwischen BMI- Klassen und Tiffeneau-Index..	30
Tabelle 13: Pearson-Korrelationstests zwischen FEV1 % vom Sollwert und Metmin und Metmax	31
Tabelle 14: Pearson-Korrelationstestes zwischen FVC in % vom Sollwert und Metmin und Metmax	34
Tabelle 15: Spearman-Rho Korrelation FEV1% vom Sollwert und <i>stair</i>	40
Tabelle 16: Spearman-Rho Korrelation FEV1% vom Sollwert und <i>activity</i>	40
Tabelle 17: Spearman-Rho Korrelation FEV1% vom Sollwert und <i>fitness</i>	41
Tabelle 18: Spearman-Rho Korrelation FVC % vom Sollwert und <i>stair</i>	45
Tabelle 19: Spearman-Rho Korrelation FVC % vom Sollwert und <i>activity</i>	46
Tabelle 20: Spearman-Rho Korrelation FVC % vom Sollwert und <i>fitness</i>	47
Tabelle 21: Aufteilung der Patient:innen nach Bedingung MET > 4.....	47
Tabelle 22: Errechnete Fläche der ROC-Analyse zwischen FEV1 % vom Sollwert und Bedingung MET > 4	49
Tabelle 23: Errechnete Fläche der ROC-Analyse zwischen FVC % vom Sollwert und Bedingung MET > 4	51

1 Einleitung

1.1 Ziele der Arbeit

Jährlich werden weltweit über 300 Millionen operative Eingriffe durchgeführt. In der Zeit von 2004 bis 2012 zeigte sich eine Zunahme der jährlich durchgeführten Operationen um 33 % [1, 2]. Davon finden mehr als 39 Millionen in Europa statt, das entspricht etwa 13 % der Gesamteingriffe. [3].

Einerseits ist die Zunahme an Operationen innerhalb eines Landes mit einer höheren Lebenserwartung in diesem Land assoziiert, andererseits sterben im Rahmen operativer Eingriffe weltweit jährlich schätzungsweise über eine Millionen Menschen binnen von 30 Tagen an peri- oder postoperativen Komplikationen. Die Reduktion von perioperativen Komplikationen ist daher eine wichtige Aufgabe der medizinischen Versorgung [2].

Bei operativen Eingriffen sollten herzchirurgische von nicht-herzchirurgischen Eingriffen unterschieden werden. Über 200 Millionen, und damit die Mehrheit der operativen Eingriffe jährlich, sind nicht-herzchirurgische Operationen [2]. Davon wiederum sind etwa ein Drittel nicht-herzchirurgische Eingriffe bei Patient:innen mit hohem kardiovaskulärem Risiko [4].

Gerade bei Patient:innen, die sich nicht herzchirurgischen Operationen unterziehen, sind kardiovaskuläre Komplikationen eine wichtige Ursachen der Mortalität. In dem postoperativen Zeitraum von 30 Tagen nach dem Eingriff ließen sich 13 % der Todesfälle auf kardiovaskuläre Komplikationen zurückführen [5]. Im Umkehrschluss heißt das, dass durch die Reduktion kardiovaskulärer Komplikationen im Rahmen von nicht-herzchirurgischen Eingriffen die Mortalität der Patient:innen operativer Eingriffe verringert werden kann [6, 7].

Der Myokardinfarkt stellt dabei die häufigste kardiovaskuläre Komplikation nach nicht-herzchirurgischen Eingriffen dar [8].

Als akuter Myokardinfarkt wird die Situation bezeichnet, wenn es zu einem Untergang von Myokardgewebe in Folge von Ischämie des Myokards kommt und zusätzlich eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:

- Feststellung eines Anstiegs oder Falls von kardialen Biomarkern, im besten Falle kardiales Troponin, mit mindestens einem der gemessenen Werte über der 99 Perzentile und mindestens einer der folgenden zusätzlichen Bedingungen:
 - Symptome eine Myokardischämie
 - Neue oder neue signifikante ST-Strecken-Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG) oder ein neu aufgetretener Linksschenkelblock

- Pathologische Q-Zacken im EKG
 - Bildnachweis des Verlustes von Myokardanteilen oder neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen
 - Nachweis eines intrakoronaren Thrombus
- Herzstillstand mit Symptomen einer Myokardischämie oder neu aufgetretene passende EKG-Veränderung oder Linksschenkelblock mit Todesfolge, bevor erhöhte Biomarker gemessen werden konnten
 - Myokardischämie im Rahmen von Interventionen oder Stentverschlüssen [9]

Schwere kardiale Komplikationen, wie der Herztod oder akute Myokardinfarkte, werden auch als *major adverse cardiac event* (MACE) bezeichnet [10].

Die MET-Repair Studie “*REevaluation for Perioperative cArDiac Risk - MET-REPAIR*“ ist eine internationale Multizenter Studie, welche sich mit der Abschätzung des Risikos für kardiovaskuläre Komplikationen bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen an kardialen Risikopatient:innen beschäftigt. Dazu werden metabolische Äquivalente, welche verwendet werden, um den Energieverbrauch verschiedener körperlicher Aktivitäten miteinander vergleichen zu können, mithilfe von präoperativen Fragebögen erhoben und anschließend mit dem postoperativen Verlauf in Beziehung gesetzt. Ziel der MET-Repair Studie ist, zu untersuchen, ob durch Fragebögen erhobene METs mit der Rate an kardiovaskulären Komplikationen und der Mortalität assoziieren. Falls diese These zutrifft, soll ferner untersucht werden, bei welchem Wert der ideale *Cut-off* für METs liegt, um perioperative Komplikationen und Mortalität vorherzusagen.

Es ist nicht bekannt, ob bei Patient:innen, welche sich einer nicht-herzchirurgischen elektiven Operation unterziehen, ein Zusammenhang zwischen einer präoperativ reduzierten Lungenfunktion und der Belastbarkeit von Patient:innen, gemessen in METs, besteht.

Bekannt ist, dass eine höhere körperliche Aktivität mit einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen korreliert [11]. Außerdem ist bei älteren Patient:innen eine Assoziation zwischen einer besseren Lungenfunktion und einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen beschrieben [12].

Die hier vorliegende Arbeit hat aufgrund dessen als MET-Spiros Substudie untersucht, ob die im Rahmen der MET-Repair Studie ermittelten METs mit der präoperativen Lungenfunktion, gemessen als forcierte Vitalkapazität oder als Einsekundenkapazität (FEV1), korrelieren. Des Weiteren wurde untersucht, ob die ermittelte spirometrische Lungenfunktion mit dem MET *Cut-off*-Wert in Beziehung steht. Ziel dieser Arbeit war es, zu evaluieren, inwieweit die an kardialen Risikopatient:innen anamnestisch, anhand eines standardisierten Fragebogens zur körperlichen Fitness, erhobene körperliche Belastbarkeit mit der spirometrisch ermittelten Lungenfunktion in Beziehung steht und ob

die Bestimmung der Lungenfunktion zur Einschätzung der körperlichen Belastbarkeit ein empfehlenswertes Mittel darstellt.

1.2 Hintergrund

1.2.1 Metabolische Äquivalente

Metabolische Äquivalente werden genutzt, um den Energieverbrauch von körperlichen Aktivitäten auszudrücken und vergleichbar zu machen. Dieses Maß wurde 1993 von Ainsworth et al. eingeführt. Es ist definiert als Energieverbrauch von einer Kilokalorie pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde und entspricht damit dem Ruheumsatz eines wachen erwachsenen Menschen [13]. Eine Kilokalorie entspricht per Definition einer Energiemenge von 4184 Kilojoule [14]. Als körperliche Aktivität wird jegliche Bewegung des Körpers definiert, welche durch Skelettmuskelaktivität ausgelöst wird und dabei Energie verbraucht [14]. Jeder körperlichen Aktivität ist dabei ein MET-Wert zugeteilt, entsprechend des Vielfachen des Energiegrundverbrauchs, welcher bei dieser Form der Aktivität zu erwarten ist [15-17]. Beispielsweise entspricht langsames Gehen mit einer Geschwindigkeit von weniger als zwei Meilen pro Stunde einem MET-Wert von zwei. Für Fahrradfahren liegt der entsprechende MET-Wert bei acht und Inlineskating wird ein MET-Wert von 12,5 zugeordnet, siehe Tabelle 1 [15-17].

Aktivität	Metabolisches Äquivalent
Stilles Sitzen	1
Radfahren	8
Staubsaugen	3,5
Inline-Skating	12,5
Langsames Gehen, unter 2 mp/h	2

Tabelle 1: Aktivitäten und metabolische Äquivalente [15-17]

Auflistung verschiedener körperlicher Aktivitäten und ihrer entsprechenden metabolischen Äquivalente; mp/h: Meilen pro Stunde

Die körperliche Belastbarkeit lässt sich auf verschiedene Arten einschätzen, durch objektive Belastungstest, wie beispielweise einer Spiroergometrie, oder aber anhand von

anamnestischen Patient:innenangaben zur Fähigkeit, verschiedene Alltagsaktivitäten auszuführen. Hierbei ist die Evaluation der körperlichen Belastbarkeit über anamnestisch erhobene Angaben wie METs deutlich kostengünstiger und effizienter.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass metabolische Äquivalente ein Konzept zum Ausdruck der Energiekosten von verschiedenen körperlichen Aktivitäten, jeweils in Relation zum Energiegrundverbrauch, sind [16].

Nach Einteilung der *American Heart Association* gibt es vier Kategorien, siehe Tabelle 2, in die Patient:innen entsprechend der METs eingeteilt werden [10].

Leistbare metabolische Äquivalente	Körperliche Belastbarkeit
Weniger als vier	Vermindert
Vier bis sechs	Moderat
Sechs bis zehn	Gut
Mehr als zehn	Exzellente

Tabelle 2: Einteilung körperliche Belastbarkeit anhand METs nach AHA [10]

Einteilung körperlicher Belastbarkeit anhand der leistbaren metabolischen Äquivalente

Kodama et al. präsentierten in einer Meta-Analyse, dass eine höhere körperliche Fitness mit weniger kardiovaskulären Ereignissen korreliert. Insgesamt gilt, je mehr METs einer Person möglich sind, desto höher ist die kardiopulmonale Fitness und desto geringer ist die Rate an kardiovaskulären Erkrankungen [18, 19].

1.2.2 Lunge

1.2.2.1 Lungenanatomie

Die Hauptaufgabe der Lunge besteht im Gasaustausch, also der Aufnahme von Sauerstoff ins Blut und der Abgabe des Kohlenstoffdioxids in die Ausatemluft. Dieser Austausch findet in den Atemwegen der Lunge im Rahmen der Atmung statt.

Die Lunge befindet sich in der Brusthöhle (siehe Abb. 1). Rechte und linke Lunge lassen sich eingliedern in Lappen (Lobi), Segmente, Läppchen (Lobuli) und Azini. Thoraxwand und Lunge sind von Pleura, einer dünnen Haut aus Blättern bestehend, überzogen.

Zwischen der Thoraxwand und der Lunge befindet sich der Pleuraspalt, ein luftleerer Spalt, welcher durch die entgegengesetzten Kräfte von Thoraxwand und Lunge entsteht. Die rechte Lunge besteht aus drei Lobi, die linke Lunge aus zweien, hierbei ist das Volumen der rechten Lunge etwas größer als das der Linken. Die Lappen lassen sich in bronchoarterielle Segmente unterteilen, welche jeweils von einem Ast der Arteria pulmonalis versorgt werden, welche sich wiederum in Läppchen unterteilen lassen. Bei maximaler Ausatmung beträgt das Volumen beider Lungen zusammen etwa zwei bis drei Liter, bei maximaler Einatmung kann ein Volumen von sechs bis acht Litern erreicht werden.

Der Luftweg bis hin zum Gasaustausch startet mit der Trachea, welche sich in zwei Hauptbronchen aufteilt, die sich weiter verzweigen in Lappenbronchien, Segmentbronchien, gefolgt von Bronchiolen bis hin zu den Alveolen, siehe Abb. 1.

Die Alveolen sind seitliche Aussackungen der kleinsten Bronchen, welche mit Alveolarepithelzellen ausgekleidet sind und an den kleinsten bronchialen Abschnitten, den bronchioli terminales, anliegen. Da zwischen der Trachea und den bronchioli terminales kein diffusionsfähiges Epithel vorliegt, findet dort kein Gasaustausch statt, sondern nur in den Alveolen. Dieser luftgefüllte Raum vor den Alveolen wird als anatomischer Totraum bezeichnet, er umfasst beim Erwachsenen etwa 150 ml. Dagegen steht der funktionelle Totraum, die Alveolarbereiche, die zwar belüftet werden im Rahmen der Ventilation, aber aufgrund schlechter Durchblutung nicht am Gasaustausch teilnehmen. Daher verteilt sich das Atemzugvolumen auf einen Totraum, anatomisch und funktionell, und den Alveolarraum als Ort des Gasaustausches [20, 21].

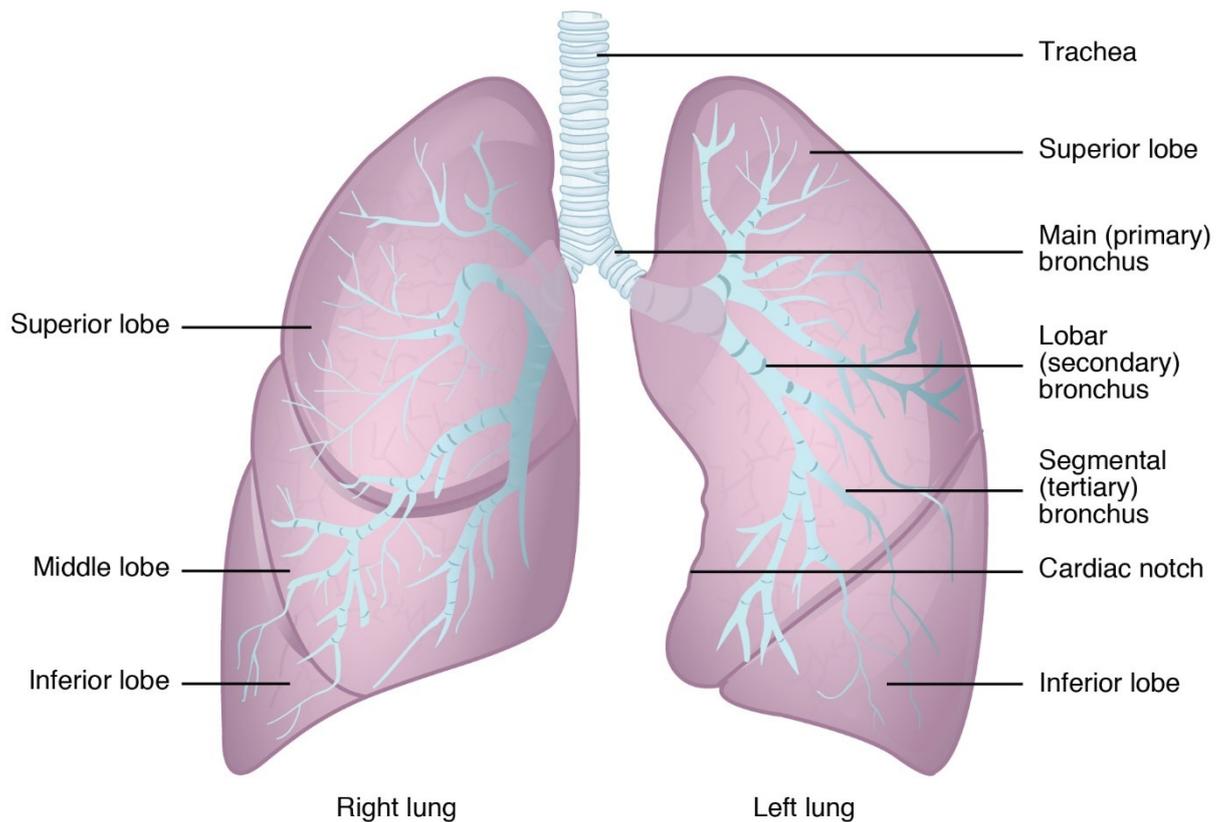


Abb. 1: Lungenanatomie [22]

Schematische Bilddarstellung des makroskopischen anatomischen Aufbaus der Lungen.

1.2.2.2 Ventilation

Um den Gasaustausch zu gewährleisten, muss das Luftgasgemisch im Alveolarraum ständig erneuert werden. Dies geschieht im Rahmen der Atmung durch den Wechsel zwischen der Inspiration und der Expiration. Dieser Luftaustausch über die Atemwege wird als Ventilation bezeichnet. Die Lunge selbst wird durch elastische Kräfte durchgehend Richtung Lungenhilus gezogen, die Thoraxwand wird durch die eigene Spannung und muskuläre Spannung nach außen gezogen. Bei der Inspiration erhöht die Atemmuskulatur die Zugkräfte an der Lunge, indem sie die Rippen anheben und das Zwerchfell die Pleurahöhle nach unten vergrößert. Hierdurch entsteht ein Unterdruck, der im Pleuraspalt zunimmt. Die Lunge folgt der Bewegung der Thoraxwand, die Lungeninnenfläche vergrößert sich und der Druck innerhalb der Lunge fällt unter den atmosphärischen Druck. Diese Druckdifferenz treibt die Luft in die Lungen hinein. Bei der Ausatmung erschlafft die Atemmuskulatur, die Lunge zieht sich ihren elastischen Kräften folgend zusammen und verkleinert ihr Volumen, die Luft wird wieder ausgetrieben [20].

1.2.2.3 Perfusion

Der Blutfluss durch die Lungen wird als Perfusion bezeichnet. Vom rechten Ventrikel des Herzens geht der Truncus pulmonalis ab, welcher sich in die beiden Arteriae pulmonalis für jede Lunge aufteilt. Jede der Pulmonalarterien zweigt sich in Lappen- und Segmentarterien auf. Diese folgen der Aufzweigung des Bronchialbaums. Endstelle der Aufzweigung ist das alveoläre Kapillarsystem, an dem der eigentliche Gasaustausch zwischen Alveolarraum und Gefäßsystem stattfindet. Hier wird im Rahmen des Gasaustausches Sauerstoff über das Alveolarepithel in das desoxygenierte Blut aus dem Körperkreislauf aufgenommen und Kohlenstoffdioxid aus dem Blut tritt in das Gasgemisch im Alveolarraum über. Das nun oxygenierte Blut wird durch Venae pulmonales zum linken Vorhof geleitet, wo es von dort aus dem linken Ventrikel in den Körperkreislauf weiter fließt [21].

1.2.2.4 Ventilation zu Perfusionsverhältnis

Entscheidend für die Qualität des Gasaustausches ist das Verhältnis von alveolärer Ventilation und Perfusion, das sogenannte Ventilations-Perfusion-Verhältnis. Dies ist abhängig von der Belüftung der Alveolen und der Durchblutung der Lungenkapillaren, über die der Gasaustausch stattfindet. Wird eine Alveole nicht durchblutet, aber belüftet, kann dort trotzdem kein suffizienter Gasaustausch stattfinden, wie bei einer Lungenembolie, bei der zum Beispiel ein Blutgerinnsel in einer pulmonalen Arterie den Blutzustrom in ein Lungenkapillargebiet verhindert. Bei körperlicher Arbeit können physiologisch zusätzliche Gefäße im Kapillarbett rekrutiert werden. Hierdurch wird die Fließgeschwindigkeit im Gesamtkapillarbett der Lunge verringert, die Kontaktzeit im Alveolarbereich und die funktionelle Gasaustauschfläche wird erhöht. Somit ist ein erhöhter Gasaustausch möglich [20]. Bei abnehmendem alveolaren Sauerstoffpartialdruck ist eine Vasokonstriktion der kleinen Lungenarterien des betroffenen Bereiches zu beobachten. Dies führt zu einer Reduktion der Durchblutung der schlecht belüfteten Bereiche, weshalb eine Umverteilung des Blutzustroms in die besser belüfteten Bereiche folgt. Dieser Vorgang wird als hypoxische Vasokonstriktion bezeichnet [20].

1.2.2.5 Lungenvolumina

Die Lungenvolumina sind in Abb. 2 dargestellt. Das Tidalvolumen, oder auch Atemzugvolumen, beschreibt das Volumen an Luft oder eines Gasgemisches, welches ausgehend von der Atemruhelage bei einem normalen Atemzug eingeatmet wird. Die Atemruhelage ist definiert als der Ausgangspunkt der Inspiration bei normaler ruhiger Atmung. In der Regel liegt das Atemzugvolumen in Ruhe bei etwa 6-8 ml/kg des idealen Körpergewichts.

Neben dem Tidalvolumen sind 3 weitere Volumina bei Betrachtung des Atemprozesses zu unterscheiden:

Das Residualvolumen ist das Volumen, welches nach maximaler Ausatmung weiterhin in der Lunge verbleibt. Im Normalfall beträgt es etwa 1,5 Liter [23]. Ebenfalls 1,5 Liter umfasst das expiratorische Reservevolumen. Hierbei handelt es sich um das Volumen, welches nach normaler Ausatmung noch zusätzlich ausgeatmet werden kann. Das Pendant bildet das inspiratorische Reservevolumen, welches das Gasvolumen bezeichnet, das nach einer normalen Einatmung zusätzlich bei maximaler Inspiration eingeatmet werden kann. Dieses umfasst ca. 2,5 Liter [23].

Die Summe aus Atemzugvolumen, inspiratorischem Reservevolumen und expiratorischem Reservevolumen wird als Vitalkapazität bezeichnet, sie ist abhängig von Alter, Geschlecht, Körpergröße und Trainingszustand der Person.

Das Atemminutenvolumen lässt sich berechnen, indem die minütliche Atemfrequenz, beim Erwachsenen in der Regel in Ruhe bei 14-16 Atemzügen pro Minute, mit dem Atemzugvolumen multipliziert wird [20].

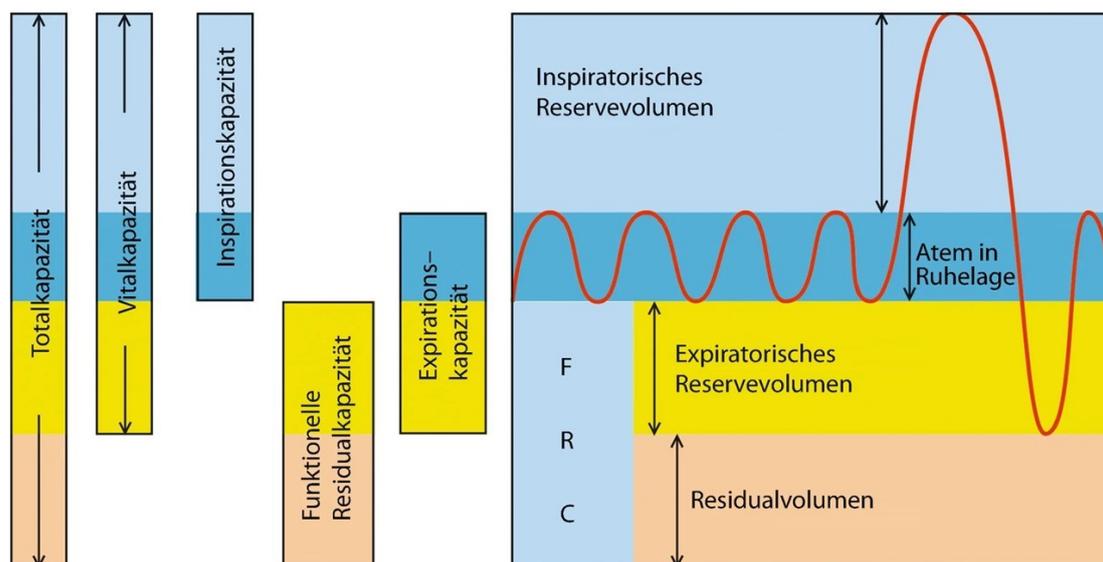


Abb. 2: Lungenvolumina mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages [24]

Graphische Darstellung der unterschiedlichen Lungenvolumina aus Anatomie und Physiologie, Physiologie der Atmung, Springer Verlag

1.2.3 Spirometrie

Die Spirometrie ist eine einfache, am Mund durchgeführte, nicht-invasive Messung zur Einschätzung der Lungenfunktion, bei der definierte Lungenvolumina und Atemstromstärken ermittelt werden.

Zu den Volumina, welche spirometrisch gemessen werden können, gehören das Tidalvolumen oder das inspiratorische Reservevolumen. Das Residualvolumen kann nicht direkt spirometrisch gemessen werden.

Bei der Spirometrie werden statische und dynamische Lungenfunktionsparameter bestimmt.

Statische Parameter sind unabhängig vom zeitlichen Verlauf des Spirogramms. Ein Beispiel dafür ist die inspiratorische Vitalkapazität, also die Volumendifferenz, welche nach dem Ausatmen aus der Atemruhelage und anschließender kompletter Inspiration besteht. Im Gegensatz dazu sind dynamische Parameter abhängig vom zeitlichen Verlauf, wie beispielsweise die Einsekundenkapazität [25].

Grundlegende dynamische spirometrische Parameter sind:

- Die forcierte Vitalkapazität (FVC) in Litern, das Atemvolumen, welches nach einer maximalen Inspiration forciert maximal ausgeatmet werden kann [26];
- Das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde, auch FEV1 in Litern, ist das Atemvolumen, welches nach einer vollständigen Inspiration forciert innerhalb von einer Sekunde ausgeatmet werden kann [26];
- Die relative Einsekundenkapazität, auch Tiffeneau-Index (FEV1/FVC) in Prozent, das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde als prozentualer Anteil der FVC [25].

Mögliche Indikationen für die Durchführung einer Spirometrie sind die Diagnostik von Atemwegserkrankungen, die Quantifizierung von krankheitsbedingten Einschränkungen der Lungenfunktion oder die Therapiekontrollen von Atemwegserkrankungen und die präoperative Diagnostik [25, 26].

Eine absolute Kontraindikation für die Spirometrie besteht bei akut lebensbedrohlichen Zuständen jeder Art, wie zum Beispiel einem Myokardinfarkt oder einem Spannungspneumothorax. Ein eingeschränkter Bewegungsspielraum des Thorax, möglicherweise im Rahmen eines postoperativen Zustandes, kann eine relative Kontraindikation darstellen [27].

Nach den Leitlinienempfehlung der *European Respiratory Society* (ERS) und *European Society of Thoracic Surgeons* (ESTS) wird eine Spirometrie vor operativen Eingriffen bei

Lungenkarzinomen zur Einschätzung der prä- und postoperativen Lungenfunktion empfohlen [28]. Die perioperativen Risiken zeigten sich bei einer präoperativen FEV1 von < 40 % des erwarteten Wertes erhöht, einhergehend mit erhöhten Mortalitätsraten [29].

Aktuell besteht keine generelle Empfehlung zur Durchführung von Spirometrien vor nicht-herzchirurgischen Eingriffen nach den *Guidelines der European Society of Anaesthesiology (ESA-Guidelines)* [30].

Die häufig genutzten kleineren Pneumotachographen messen die Volumina durch Integration des gemessenen Atemflusses durch die Zeit. Hierbei wird der Druckunterschied der ein- und ausströmenden Luft nach einem kurzen Lamellenstück gemessen. Aus diesem werden die Lungenfunktionsparameter auf Basis des Hagen-Poiseuille-Gesetzes berechnet, nachdem ein proportionaler Bezug zwischen einer laminaren Strömung, in diesem Fall der Atemfluss, und der Druckdifferenz pro Längeneinheit besteht [31]. Hierbei werden Pneumotachographen mit Strömungssensoren oder Volumensensoren genutzt [25]. Die größeren volumenmessenden Spirometer berechnen den Atemfluss aus dem gemessenen Volumen pro Zeiteinheit [32].

1.2.3.1 Durchführung einer Spirometrie

Bei der spirometrischen Messung werden die Patient:innen dazu angewiesen, aus normofrequenter Atmung zunächst ruhig maximal auszuatmen, um anschließend maximal einzuatmen, um direkt darauffolgend maximal forciert auszuatmen. Benutzt wird dazu ein Taschenspirometer, wie in Abb. 3 zu sehen ist.

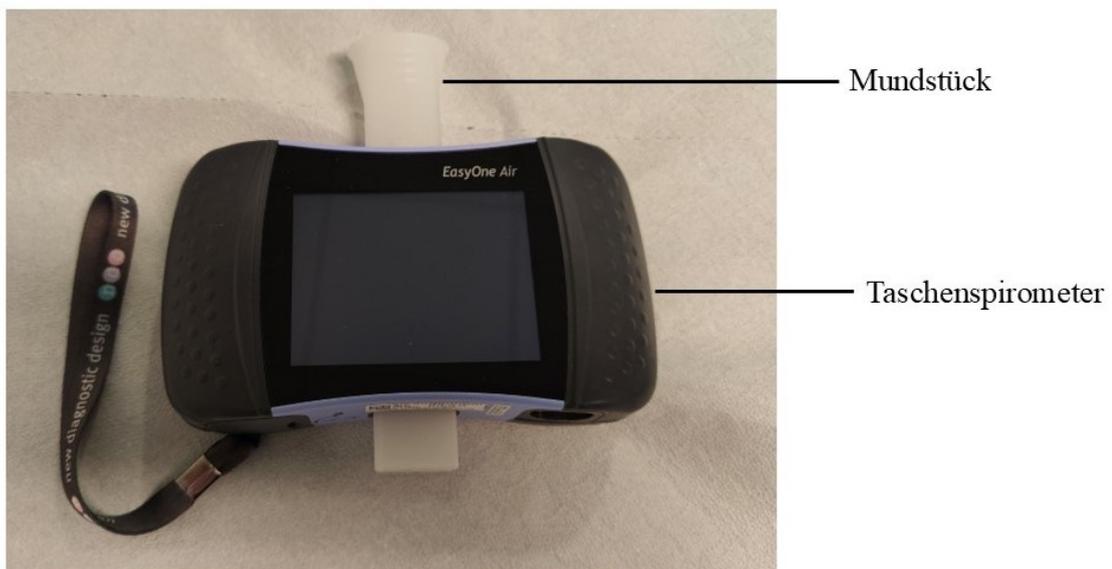


Abb. 3: Taschenspirometer Foto: Verf.

Beispielhaftes Bild eines Taschenspirometers, Modell EasyOne ® Air

Um repräsentative und vergleichbar Ergebnisse bei spirometrischen Messungen zu erzielen, hat die Deutsche Atemwegsliga Kriterien formuliert zur Durchführung von spirometrischen Messungen.

Die Kriterien der Deutschen Atemwegsliga [27] lauten:

Reproduktionskriterien:

- Aufzeichnung von mindestens drei akzeptierten Versuchen
- Die Differenz zwischen der größten gemessenen FVC bzw. FEV1 darf nicht mehr als 5 % und weniger als 150 ml betragen

Akzeptanzkriterien [26] :

- Innerhalb von 120 ms soll der maximale expiratorische Spitzenfluss erreicht werden
- Die Expirationszeit soll länger als 6 s betragen
- Es darf zu keinen Artefakten wie zum Beispiel Husten oder Glottisschluss kommen
- Ein Beenden der Expiration erfolgt erst, wenn ein Plateau des ausgeatmeten Volumens erreicht ist bzw. in der letzten Sekunde die Volumenänderung unter 25 ml verweilt
- Das Volumen, welches rückextrapoliert wird, ist kleiner als 150 ml und beträgt weniger als 5 Prozent der FVC bzw. FEV1

Gemäß den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien der Deutschen Atemwegsliga [27] müssen die Messungen unter folgenden Rahmenbedingungen durchgeführt werden:

- Keine beengende Kleidungsstücke der Patient:innen
- Messung in sitzender Position
- Nase mit einer Nasenklemme luftdicht verschlossen

1.2.4 Ventilationsstörungen

Als Ventilationsstörung wird eine atemmechanische Funktionsstörung bezeichnet [33]. Ventilationsstörungen der Lunge werden eingeteilt in obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen.

Eine obstruktive Ventilationsstörung weist auf eine Verengung der Atemwege bei der Ausatmung hin und ist definiert als eine Reduktion der FEV1/FVC Rate auf unterhalb des fünften Perzentils des Normwertes [34]. In diesem Fall ist der Atemwegswiderstand erhöht, zum Beispiel durch Behinderung des Luftflusses durch Fremdkörper oder Sekret im Bronchus, durch verminderten Zug des umgebenden Gewebes oder durch Kompression von außen. Eine länger anhaltende Obstruktion führt zu einer Zunahme des Residualvolumens und Abnahme der Vitalkapazität [33].

Restriktive Ventilationsstörungen treten bei Verhinderung der Lungenausdehnung oder Verminderung des Lungenparenchyms auf. In der Spirometrie wird sie bei einer

Minderung der FVC auf unterhalb des fünften Perzentils des Normwertes bei normal erhaltener FEV1/FVC angenommen [25, 35]. In diesem Fall ist zu vermuten, dass die Expansionsfähigkeit des Atemapparates eingeschränkt und dadurch die Vitalkapazität und die totale Lungenkapazität vermindert ist [33].

1.2.5 Prä-operative Evaluation im Rahmen elektiver operativer Eingriffe

Als elektive Eingriffe werden Operationen definiert, die bis zu ein Jahr nach der Indikationsstellung aus durchgeführt werden könnten, da sie nicht dringend zeitnah durchgeführt werden müssen [10]. Es existieren *Guidelines* zur prä- und post-operativen Evaluation von Patient:innen vor nicht-kardiologischen Eingriffen [10].

Im Rahmen der elektiven präoperativen Evaluation von Patient:innen nach den *Guidelines* soll die gemeinsame Entscheidungsfähigkeit der Ärzt:innen und Patient:innen für oder gegen die Durchführung eines elektiven Eingriffes gefördert werden. Dies soll auch im Hinblick auf die im Rahmen des Eingriffes nötigen präoperativen Vorbereitungen und mögliche kardiovaskuläre peri- und post-operative Risiken und Komplikationen geschehen [10].

Des Weiteren soll so ermöglicht werden, Patient:innen zu identifizieren, für welche ein erhöhtes Risiko der Morbidität und Mortalität in der perioperativen Phase bestehen kann [30]. Dadurch können mögliche präoperative Behandlungen geplant werden, mit dem Ziel, die peri- und postoperativen Risiken zu senken [30, 36].

Nach den *AHA Guidelines* von 2014 gilt die Empfehlung, bei Patient:innen mit einem erhöhten Risiko für ein MACE, die körperliche Belastbarkeit vor einem nicht-herzchirurgischen Eingriff zu erheben. Die körperliche Belastbarkeit kann hierbei durch die Erhebung der von den Patient:innen leistbaren METs evaluiert werden [10]. Dabei liegt der aktuelle Grenzwert, ab dem von einem erhöhten perioperativen Risiko ausgegangen wird, bei weniger als vier METs [10].

Wie Moran et al. in einer Übersichtsarbeit über die Rolle von kardiopulmonaler Fitness als Mittel der präoperativen Risikoeinschätzung demonstrierten, zeigte die Mehrheit der untersuchten Studien, dass die kardiopulmonale Fitness einen starken Vorhersagewert für das postoperative *Outcome* hergibt [37].

Um das Risiko für peri- und postoperative kardiovaskuläre Komplikationen einschätzen zu können, sollten zusätzlich zu der METs Erhebung präoperative Scores angewendet werden [30]. Es gilt die Empfehlung, vor nicht-herzchirurgischen Operationen die ASA-Klassifikation von Patient:innen zu bestimmen [30]. Anhand dieser werden die

Patient:innen nach dem körperlichen funktionellen Status, präoperativ anästhesiologisch in Klassen von I bis VI eingeteilt, wie Tabelle 3 zu entnehmen ist [38].

ASA-Klasse	Definition	Beispielpatient:in
ASA I	Gesunde normale Patient:in	Gesund, Nicht-Raucher:in, kein oder kaum Alkoholkonsum
ASA II	Patient:in mit leichter systemischer Erkrankung	Milde Erkrankung ohne funktionale Einschränkung; Raucher:innen, Übergewicht mit <i>Body Mass Index</i> BMI $\geq 30 \leq 40$
ASA III	Patient:in mit schwererer systemischer Erkrankung	Substantielle funktionelle Einschränkung, zum Beispiel schlecht eingestellter Diabetes mellitus, COPD, starkes Übergewicht mit BMI > 40
ASA IV	Patient:in mit schwerer systemischer Erkrankung die lebensbedrohlich ist	In den letzten 3 Monaten aufgetretener Myokardinfarkt, Schlaganfall, stark eingeschränkte Ejektionsfraktion des Herzens
ASA V	Patient:in in sterbendem Zustand, bei der ein Überleben ohne Operation nicht zu erwarten ist	Rupturiertes Aortenaneurysma, massives Trauma, symptomatische intrakranielle Blutung
ASA VI	Patient:in als hirntot erklärt, Organe sollen im Rahmen einer Spende entnommen werden	

Tabelle 3: American Society of Anesthesiologists physical status classification system :– ASA-Klassifikation [38]

Darstellung der ASA Klassen, Erläuterung der Definition und Beispielpatient:innen der einzelnen Klassen

Zu den empfohlenen präoperativen Scores zählt außerdem der Gupta Score. Das *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) nutzt diesen als Datenbasis zur Einschätzung der perioperativen Risiken. Des Weiteren wird der *Revised Cardiac Risk Index* (RCRI) in der präoperativen Risikostratifizierung empfohlen [30].

Der Gupta Score berechnet anhand von präoperativ erhobenem Alter, dem Bedarf an körperlicher Unterstützung, der ASA-Klasse, des präoperativen Kreatininserumwertes und der Art des operativen Eingriffes als Risikokalkulator, einen exakten Risikowert in Prozent für perioperative myokardiale Schädigung und perioperativen Herzstillstand [39]. Dies gestaltet ihn präziser als einen Score mit reinem Punktwert. Die Veröffentlichung erfolgte 2011 von Gupta et al. In Tabelle 4 sind die Gupta-Score-Kriterien ersichtlich.

Gupta Score Kriterien
Alter
Bedarf an körperlicher Unterstützung
ASA-Klasse
Präoperativer Kreatininserumwert
Art des operativen Eingriffes

Tabelle 4: Gupta-Score-Kriterien [39]

Auflistung der Kriterien, welche in den Gupta Score miteinfließen.

Der RCRI berechnet sich anhand des Risikotyps des operativen Eingriffes, ischämischen Herzerkrankungen in der Vorgeschichte, Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte, zerebrovaskulären Erkrankungen in der Vorgeschichte, vorausgegangenen Behandlungen mit Insulin oder einem präoperativ erhöhtem Serumkreatinin über zwei mg/dl (siehe Tabelle 5). Er ist der etablierteste und am häufigsten genutzte Risiko Index bezogen auf kardiale Komplikationen bei elektiven, nicht-kardiochirurgischen Operationen aufgrund seiner einfachen und schnellen Anwendbarkeit und wurden 1999 von Lee et al. veröffentlicht. Anhand des Score-Wertes wird das prozentuale Risiko für Tod, Myokardinfarkt oder Herzstillstand innerhalb von 30 Tagen nach der Operation angegeben [40, 41].

Klinischer Parameter	RCRI-Punkt
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	1
Diabetes mellitus mit Insulinpflicht	1
Serumkreatinin über zwei mg/dl	1
Koronare Herzerkrankung	1
Hochrisiko Eingriff	1
Herzinsuffizienz	1
0 Punkte = Klasse I Risiko, 1 Punkt = Klasse II Risiko, 2 Punkte = Klasse III Risiko, 3 oder mehr Punkte = Klasse IV Risiko	

Tabelle 5: RCRI-Punktesystem [40, 41]

Erläuterung der Parameter des RCRI Scores, Punktwert und Risikoeinteilung anhand der Punkte; mg/dl: Milligramm pro Deziliter

Glance et al untersuchten 2018 in einer retrospektiven Beobachtungsstudie von 10000 Patient:innen, inwieweit der Gupta Score und der RCRI in ihrer Risikoeinschätzung übereinstimmen. Hier zeigte sich, dass in etwa 30 % der Einschätzung zwischen niedrigem Risiko und erhöhtem Risiko für perioperative MACE eine Inkongruenz zwischen den Scores besteht [42]. Die verdeutlicht, dass eine alleinige Einschätzung anhand der etabliertesten Scores nicht ausreicht um eine optimale, individualisierte präoperative Risikoeinschätzung durchzuführen

1.2.6 Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen sind definiert als jegliche Abweichung vom normalen postoperativen Ablauf. In etwa drei Prozent der jährlich durchgeführten operativen Eingriffe kommt es zu Komplikationen. Die Mortalitätsrate für operative Eingriffe liegt weltweit bei 0,5 Prozent [2].

1.2.6.1 Einteilung postoperativer Komplikationen

Postoperative Komplikationen können anhand der Clavien-Dindo Klassifikation eingeteilt werden.

Hierbei werden Komplikationen in fünf Hauptgruppen von I bis V gemäß ihres Schweregrades eingeteilt, wobei die Zuteilung auf der notwendigen klinischen Behandlung der Komplikation beruht. Die Einteilung ist Tabelle 6 zu entnehmen [43].

Grad der Komplikation	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, ohne, dass der Einsatz von Pharmaka oder eine chirurgische, endoskopisch oder radiologische Intervention nötig ist. Pharmakologische Therapien, welche zu dieser Kategorie zählen, sind Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Gabe von Elektrolytlösungen. Ebenfalls hinzu gezählt werden Wundinfektionen, welche am Krankenbett eröffnet werden.
II	Notwendigkeit von pharmakologischer Therapie, welche nicht zu Grad I zählt, dazu zählen unter anderem Bluttransfusionen und komplette parenterale Ernährung.
III	Notwendigkeit einer chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention
IIIa	Intervention ohne Allgemeinanästhesie
IIIb	Intervention unter Allgemeinanästhesie
IV	Lebensbedrohliche Komplikation mit Notwendigkeit von intensivmedizinischen Maßnahmen
IVa	Singuläre Organdysfunktion inklusive Dialysetherapie
IVb	Multiorgandysfunktion
V	Tod des/der Patient:in

Tabelle 6: Klassifikation postoperative Komplikationen nach Dindo [43]

Einteilung der postoperativen Komplikationen nach Dindo

2 Material und Methoden

2.1. Ethikvotum und Auswahlkriterien

2.1.1 Ethikvotum

Die vorliegende Arbeit ist eine Substudie der MET-Repair Studie. Die MET-Repair Studie (Studienregistrierungsnummer NCT03016936) erhielt unter der Nummer 5859R von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 30.05.2017 ein positives Ethikvotum. Für diese Substudie „MET-Spiros“ erfolgte am 19.10.2017 die Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Studiennummer 6118R).

2.1.2 Einschlusskriterien

An der Substudie MET-Spiros nahmen ausschließlich Patient:innen teil, welche Teilnehmer:innen der MET-Repair Hauptstudie waren.

Daher galten die Ein- und Ausschlusskriterien der MET-Repair Studie:

- elektiver nicht kardiochirurgischen operativer Eingriff mit geplantem stationärem Aufenthalt

und entweder

- Mindestalter von 65 Jahren
und
- *intermediate* oder *high-risk* Risiko des Eingriffs, gemäß Tabelle 5

oder

- Mindestalter von 45 Jahren
und
- *Low*, *intermediate* oder *high-risk* Risiko des Eingriffs, gemäß Tabelle 5

und

- entweder einen Score von zwei Punkten beim RCRI

oder

- im *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) Score MICA einen Wert von > 1 %

2.1.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen von der Teilnahme an der Studie wurden Patient:innen nach den Ausschlusskriterien der MET-Repair Studie, diese waren:

- nicht elektiver Eingriff, dabei galt ein Eingriff als nicht-elektiv, sollte dieser innerhalb von 72 Stunden nach Diagnosestellung dringend notwendig sein
- akutes Koronarsyndrom
- akute nicht-kompensierte Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 30 Tage vor Teilnahme
- Schlaganfall innerhalb der letzten sieben Tage vor Teilnahme
- langanhaltende Einschränkung der Beweglichkeit aufgrund von Zuständen wie beispielweise Lähmungen
- Unfähigkeit, den MET-Repair Fragebogen selbständig auszufüllen
- keine Einwilligungsfähigkeit oder Ablehnung der Teilnahme
- vorherige Teilnahme an der MET-Repair Studie

2.2 Durchführung

2.2.1 Einschluss der Patient:innen

Die den Einschlusskriterien entsprechenden Patient:innen wurden während des Aufklärungsgespräches über den geplanten Eingriff durch eine eingewiesene Studienärzt:in über den Sinn und Zweck der MET-Repair- und MET-Spiros Studie aufgeklärt und über all ihre Rechte informiert. Die Patient:innen erhielten die Information über die Nutzung der Daten im Rahmen der Studie (Anhang 1) und unterzeichneten eine Einverständniserklärung zur freiwilligen Teilnahme an der MET-Repair Studie und seit dem 25.05.2018 zusätzlich eine Datenschutzerklärung gemäß EU-Norm (Anhang 2). Es wurde betont, dass eine Nicht-Teilnahme keine negative Konsequenzen mit sich bringen würden, sowie, dass ein Austreten aus der Studie jederzeit und ohne Nennung von Gründen möglich war. Das *Screenen* potentiell infrage kommender Patient:innen erfolgte durch Doktorand:innen der Hauptstudie und Substudie sowie durch eine *Study Nurse*.

Die Unterzeichnung sämtlicher Dokumente erfolgte durch eine Niederschrift des aktuellen Datums, des Namens der Patient:innen und einer Unterschrift, dies wurde durch die Patient:innen selbst eingetragen. Den Patient:innen wurde eine Kopie der unterzeichneten Einverständnis- und Datenschutzerklärungen ausgehändigt. Die Originaldokumente wurden in den Räumlichkeiten der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf in einem verschließbaren Schrank gelagert, der nur qualifiziertem Studienpersonal zugänglich war. Die Unterlagen in Papierform wurden getrennt von den Identifikationsdaten aufbewahrt.

Jedem der Patient:innen wurde eine Identifikationsnummer zugeteilt, zusammengesetzt aus drei dreistelligen Nummern. Die erste Nummer entsprach dem Länder-Code für Deutschland 049, die zweite Nummer codierte den Studienort, an dem die Teilnahme erfolgte, in Düsseldorf die 001, und die dritte Nummer folgte einer aufsteigenden Aufzählung der an diesem Studienort eingeschlossenen Patient:innen, beginnend bei 001. Zusammengesetzt entsprachen die Identifikationsnummern also dem folgenden Format: 049 001 001 und anschließend fortlaufend nummeriert.

Der Einschluss der Patient:innen erfolgte in der Prämedikationsambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf von November 2017 bis Februar 2019.

2.2.2 Vergleichsvariablen MET-Repair Studie

Die Patient:innen füllten den MET-Repair-Fragebogen (Anhang 3) eigenständig aus und beantworteten die in dem Fragebogen gestellten Fragen, indem sie die für sie zutreffendsten Antwortkästchen gemäß der Fragestellung mit einem Kreuz markierten. Die Patient:innen wurden gebeten, anzugeben, welche der körperlichen Aktivitäten sie eigenständig ausführen konnten. Die Zuteilung der METs zu den erfragte Aktivitäten waren für die Patient:innen verblindet. Unterschiedliche Aktivitäten, welche den gleichen MET-Wert entsprachen, wurden als eine Antwortmöglichkeit zusammengefasst. Hierdurch sollte eine Beeinflussung der Daten durch individuelle muskuloskelettale oder neuronale Einschränkungen möglichst gering gehalten werden und verschiedene häusliche Wohnsituationen und Freizeitaktivitäten miteingeschlossen werden. Auch das Risiko einer Verzerrung der Ergebnisse, weil eine Aktivität der/dem Patient:in nicht bekannt war, sollte reduziert werden. Dadurch wurden die METs der Patient:innen erhoben. Die unterschiedliche Fragen bezüglich der körperlichen Belastbarkeit ergaben insgesamt zehn Aktivitätsgruppen, welche ungeordnet und nicht in einer Rangfolge der MET-Werte aufgeführt waren, damit die Patient:innen möglichst gering durch die Reihenfolge der Fragen beeinflusst wurden.

Aus den im MET-Repair-Fragebogen erhobenen METs der Patient:innen wurden unterschiedliche Vergleichsparameter gebildet:

Die Vergleichsvariable **Metmin** ist definiert als unteres Durchschnittsniveau der von den Patient:innen leistbaren METs, die über den Fragebogen ermittelt wurden. Der Vergleichswert **Metmin** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Daraufhin wurde der Durchschnitt der MET-Werte der vorherigen im Fragebogen als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet. Dieser Durchschnittswert ergab den **Metmin**-Wert der/des Patient:in.

Der Vergleichswert **Metmax** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Daraufhin wurde der Durchschnitt der MET-Werte der im Fragebogen nachfolgend als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet. Dieser Durchschnittswert ergab den **Metmax**-Wert der/des Patient:in.

Im Rahmen der MET-Repair Studie wurde der Vergleichsparameter *stair* festgelegt. Der Wert entsprach der Anzahl der Treppeneten, welche Patient:innen laut Fragebogen konstant hinaufsteigen konnten, ohne aufgrund von Erschöpfung anhalten zu müssen. Der niedrigste mögliche Wert betrug unter einer und der höchste mögliche Wert über vier Etagen am Stück.

Darüber hinaus wurde als weiterer studieneigener Vergleichsparameter *activity* definiert. Dieser Parameter wurde per Fragebogen ermittelt, indem die Patient:innen die Dauer ihrer physischen Aktivitäten pro Tag bzw. pro Woche einschätzen sollten. Fünf Aktivitätslevel wurden vorgegeben, denen sich die Patient:innen zuordneten.

Der studieneigene Vergleichsparameter *fitness* wurde des Weiteren gebildet. Dazu wurden die Patient:innen gefragt, wie fit sie sich im Vergleich zu Gleichaltrigen einschätzen: weniger, genauso oder fitter als Personen gleichen Alters.

2.2.3 Spirometrie

Nach der Aufklärung und Einwilligung erfolgte präoperativ die spirometrische Lungenfunktionsmessung mit Hilfe eines mobilen Taschenspirometers (Modell SpiroPro © der Firma VIASYS). Ein Patient:innendatensatz wurde unter Angabe der ersten zwei Buchstaben von Vor- und Nachname, der letzten dreistelligen Nummer der Identifikationsnummer der MET-Repair Studie, der aktuellen Körpergröße in cm und des aktuellen Körpergewichts in Kilogramm am Spirometer erstellt. Das Spirometer nutzte diese Parameter zur Berechnung spirometrischer Parameter mit Bezug zu Gewicht und Größe.

Gemäß den Empfehlungen der Leitlinien der Deutschen Atemwegsliga [25, 27] wurden die Messungen unter folgenden Rahmenbedingungen durchgeführt:

- Keine beengenden Kleidungsstücke der Patient:innen
- Messung in sitzender Position
- Nase mit einer Nasenklemme luftdicht verschlossen

Den Patient:innen wurde erklärt, dass sie bei der Messung das Mundstück des Spirometers vollständig zu umschließen haben und ihnen wurde eine Nasenklammer aufgesetzt, um den Luftfluss bei der Messung ausschließlich durch den Mund zu kanalisieren. Anschließend wurden die Patient:innen dazu aufgefordert, aus normofrequenter Atmung auf

Anweisung zunächst ruhig maximal auszuatmen, um dann maximal einzuatmen, um anschließend direkt darauf folgend maximal forciert auszuatmen.

Wenn möglich, wurden mindestens drei Messungen bei jeder/m Patient:in erhoben [44].

Nach jeder/m Patient:in wurde das Mundstück des Pneumotachographens ausgewechselt und das Gerät geeicht.

2.3 Statistische Auswertung der Spirometrie Daten

Die spirometrischen Daten wurden initial nach der Messung auf dem internen Speicher des Spirometers gesichert. Die Daten wurden mit Hilfe der SpiroPro © -Software vom Spirometer auf Klinikrechner übertragen. Sie wurden in Form von EXCEL Tabellen in Ordnern auf einem Laufwerk, welches nur geschultem Studienpersonal zugänglich war, gespeichert.

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit IBM SPSS Statistics Version 26 (New York, USA) durchgeführt.

2.3.1 Best of Variablen

Die einzelnen spirometrischen Messversuche wurden selektiert, um ein *Best-of* mit den individuell jeweils besten Ergebnissen zu erhalten. Es wurden 2 *Best-of* Auswertungen erstellt, abhängig davon, ob das Kriterium "beste FEV1" oder das Kriterium "beste FVC" angewendet wurde.

- Beste FEV1
 - Die höchste gemessene FEV1 wurde verwendet. Bei gleichem FEV1 Wert in mehreren Versuchen wurde der Versuch mit der höheren FVC ausgewählt.
- Beste FVC
 - Die höchste gemessene FVC wurde verwendet. Bei zwei Versuchen mit der exakt gleich gemessenen FVC wurde der Versuch mit dem höherem FEV1 Wert ausgewählt.

Durch diese Auswahl wurden zwei Datensätze pro Patient:in ermittelt, welche in die Statistik Software SPSS importiert wurden. Diese Datensätze wurden anschließend um die Angaben der Patient:innen zu Größe und Gewicht ergänzt.

Größe und Gewicht: Die Patient:innen wurden während der Datenerhebung nach Größe und Gewicht gefragt.

Alter: Die Variable 'Alter' wurde in den Datensatz eingefügt, indem aus der Differenz zwischen dem Geburtsdatum und dem Datum des spirometrischen Tests das Alter der Patient:innen zum Testzeitpunkt ermittelt wurde.

2.3.2 Berechnung weiterer Variablen

Als weitere Variablen im Rahmen der deskriptiven Auswertung der spirometrischen Daten wurden die FEV1 in Prozent bzw. FVC in Prozent vom Sollwert, der *Body Mass Index* (BMI), die BMI-Klassen und die Tiffeneau-Index-Klassen hinzugefügt.

2.3.2.1 FEV1 in Prozent und FVC in Prozent vom Sollwert

Die Werte FEV1 bzw. FVC in Prozent beschreiben den prozentualen Anteil des gemessenen Wertes von dem durch das Spirometer angegebenen Sollwert. Dieser Sollwert wurde anhand der Patient:innendaten Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht vom Spirometer ermittelt.

Sie wurden nach der Formel: $(100 \% / \text{Sollwert der FEV1}) * \text{gemessener Wert der FEV1}$ bzw. $(100 \% / \text{Sollwert der FVC}) * \text{gemessener Wert der FVC}$ berechnet.

2.3.2.2 *Body Mass Index*

Der BMI der Patient:innen wurde anhand der Körpergröße und des Körpergewichtes gemäß der Formel $\text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körpergröße in m})^2$ berechnet. Dieser wurde bestimmt, um die Patient:innen anhand des BMIs in Gruppen einteilen und diese anschließend mit den spirometrischen Messungen in Beziehung setzen zu können.

Der *Body Mass Index* ist eine Maßeinheit zur Einteilung des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße. Er wird berechnet durch die Formel:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m}^2\text{)}$$

Der BMI gilt als Indikator zur groben Klassifikation in Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas [45].

2.3.2.3 BMI-Klassen

Der BMI wurde in 4 Kategorien eingeteilt und die Patient:innen anhand ihres BMIs in diese Kategorien unterteilt:

Kategorie	BMI
untergewichtig	$< 18,5 \text{ kg/m}^2$
normalgewichtig	$\geq 18,5 \text{ kg/m}^2 < 25 \text{ kg/m}^2$
übergewichtig	$\geq 25 \text{ kg/m}^2 < 30 \text{ kg/m}^2$
adipös	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Tabelle 7: BMI-Wert und Kategorie [46]

Einteilung in Gewichtskategorien anhand des BMIs; BMI: *Body Mass Index*, kg/m^2 : Kilogramm pro Quadratmeter

2.3.2.4 Tiffeneau-Index

Der Tiffeneau-Index wurde nach der Formel FEV1/FVC in Prozent berechnet [25].

Es erfolgte die Einteilung in 2 Gruppen, dabei entsprach die Gruppe 0 allen Patient:innen mit einem Tiffeneau-Index von mindestens 70 Prozent und die Gruppe 1 allen Patient:innen mit einem Tiffeneau-Index von unter 70 Prozent.

Die Einteilung wurde gewählt, da bei einem Tiffeneau-Index von kleiner 70 Prozent von einer Obstruktion der Lunge ausgegangen wird [47]. Die nach diesen Gruppen eingeteilten Patient:innen wurden anschließend über einen ein Chi-Quadrat Unabhängigkeitstest auf Korrelation zwischen den BMI-Klassen und den Tiffeneau-Index Gruppe untersucht.

2.3.3 Testung auf Normalverteilung und deskriptive Statistik

Für alle Variablen erfolgte eine Untersuchung der Verteilung. Bei der Testung auf Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk Test zeigten sich überwiegend nicht normalverteilte Messdaten, deswegen wurden durchgängig Median und Quartile für die deskriptive Statistik verwendet.

Die graphische Darstellung erfolgt als Boxplots. Die T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt. Ausreißer werden als Kreise dargestellt,

extreme Ausreißer als Sternchen. Wenn nicht anders angegeben, wurden Ausreißer und Extremwerte in die Beschreibungen und Berechnungen mit einbezogen.

2.3.4 Vergleiche zwischen Patient:innengruppen

Um Unterschiede in der Lungenfunktion zwischen Patient:innen mit bestimmten Merkmalen zu untersuchen, wurden die Daten gemäß folgender Parameter jeweils in Gruppen unterteilt:

- Alter, es erfolgte ein Vergleich zwischen Patient:innen unter 65 Jahren im Vergleich mit den Patient:innen ab 65 Jahren
- Geschlecht, es erfolgte ein Vergleich zwischen Männern und Frauen

2.3.5 Schließende Statistik

Zum Nachweis eines möglichen signifikanten Unterschieds der unabhängigen Variablen wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U Test verwendet [48].

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$ festgelegt.

2.3.6 Korrelation der spirometrischen Daten mit den MET-Repair-Daten

Korrelationen wurden mit den Werten **Metmin** und **Metmax** berechnet. Diese Parameter wurden in einem Pearson-Korrelationstest jeweils dem Wert FEV1 in Prozent vom FEV1-Sollwert und der FVC in Prozent vom Sollwert der FVC gegenübergestellt. Somit konnte untersucht werden, ob ein höherer FEV1 Wert in Prozent vom FEV1-Sollwert oder eine höherer FVC in Prozent vom Sollwert der FVC mit einem höheren **Metmin** oder **Metmax** Wert korreliert.

Es erfolgte eine Untersuchung auf nicht-parametrische Korrelationen nach Spearman-Rho zwischen den Variablen *stair*, *fitness* und *activity* und der FEV1 in Prozent vom FEV1-Sollwert und der FVC in Prozent vom Sollwert der FVC. Hier wurde untersucht, ob ein höherer spirometrisch gemessener Wert mit einem höheren *stair*-, *fitness*- oder *activity*-Wert assoziiert ist und somit mit einer möglichen höheren körperlichen Belastbarkeit. Es wurden Boxplotdiagramme zur Beschreibung der FEV1 in Prozent vom FEV1-Sollwert oder der FVC in Prozent vom Sollwert der FVC und den Parametern *stair*, *fitness* und *activity* erstellt.

Eine *Receiver Operating Characteristics* (ROC)-Analyse wurde zur Beurteilung einer möglichen Aussagekraft der Lungenfunktion zur Einteilung von Patient:innen gemäß ihrer körperlichen Belastbarkeit durchgeführt. Mit ROC-Analysen kann geprüft werden,

inwieweit die Trennschärfe eines Modells besteht, zwischen zwei Zuständen zu diskriminieren. Durch die Berechnung Fläche unter der Kurve, *Area under curve* (AUC), kann die Qualität der Trennschärfe eingeschätzt werden [49].

Die ROC-Analyse von dem Wert FEV1 in Prozent vom FEV1-Sollwert oder der FVC in Prozent vom Sollwert der FVC und der Klassifikation anhand des Grenzwertes MET größer vier wurde durchgeführt. Die Klassifizierung der Patient:innen erfolgte daran, ob sie in der Lage waren, mehr als vier METs leisten zu können. Anschließend erfolgte die Ermittlung der errechneten AUC.

3 Ergebnisse

Insgesamt haben 208 Patient:innen der spirometrischen Messung im Rahmen der MET-Spiros Studie zugestimmt, bei 207 Patient:innen wurde die Messung anschließend durchgeführt. Eine der Patient:innen lehnte die Durchführung der Spirometrie nach Einwilligung ab, wie in Abb. 4 dargestellt.

Von diesen sechs Patient:innen existiert jeweils ein spirometrischer Datensatz. Dieser wurde in die spirometrische Datenauswertung mit einbezogen.

Eine der Patient:innen hatte bereits an der MET-Repair Studie, ohne Teilnahme an der Spirometersubstudie, teilgenommen und wurde anschließend fälschlicherweise ein zweites Mal in die MET-Repair Studie aufgenommen und nahm in diesem Kontext auch an der MET-Spiros Studie teil. Bei dieser Teilnahme wurde eine Spirometrie durchgeführt. Diese Person wurde als ein spirometrischer Datensatz in der MET-Spiros Studie eingepflegt und ein *Follow-Up* Datensatz wurde in der MET-Repair Studie aus der ersten Teilnahme ausgewertet.

Bei zwei Patient:innen wurde die geplante Operation nicht durchgeführt. Bei einer der Patient:innen wurde die geplante Operation in einem anderen Haus durchgeführt. Bei einer der Patient:innen wurde die Operation in Analgosedierung statt in Vollnarkose durchgeführt. Bei einer der Patient:innen wurde lediglich ein interventionelles Verfahren anstatt eines operativen Eingriffes durchgeführt. Von diesen Patient:innen gibt es keine nach dem Schema der MET-Repair Studie verwertbare Outcomes. Die spirometrisch erhobenen Daten dieser Patient:innen wurde im Rahmen der MET-Spiros Studie mitausgewertet.

Von den 207 Patient:innen, von denen spirometrische Daten erhoben werden konnten, waren 121 (59 %) männlich und 86 (41 %) weiblich.

Das Alter der Patient:innen lag zum Testzeitpunkt zwischen 50 und 88 Jahren. Im Mittelwert und im Median betrug das Alter der Patient:innen 72 Jahre (SD 7 Jahre).

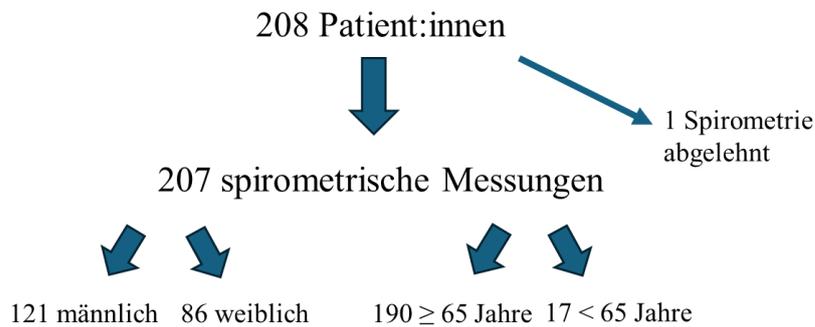


Abb. 4: Anzahl Patient:innen nach Alter und Geschlecht

Ziel der spirometrischen Methodik waren drei Messungen pro Patient:in. Von den 207 Patient:innen, welche im Rahmen der MET-Spiros Studie an der spirometrischen Messung teilnahmen, haben 14 Patient:innen einen Versuch, 119 zwei Versuche und 74 drei oder mehr Versuche durchgeführt. Ursache für das Absolvieren von weniger als drei Versuchen war das Gefühl der Überanstrengung durch die Spirometrie, so dass weitere Messungen abgelehnt wurden.

3.1 Spirometrie nach Altersklassen

Die spirometrischen Ergebnisse aller Patient:innen und getrennt nach unter und über 65 Jahren sind in Tabelle 8 dargestellt. Die absolute FVC und die FEV1/FVC war bei älteren Patient:innen signifikant höher.

	Alle Patient:innen N=207	Patient:innen < 65 Jahre N=17	Patient:innen ≥ 65 Jahre N=190	p-Wert
FEV1 absolut (L)	2,2 [1,76; 2,82]	2,59 [1,95; 3,29]	2,19 [1,71; 2,79]	0,111
FVC absolut (L)	2,78 [2,31; 3,64]	3,52 [2,85; 4,04]	2,76 [2,28; 3,57]	<0,000
FEV1 % Soll (%)	91,58 [74,15; 105,43]	93,69 [67,21; 99,56]	91,27 [74,31; 105,72]	0,651
FVC % Soll (%)	90,72 [75,93; 103,61]	97,65 [78,70; 105,28]	90,54 [75,76; 103,68]	0,588
FEV1/FVC (%)	81,88 [74,38; 88,21]	76,18 [65,18; 84,85]	82,31 [74,57; 89,24]	0,048

Tabelle 8: Spirometrie-Ergebnisse aller Patient:innen und für die Gruppen über und unter 65 Jahre

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, FVC: Forcierte Vitalkapazität, L: Liter, %: Prozent, Angaben sind Median und Quartile in Klammern, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

3.2 Spirometrie nach Geschlecht

Tabelle 9 zeigt die spirometrischen Ergebnisse nach Geschlecht. Alle absolut gemessenen Werte waren bei Männern signifikant höher. Die FEV1 in Prozent vom Sollwert, die FVC in Prozent vom Sollwert und die FEV1/FVC waren bei Frauen signifikant erhöht.

	Alle Patient:innen N= 207	Männer N=121	Frauen N=86	p-Wert
FEV1 absolut (L)	2,2 [1,76; 2,82]	2,63 [2,01; 3,13]	1,95 [1,62; 2,24]	<0,000
FVC absolut (L)	2,78 [2,31; 3,64]	3,45 [2,74; 4]	2,38 [2,02; 2,76]	<0,000
FEV1 % Soll (%)	91,58 [74,15; 105,43]	88,98 [69,76; 103,12]	95,71 [81,88; 108,18]	0,006
FVC % Soll (%)	90,72 [75,93; 103,61]	86,6 [70,94; 98,09]	98,18 [83,96; 113,15]	<0,000
FEV1/FVC (%)	81,88 [74,38; 88,21]	81,5 [73,9; 87,7]	82,5 [75,72; 89,24]	0,006

Tabelle 9: Spirometrie-Ergebnisse aller Patient:innen und aufgeteilt nach Geschlecht

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, FVC: *Forcierte Vitalkapazität*, L: Liter, %: Prozent, Angaben sind Median und Quartile in Klammern, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

3.3.1 Aufteilung der Patient:innen nach BMI-Klasse

Tabelle 10 zeigt die Aufteilung der Patient:innen nach der BMI Klasse. Von den vier unterteilten Klassen wird der höchste Anteil in Höhe von 36,7 % als übergewichtig klassifiziert, 35,7 % als normalgewichtig, 24,6 % als adipös und 2,9 % als untergewichtig.

BMI-Klasse	Anzahl	Prozentualer Anteil (%)
Untergewichtig (< 18,5 kg/m ²)	6	2,9
Normalgewichtig (18,5 – 25 kg/m ²)	74	35,7
Übergewichtig (25 – 30 kg/m ²)	76	36,7
Adipös (> 30 kg/m ²)	51	24,6
Gesamt	207	100

Tabelle 10: Anzahl der Patient:innen nach BMI-Klasse mit BMI-Wert in Klammern

BMI: *Body Mass Index*, kg/m²: Kilogramm pro Quadratmeter, %: Prozent

3.3.2 Aufteilung der Patient:innen nach Tiffeneau-Index

Tabelle 11 zeigt die Aufteilung der Patient:innen anhand des Tiffeneau-Indexes in zwei Gruppen. 84 % der Patient:innen erreichten einen Tiffeneau-Index von über 70%, 16 % der Patient:innen einen unter 70 %. Abb. 5 veranschaulicht die Aufteilung der Patient:innen als Balkendiagramm.

Einteilung Tiffeneau-Index	Patient:innen N = 207	Prozentualer Anteil (%)
Tiffeneau-Index über 70% , kein Hinweis auf Obstruktion	174	84,1
Tiffeneau-Index unter 70% , Hinweis auf Obstruktion	33	15,9

Tabelle 11: Aufteilung der Patient:innen anhand des Tiffeneau-Index

Tabellarische Darstellung der zwei Gruppen anhand des Tiffeneau-Index; %: Prozent

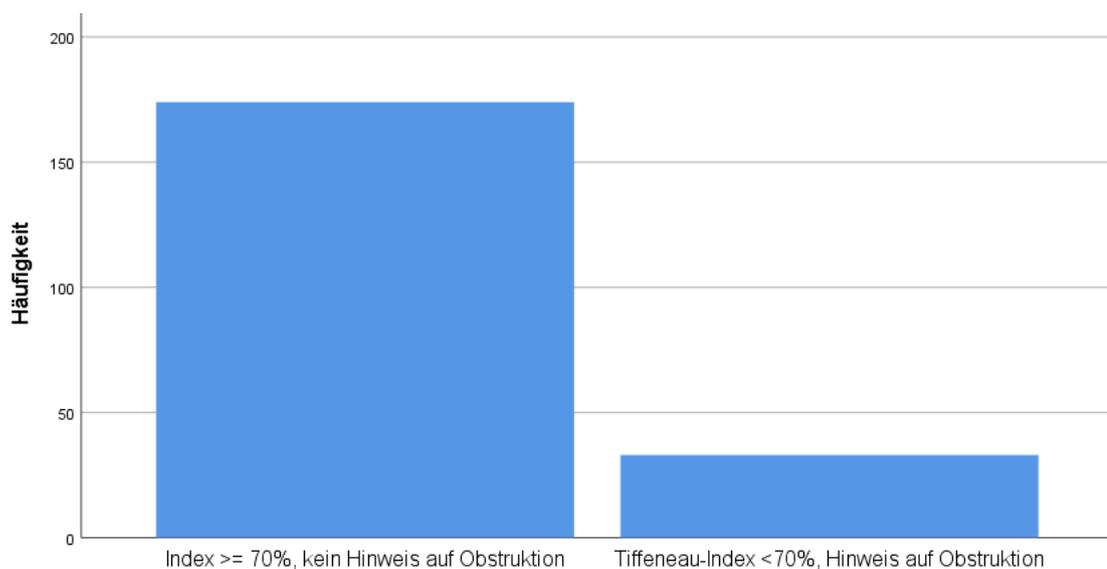


Abb. 5: Einteilung der Patient:innen anhand des Tiffeneau-Index von mindestens 70 % oder weniger in einem Balkendiagramm

X-Achse: Tiffeneau-Index Gruppe, Y-Achse: Absolute Häufigkeiten der Patient:innenanzahl; %: Prozent

3.3.3 Korrelation zwischen BMI-Klasse und Tiffeneau-Index

Es erfolgte ein Chi-Quadrat Unabhängigkeitstest nach Pearson zwischen BMI-Klasse und Einteilung des Tiffeneau-Indexes. Hier lag die asymptotische zweiseitige Signifikanz bei

0,613, siehe Tabelle 12. Bei einem Signifikanzniveau von $p < 0.05$ ergab sich kein Hinweis auf einen signifikanten Zusammenhang.

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,809	3	0,613

Tabelle 12: Chi-Quadrat nach Pearson zwischen BMI- Klassen und Tiffeneau-Index

BMI: *Body Mass Index*, df: Freiheitsgrade, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

3.4. MET-Repair-Ergebnisse und Spirometrie-Ergebnisse

3.4.1 Korrelationstest FEV1 % vom Sollwert und FVC % vom Sollwert mit Metmin und Metmax

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse eines Pearson-Korrelationstestes zwischen der FEV1 in Prozent des Sollwertes und den Vergleichsvariablen **Metmin** und **Metmax** auf. Die Pearson Korrelation zu **Metmin** betrug 0,105 mit einem $p = 0,133$, es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$. Die Pearson Korrelation zu **Metmax** betrug 0,01 mit einem $p = 0,152$, es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

		FEV1 % vom Sollwert	Metmin	Metmax
FEV1 % vom Sollwert	Pearson-Korrelation	1	0,105	0,100
	Signifikanz (2-seitig)		0,133	0,152
	N	207	207	207
Metmin	Pearson-Korrelation	0,105	1	0,806
	Signifikanz (2-seitig)	0,133		0,000
	N	207	643	643
Metmax	Pearson-Korrelation	0,100	0,806	1
	Signifikanz (2-seitig)	0,152	0,000	
	N	207	643	643

Tabelle 13: Pearson-Korrelationstests zwischen FEV1 % vom Sollwert und Metmin und Metmax

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, **Metmin**: Der Vergleichswert **Metmin** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der vorherigen im Fragebogen als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, **Metmax**: Der Vergleichswert **Metmax** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der im Fragebogen nachfolgend als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, %: Prozent, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

In der folgenden Abb. 6 sind die Verteilung der FEV1 in Prozent, vom Sollwert auf der Y-Achse und **Metmin**, auf der X-Achse, in einem Streudiagramm dargestellt. Es zeigt sich eine deutliche Streuung der Werte und kein Hinweis auf eine starke Korrelation.

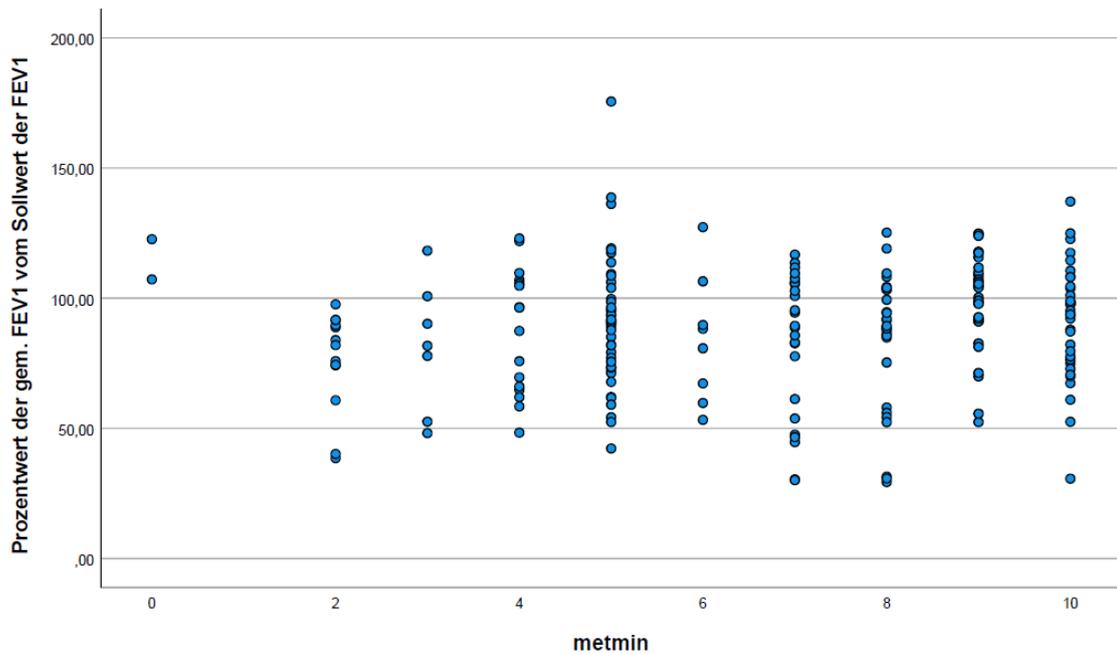


Abb. 6: Verteilung von FEV1 % vom Sollwert und Metmin

Histoplot Darstellung der Beziehung zwischen FEV1 % vom Sollwert und **Metmin**; FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, **Metmin**: Der Vergleichswert **Metmin** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der vorherigen im Fragenbogen als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, %: Prozent

In der folgenden Abb. 7 sind die Verteilung der FEV1 in Prozent vom Sollwert auf der Y-Achse und **Metmax**, auf der X-Achse in einem Streudiagramm dargestellt. Es zeigt sich eine deutliche Streuung der Werte und kein Hinweis auf eine starke Korrelation.

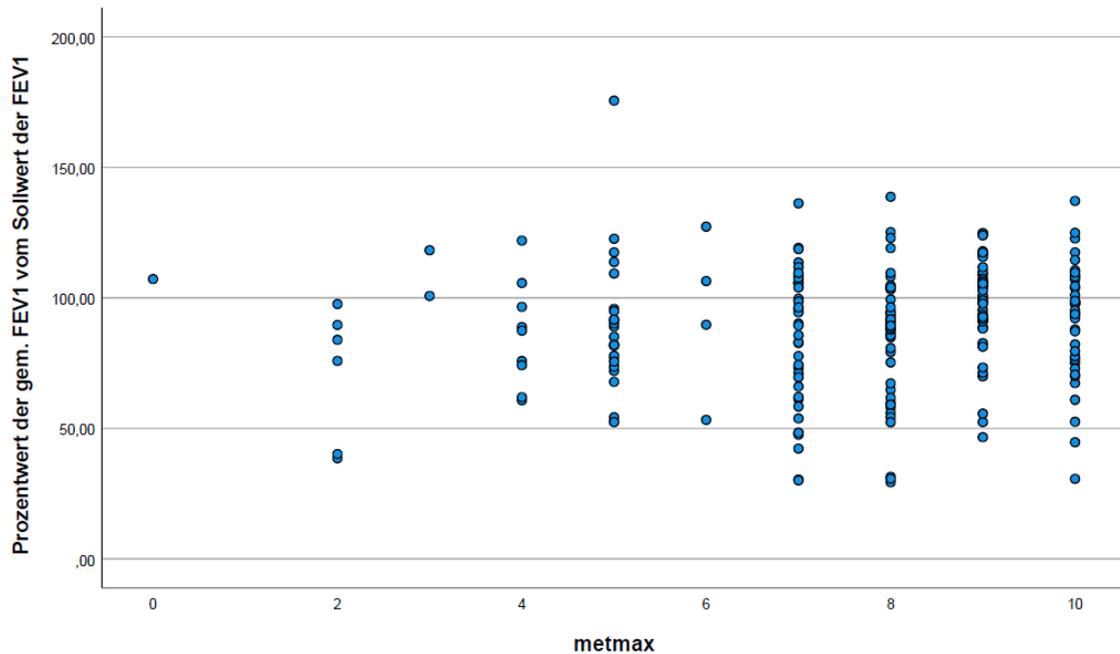


Abb. 7: Verteilung von FEV1 % vom Sollwert und Metmax

Histoplot Darstellung der Beziehung zwischen FEV1 % vom Sollwert und **Metmax**; FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, **Metmax**: Der Vergleichswert **Metmax** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der im Fragebogen nachfolgend als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, %: Prozent

Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse eines Pearson-Korrelationstests zwischen der FVC in Prozent des Sollwertes und den Vergleichsvariablen **Metmin** und **Metmax** auf. Die Pearson Korrelation zu **Metmin** beträgt 0,066 mit einem $p = 0,343$. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$. Die Pearson Korrelation zu **Metmax** betrug 0,079 mit einem $p = 0,256$, es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

		FVC % vom Sollwert	Metmin	Metmax
FVC % vom Sollwert	Pearson-Korrelation	1	0,066	0,079
	Signifikanz (2-seitig)		0,343	0,256
	N	207	207	207
Metmin	Pearson-Korrelation	0,066	1	0,806
	Signifikanz (2-seitig)	0,343		0,000
	N	207	643	643
Metmax	Pearson-Korrelation	0,079	0,806	1
	Signifikanz (2-seitig)	0,256	0,000	
	N	207	643	643

Tabelle 14: Pearson-Korrelationstestes zwischen FVC in % vom Sollwert und Metmin und Metmax

FVC: Forcierte Vitalkapazität, **Metmin**: Der Vergleichswert **Metmin** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der vorherigen im Fragebogen als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, **Metmax**: Der Vergleichswert **Metmax** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der im Fragebogen nachfolgend als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, %: Prozent, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

In der folgenden Abb. 8 sind die Verteilung der FVC in Prozent vom Sollwert, auf der Y-Achse, und **Metmin**, auf der X-Achse, in einem Streudiagramm dargestellt. Es zeigte sich eine deutliche Streuung der Werte und kein Hinweis auf eine starke Korrelation.

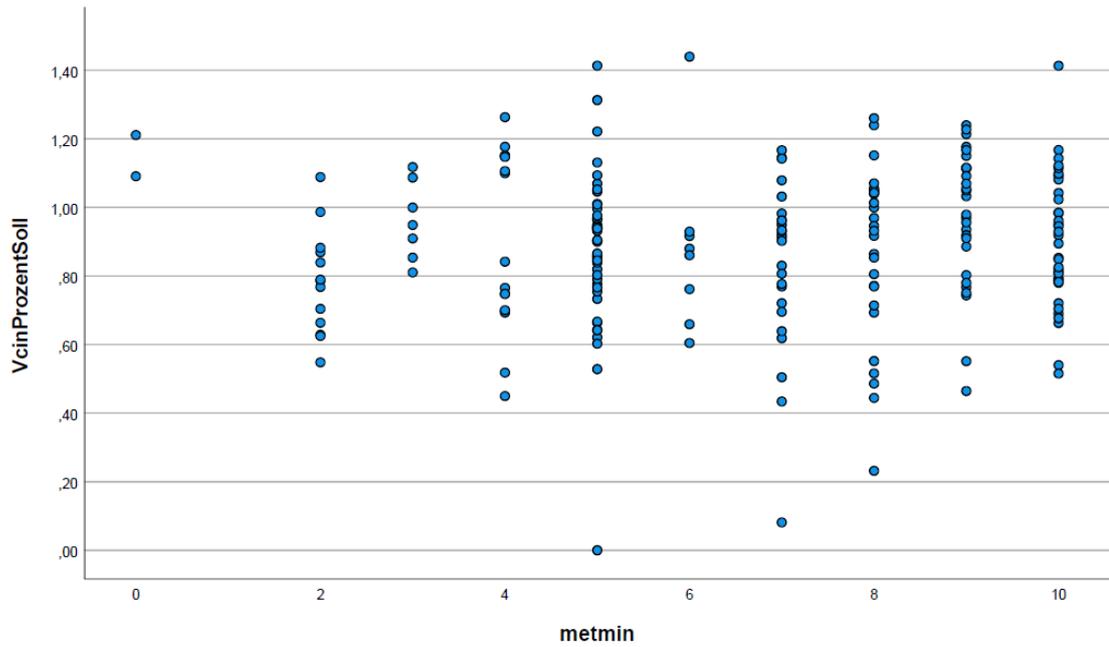


Abb. 8: Verteilung von FVC % vom Sollwert und Metmin

Histoplot Darstellung der Beziehung zwischen FVC % vom Sollwert und **Metmin**; FVC: Forcierte Vitalkapazität, **Metmin**: Der Vergleichswert **Metmin** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der vorherigen im Fragenbogen als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, %: Prozent

In der folgenden Abb. 9 sind die Verteilung der FEV1 in Prozent vom Sollwert, auf der Y-Achse, und **Metmax**, auf der X-Achse, in einem Streudiagramm dargestellt. Es zeigte sich eine deutliche Streuung der Werte und kein Hinweis auf eine starke Korrelation.

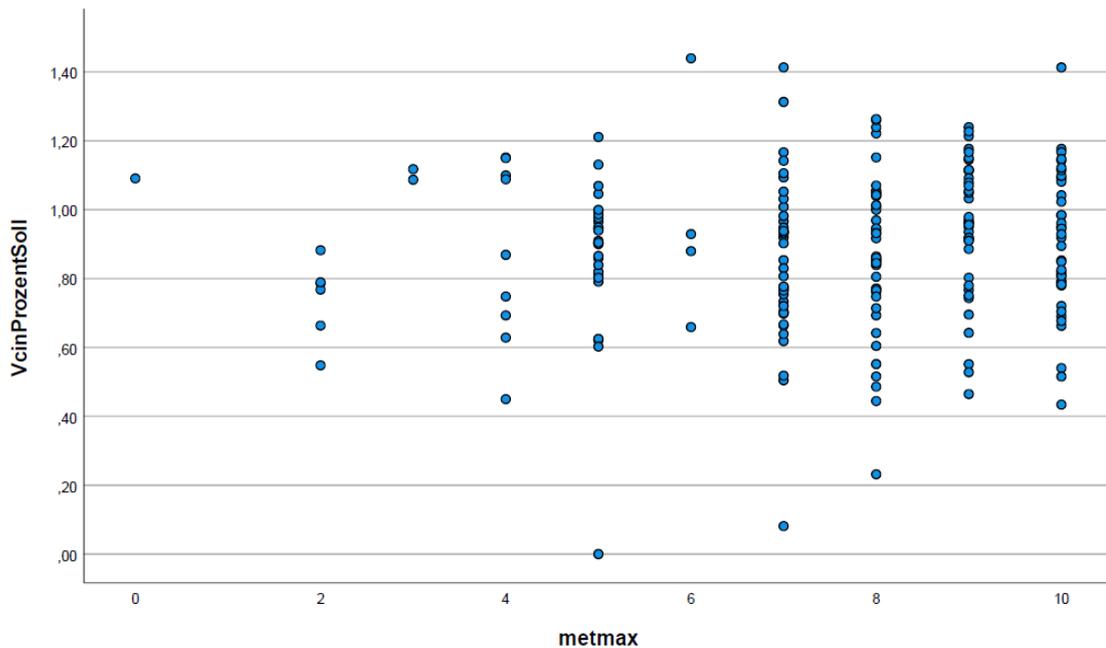


Abb. 9: Verteilung von FVC % vom Sollwert und Metmax

Histoplot Darstellung der Beziehung zwischen FVC % vom Sollwert und **Metmax**; FVC: Forcierte Vitalkapazität, **Metmax**: Der Vergleichswert **Metmax** wurde gebildet, indem festgestellt wurde, an welchem Punkt im Fragebogen die Patient:innen zum ersten Mal verneinten, eine aufgeführte Aktivität durchführen zu können. Es wurde der Durchschnitt der MET-Werte der im Fragebogen nachfolgend als durchführbar angegebenen Aktivitäten gebildet, %: Prozent

3.4.2 Auswertung und Korrelationstest der FEV1 % und FVC % vom Sollwert mit den Vergleichsvariablen *stair*, *activity* und *fitness*

Abbildung 10 zeigt die Gegenüberstellung der FEV1 in Prozent des Sollwertes der Patient:innen mit deren Wert der Vergleichsvariable *stair* in einem Boxplotdiagramm.

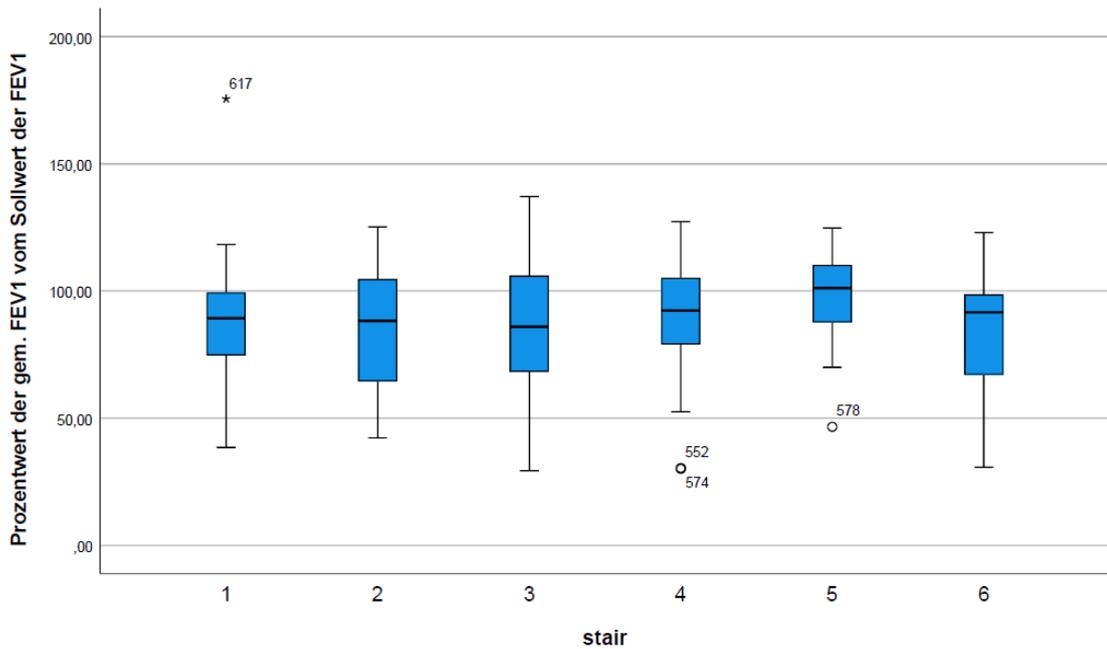


Abb. 10: Boxplotdiagramm FEV1 % vom Sollwert und Vergleichsvariable *stair*

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, *stair*: Wert entsprechend der Anzahl der Treppenstufen, welche Patient:innen laut Fragebogen konstant hinaufsteigen konnten, ohne aufgrund von Erschöpfung anhalten zu müssen; %: Prozent, T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen

Abbildung 11 zeigt die Gegenüberstellung der FEV1 in Prozent des Sollwertes der Patient:innen mit deren Wert der Vergleichsvariable *activity* in einem Boxplotdiagramm.

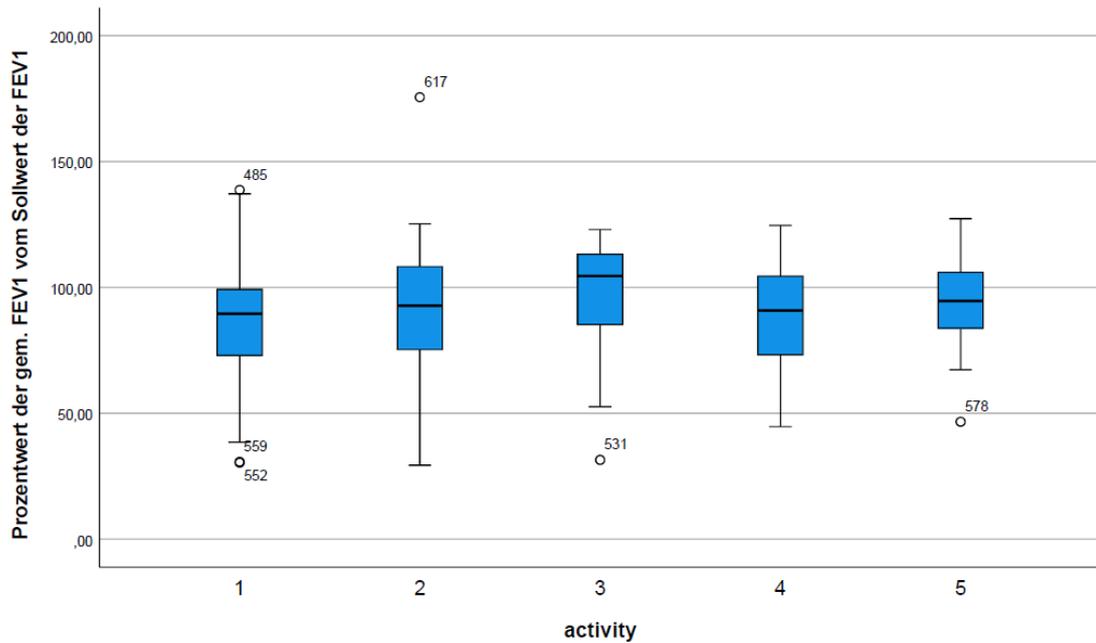


Abb. 11: Boxplotdiagramm FEV1 % vom Sollwert und Vergleichsvariable *activity*

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, ***activity***: Parameter, der ermittelt per Fragebogen ermittelt wurde, indem die Patient:innen die Dauer ihrer physischen Aktivitäten pro Tag bzw. pro Woche einschätzten. Fünf Aktivitätslevel zur Zuordnung wurden vorgegeben, T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen

Abb. 12 zeigt die Gegenüberstellung der FEV1 in Prozent des Sollwertes der Patient:innen mit deren Wert der Vergleichsvariable ***activity*** in einem Boxplotdiagramm.

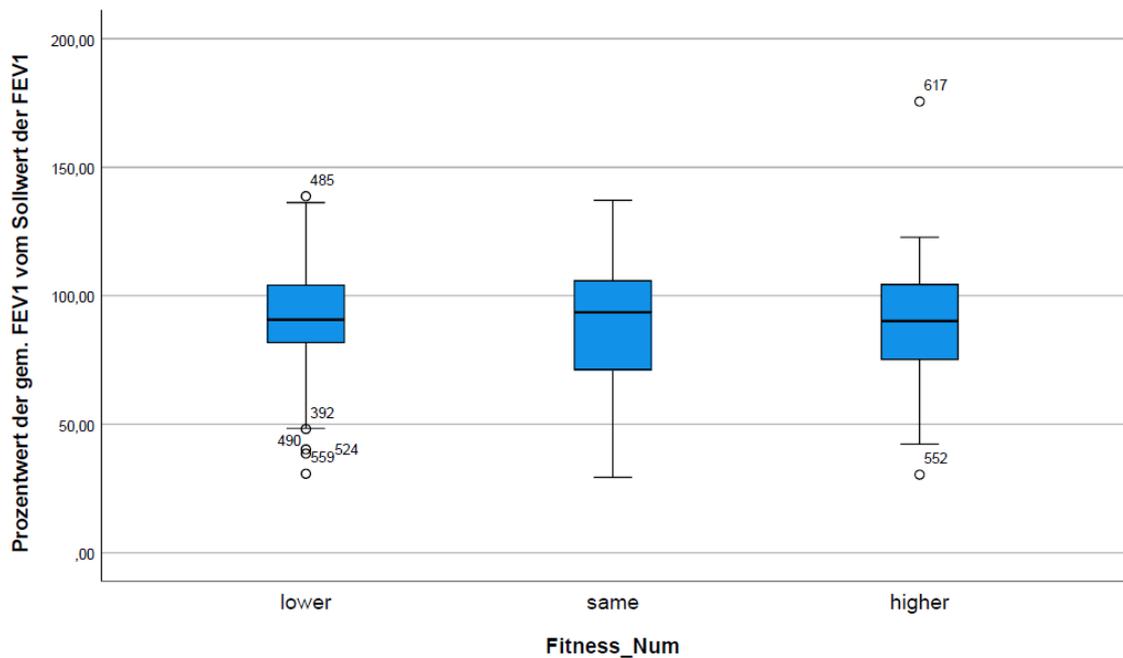


Abb. 12: Boxplotdiagramm FEV1 % vom Sollwert und Vergleichsvariable *fitness*

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, *fitness*: Die Patient:innen schätzen ein, wie fit sie sich im Vergleich zu Gleichaltrigen empfinden: weniger, genauso oder fitter; T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen

Die Tabelle 15 bildet eine Spearman-Rho Korrelationsprüfung zwischen der FEV1 in Prozent vom Sollwert und der Vergleichsvariable *stair* auf. Der Korrelationskoeffizient lag bei 0,114, der P-Wert bei 0,103. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

Spearman-Rho Korrelation	FEV1 % vom Sollwert		FEV1 % vom Sollwert	<i>Stair</i>
		Korrelations- koeffizient	1	0,114
		Signifikanz (2-seitig)		0,103
	N	207	206	
	<i>Stair</i>	Korrelations- koeffizient	0,114	1
		Signifikanz (2-seitig)	0,103	
N		206	642	

Tabelle 15: Spearman-Rho Korrelation FEV1% vom Sollwert und *stair*

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, *stair*: Wert entsprechend der Anzahl der Treppenetagen, welche Patient:innen laut Fragebogen konstant hinaufsteigen konnten, ohne aufgrund von Erschöpfung anhalten zu müssen, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

Die Tabelle 16 bildet eine Spearman-Rho Korrelationsprüfung zwischen der FEV1 in Prozent vom Sollwert und der Vergleichsvariable *activity* auf. Der Korrelationskoeffizient lag bei 0,118, der P-Wert bei 0,09. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

Spearman-Rho Korrelation	FEV1 % vom Sollwert		FEV1 % vom Sollwert	<i>Activity</i>
		Korrelations- koeffizient	1	0,118
		Signifikanz (2-seitig)		0,09
	N	207	207	
	<i>Activity</i>	Korrelations- koeffizient	0,118	1
		Signifikanz (2-seitig)	0,09	
N		207	643	

Tabelle 16: Spearman-Rho Korrelation FEV1% vom Sollwert und *activity*

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, *activity*: Parameter, der ermittelt per Fragebogen ermittelt wurde, indem die Patient:innen die Dauer ihrer physischen Aktivitäten pro Tag bzw. pro Woche einschätzten. Fünf Aktivitätslevel zur Zuordnung wurden vorgegeben, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

Die Tabelle 17 bildet eine Spearman-Rho Korrelationsprüfung zwischen der FEV1 in Prozent vom Sollwert und der Vergleichsvariable *fitness* auf. Der Korrelationskoeffizient lag bei -0,039, der P-Wert bei 0,578. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

Spearman-Rho Korrelation			FEV1 % vom Sollwert	<i>Fitness</i>	
	FEV1 % vom Sollwert	Korrelations- koeffizient		1	-0,039
		Signifikanz (2-seitig)			0,578
		N		207	207
	<i>Fitness</i>	Korrelations- koeffizient		-0,039	1
		Signifikanz (2-seitig)		0,578	
N			207	643	

Tabelle 17: Spearman-Rho Korrelation FEV1% vom Sollwert und *fitness*

FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, *fitness*: Die Patient:innen schätzen ein, wie fit sie sich im Vergleich zu Gleichaltrigen empfinden: weniger, genauso oder fitter, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

Abbildung 13 zeigt die Gegenüberstellung der FVC in Prozent des Sollwertes der Patient:innen mit deren Wert der Vergleichsvariable *stair* in einem Boxplotdiagramm.

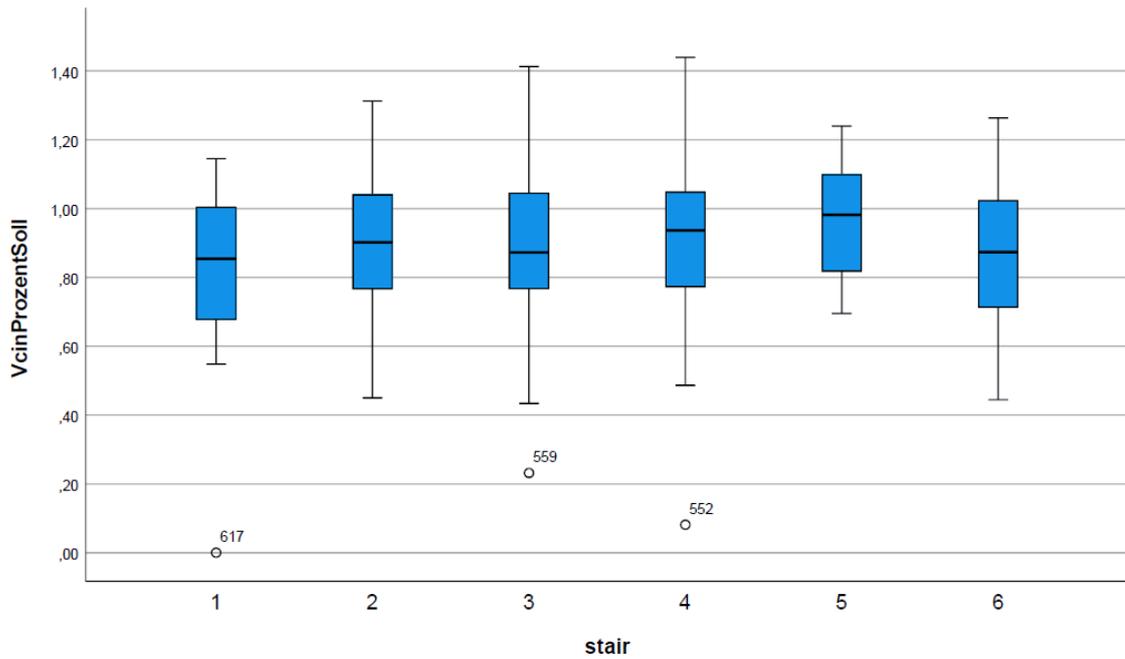


Abb. 13: Boxplotdiagramm FVC% vom Sollwert und Vergleichsvariable *stair*

FVC: Forcierte Vitalkapazität, *stair*: Wert entsprechend der Anzahl der Treppenstufen, welche Patient:innen laut Fragebogen konstant hinaufsteigen konnten, ohne aufgrund von Erschöpfung anhalten zu müssen; %: Prozent, T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen. T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen.

Abb. 14 zeigte die Gegenüberstellung der FVC in Prozent des Sollwertes der Patient:innen mit deren Wert der Vergleichsvariable *activity* in einem Boxplotdiagramm.

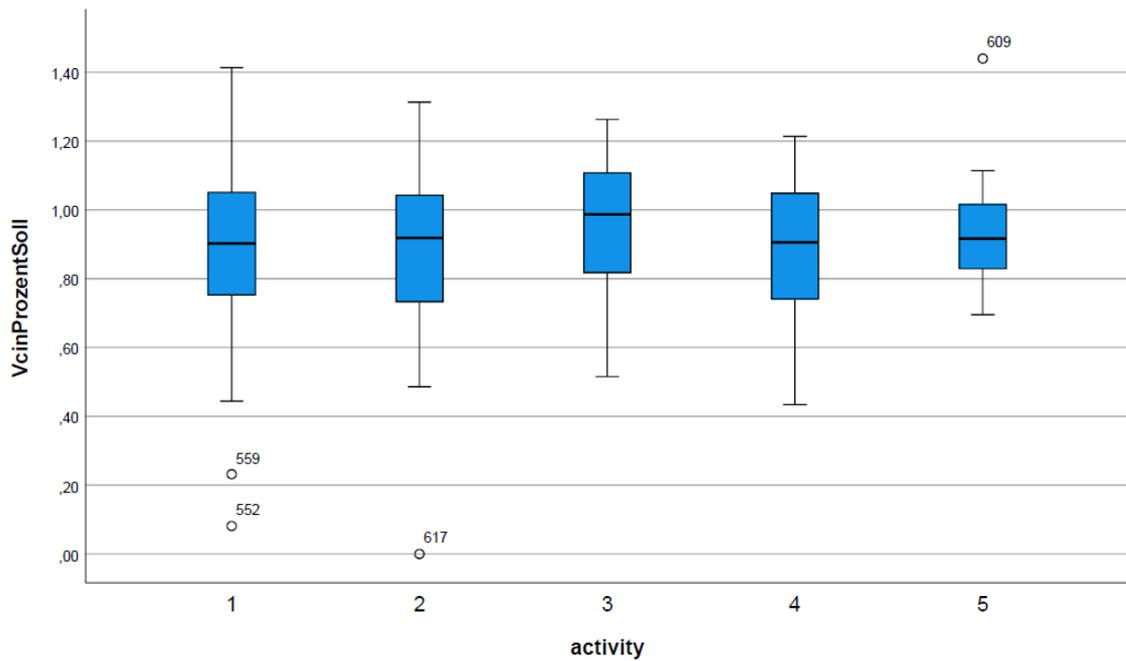


Abb. 14: Boxplotdiagramm FVC % vom Sollwert und Vergleichsvariable *activity*

FVC: Forcierte Vitalkapazität, *activity*: Parameter, der ermittelt per Fragebogen ermittelt wurde, indem die Patient:innen die Dauer ihrer physischen Aktivitäten pro Tag bzw. pro Woche einschätzten. Fünf Aktivitätslevel zur Zuordnung wurden vorgegeben, T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen

Abb. 15 zeigt die Gegenüberstellung der FVC in Prozent des Sollwertes der Patient:innen mit deren Wert der Vergleichsvariable *fitness* in einem Boxplotdiagramm.

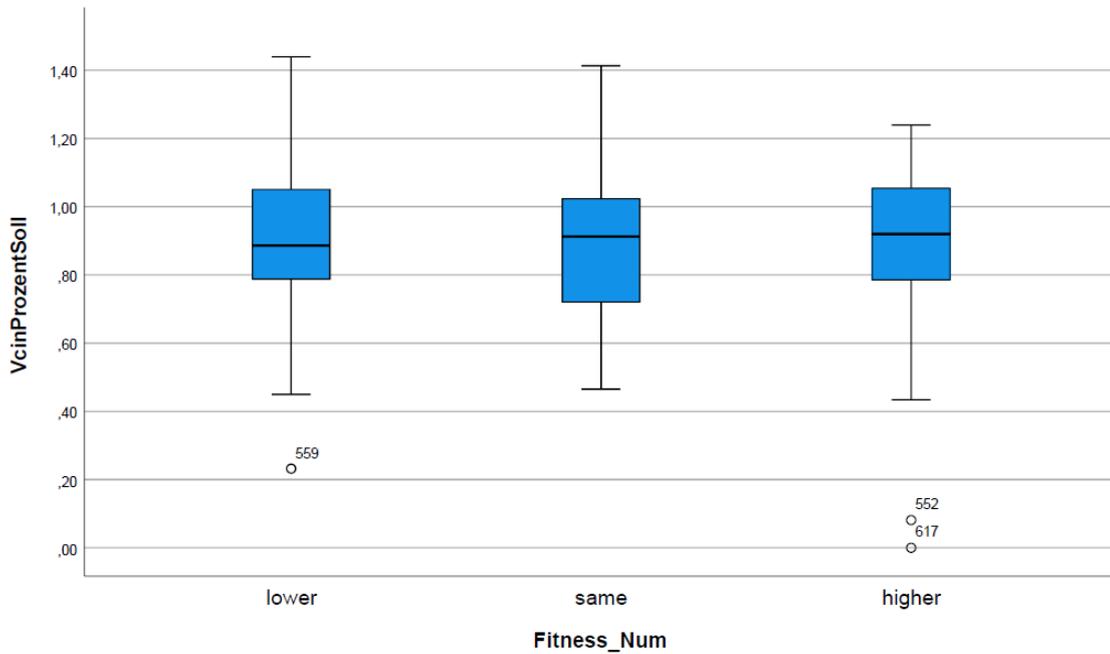


Abb. 15: Boxplotdiagramm FVC % vom Sollwert und Vergleichsvariable *fitness*

FVC: Forcierte Vitalkapazität, *fitness*: Die Patient:innen schätzen ein, wie fit sie sich im Vergleich zu Gleichaltrigen empfinden: weniger, genauso oder fitter; T-Balken sind auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt, Ausreißer werden als Kreise dargestellt, extreme Ausreißer als Sternchen

Die Tabelle 18 bildet eine Spearman-Rho Korrelationsprüfung zwischen der FVC in Prozent vom Sollwert und der Vergleichsvariable *stair* auf. Der Korrelationskoeffizient lag bei 0,087, der P-Wert bei 0,211. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

Spearman-Rho Korrelation	FVC % vom Sollwert	Korrelations- koeffizient	1	0,087
		Signifikanz (2-seitig)		0,211
		N	207	206
	<i>Stair</i>	Korrelations- koeffizient	0,087	1
		Signifikanz (2-seitig)	0,211	
		N	206	642

Tabelle 18: Spearman-Rho Korrelation FVC % vom Sollwert und *stair*

FVC: Forcierte Vitalkapazität, *stair*: Wert entsprechend der Anzahl der Treppeneten, welche Patient:innen laut Fragebogen konstant hinaufsteigen konnten, ohne aufgrund von Erschöpfung anhalten zu müssen, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

Die Tabelle 19 bildet eine Spearman-Rho Korrelationsprüfung zwischen der FVC in Prozent vom Sollwert und der Vergleichsvariable *activity* auf. Der Korrelationskoeffizient lag bei 0,069, der P-Wert bei 0,326. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

Spearman-Rho Korrelation			FVC % vom Sollwert	<i>Activity</i>
	FVC % vom Sollwert	Korrelations- koeffizient	1	0,069
		Signifikanz (2-seitig)		0,326
		N	207	207
	<i>Activity</i>	Korrelations- koeffizient	0,069	1
		Signifikanz (2- seitig)	0,326	
N		207	643	

Tabelle 19: Spearman-Rho Korrelation FVC % vom Sollwert und *activity*

FVC: Forcierte Vitalkapazität, *activity*: Parameter, der ermittelt per Fragebogen ermittelt wurde, indem die Patient:innen die Dauer ihrer physischen Aktivitäten pro Tag bzw. pro Woche einschätzten. Fünf Aktivitätslevel zur Zuordnung wurden vorgegeben, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

Die Tabelle 20 bildet eine Spearman-Rho Korrelationsprüfung zwischen der FVC in Prozent vom Sollwert und der Vergleichsvariable *fitness* auf. Der Korrelationskoeffizient lag bei 0,012, der P-Wert bei 0,86. Es zeigte sich keine Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

Spearman-Rho Korrelation			FVC % vom Sollwert	<i>Fitness</i>
	FVC % vom Sollwert	Korrelations- koeffizient	1	0,012
		Signifikanz (2-seitig)		0,86
		N	207	207
	<i>Fitness</i>	Korrelations- koeffizient	0,012	1
		Signifikanz (2-seitig)	0,86	
N		207	643	

Tabelle 20: Spearman-Rho Korrelation FVC % vom Sollwert und *fitness*

FVC: Forcierte Vitalkapazität, *fitness*: Die Patient:innen schätzen ein, wie fit sie sich im Vergleich zu Gleichaltrigen empfinden: weniger, genauso oder fitter, ein $p < 0,05$ galt als statistisch signifikant.

3.4.3 ROC-Analyse FEV1% vom Sollwert und FVC% vom Sollwert zur Bedingung MET größer vier

Bei der ROC-Analyse wurde die Tabelle 21 dargestellte Aufteilung der Patient:innen nach der Bedingung MET größer vier mit einbezogen.

MET > 4	Gültige Werte
Positiv ^a	185
Negativ	22

Tabelle 21: Aufteilung der Patient:innen nach Bedingung MET > 4

a: Der positive Ist-Zustand ist 1; MET: metabolisches Äquivalent

Die Abb. 16 stellt eine ROC-Analyse dar, welche die Beziehung zwischen der Bedingungen MET Wert größer als vier und der FEV1 in Prozent des Sollwertes der Patient:innen beschreibt. Die blaue Linie stellt die Bezugslinie als Beispiellinie für ein rein zufällig Klassifikationsmodell dar. Die grüne Linie repräsentiert die tatsächliche Leistung des Modells zu Klassifizierung anhand der FEV1 in Prozent des Sollwertes.

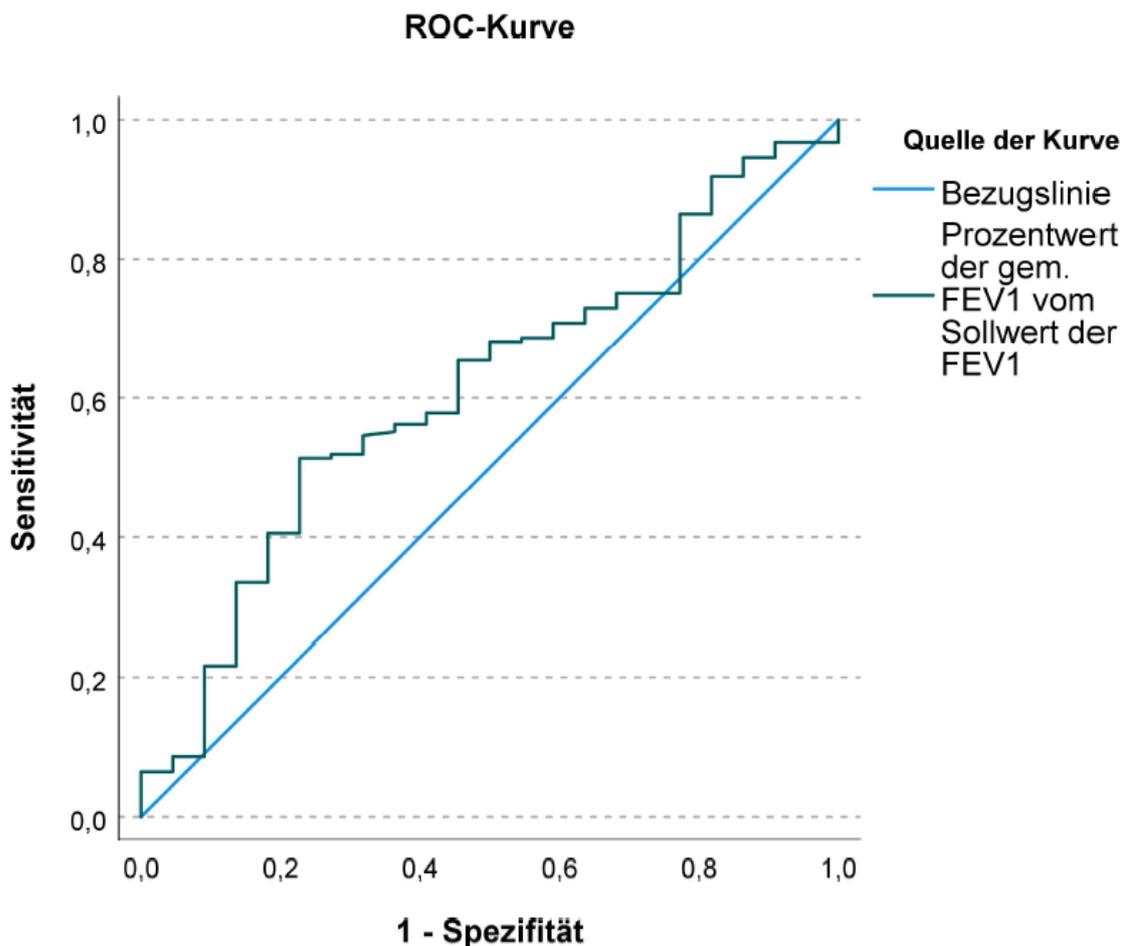


Abb. 16: ROC-Analyse FEV1 % vom Sollwert und MET > 4

Grenzwertoptimierungskurve (ROC-Kurve) zur Darstellung der Trennschärfe der FEV1 % vom Sollwert und der Bedingung MET > 4. Blaue Kurve: Bezugslinie bei AUC = 0,5; grüne Kurve: tatsächliche Ergebnisse des Modells basierend auf FEV1 % vom Sollwert, X-Achse: 1 – Spezifität, Y-Achse: Sensitivität; AUC: *Area Under Curve*, dt. Fläche unter der Kurve, FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, MET: metabolisches Äquivalent, %: Prozent

Die Tabelle 22 beschreibt die Auswertung der ROC-Kurve anhand der Berechnung der AUC der Analyse zwischen FEV1 in Prozent vom Sollwert und der Bedingung MET-Wert größer als vier. Diese Dichotomisierung des MET-Wertes erfolgte aufgrund der Empfehlung des *Cutt-off*-Wertes von vier METs in den Leitlinien [10]. Das Konfidenzintervall der errechneten Fläche schließt 0,5 mit ein, was auf eine fehlende Trennschärfe der Bedingung MET größer vier durch die FEV1 in Prozent vom Sollwert hinweist.

Bereich	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
0,612	0,06	0,062	0,495	0,729

Tabelle 22: Errechnete Fläche der ROC-Analyse zwischen FEV1 % vom Sollwert und Bedingung MET > 4

a: Unter der nichtparametrischen Annahme, b: Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5; FEV1: *Forced expiratory volume in one second*, dt. Einsekundenkapazität, MET: metabolisches Äquivalent, %: Prozent

Die Abbildung 17 stellt eine ROC-Analyse dar, welche die Beziehung zwischen der Bedingungen MET Wert größer als vier und der FVC in Prozent des Sollwertes der Patient:innen beschreibt. Die blaue Linie stellt die Bezugslinie als Beispiellinie für ein rein zufälliges Klassifikationsmodell dar. Die grüne Linie repräsentiert die tatsächliche Leistung des Modells zu Klassifizierung anhand der FVC in Prozent des Sollwertes.

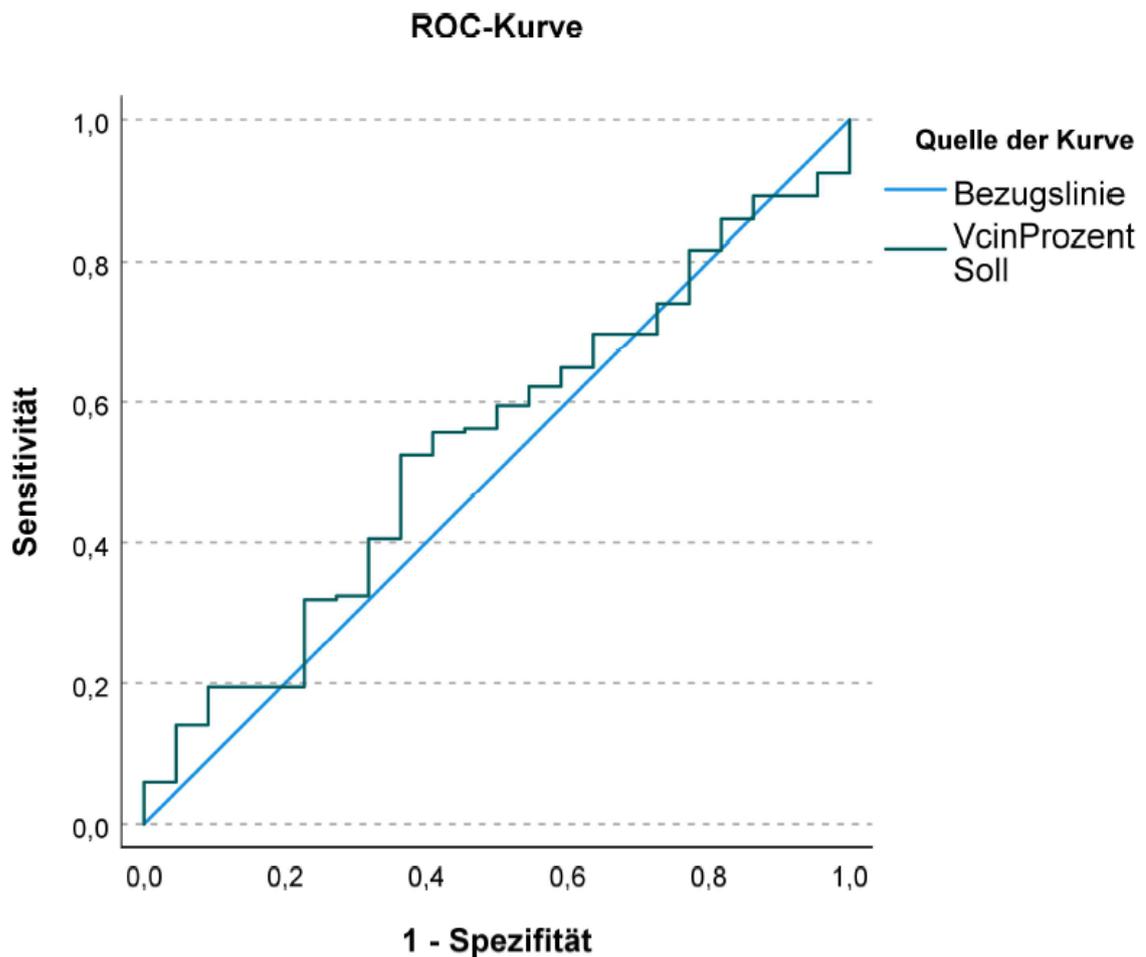


Abb. 17: ROC-Analyse FVC % vom Sollwert und MET > 4

Grenzwertoptimierungskurve (ROC-Kurve) zur Darstellung der Trennschärfe der FVC % vom Sollwert und der Bedingung MET > 4, blaue Kurve: Referenzlinie bei AUC = 0,5, grüne Kurve: tatsächliche Ergebnisse des Modells basierend auf FVC % vom Sollwert, X-Achse: 1 – Spezifität, Y-Achse: Sensitivität; AUC: *Area Under Curve*, dt. Fläche unter der Kurve, FVC: Forcierte Vitalkapazität, MET: metabolisches Äquivalent, %: Prozent

Die Tabelle 23 beschreibt die errechnete Fläche unter der ROC-Kurve der Analyse zwischen FVC in Prozent vom Sollwert und der Bedingung MET-Wert größer als vier. Diese Dichotomisierung des MET-Wertes erfolgte aufgrund der Empfehlung des *Cutt-off*-Wertes von vier METs in den Leitlinien [10]. Das Konfidenzintervall der errechneten Fläche schließt 0,5 mit ein, was auf eine fehlende Trennschärfe der Bedingung MET größer vier durch die FVC in Prozent vom Sollwert hinweist.

Bereich	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
0,539	0,061	0,523	0,419	0,659

Tabelle 23: Errechnete Fläche der ROC-Analyse zwischen FVC % vom Sollwert und Bedingung MET > 4

a: Unter der nichtparametrischen Annahme, b: Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5; FVC: Forcierte Vitalkapazität, MET: metabolisches Äquivalent, %: Prozent

4 Diskussion

4.1 Spirometrische Ergebnisse

4.1.1 Vergleich der Altersgruppen

In der Auswertung der spirometrischen Messungen erfolgte ein Vergleich der Patient:innen, aufgeteilt in eine Gruppe in einem Alter von unter 65 Jahren und eine Gruppe ab dem Alter von 65 Jahren. Wir sahen hierbei keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bei der gemessenen absoluten FEV1 in Litern, der gemessenen FEV1 in Prozent vom Sollwert und ebenfalls nicht in der gemessenen FVC in Prozent vom Sollwert.

Wir beobachteten, dass die jüngere Gruppe eine signifikant höhere FVC erreichte.

Wir stellten fest, dass die ältere Gruppe eine signifikant höhere FEV1/FVC erreichte.

Eine mögliche Fehlerquelle in unseren Beobachtungen wird als *Underpowering* bezeichnet, bei der ein zu erwartender Effekt aufgrund einer unzureichenden Größe einer Gruppe nicht beobachtet werden kann [50]. Dieser mögliche Bias liegt in der verhältnismäßig geringen Teilnehmer:innenanzahl unter 65 Jahren, mit 17 Patient:innen, im Vergleich zu der anderen Gruppe mit 190 Teilnehmer:innen. Es ist denkbar, dass sich bei gleicher Personenanzahl eine Signifikanz im Unterschied der FEV1 zwischen dem Alter unter 65 Jahren und ab 65 Jahren abzeichnen würde.

Es ist bekannt, dass mit zunehmendem Alter die Lungenfunktion, gemessen an FEV1 und FVC, abnimmt [51]. Dies betrifft auch Personen ohne bekannte Lungenerkrankungen [52]. Dieser Trend bestätigte sich auch bei den Messungen der absoluten FVC in dieser Arbeit. Als ursächlich hierfür wird der altersbedingte Umbau des Körpers gesehen. Hierbei wird sowohl biophysiological, spezifisch der Rückgang der Muskelkraft des Zwerchfells im Rahmen der Atmungsarbeit, betrachtet, als auch die Abnahme der Compliance des Brustkorbes mit zunehmendem Lebensalter beobachtet [53]. Zusätzlich zeigte

sich eine Regredienz der effektiven Lungenfunktion durch die Abnahme der Lungenoberfläche, welche für den Gasaustausch zur Verfügung steht [52]. Dadurch kann weniger effektive Atmung in einem Atemzug erfolgen. Des Weiteren nimmt die Kraft der Muskeln, welche bei der Atmung eine zentrale Rolle spielen, im Verlauf des Alterungsprozesses ab [54, 55].

Dieser Effekt der abnehmenden FEV1 im Alter konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da sich kein signifikanter Unterschied der FEV1, absolut gemessen, oder der FEV1 in Prozent vom Sollwert der FEV1 zwischen den Altersgruppen der Patient:innen bis 65 Jahren und darüber darstellte. Nach bisherigen Arbeiten zum Thema Lungenfunktion im Verlauf des Alters ist eine Abnahme der FEV1 und FEV1 in Relation zum erwarteten Wert mit zunehmendem Alter beschrieben worden [53, 56]. Auch das Verhältnis von FEV1 zu FVC präsentierte sich bei unseren Messungen bei älteren Patient:innen höher als bei Jüngeren. In früheren Arbeiten ist eine Abnahme des Tiffeneau-Index im Verlauf des Alters auch bei lungengesunden Personen beschrieben [57]. Es ist denkbar, dass sich dieser in anderen Arbeiten beobachtete Trend in der MET-Spiros Studie nicht widerspiegelt, da ein Bias aufgrund der Vorauswahl der Patient:innen bestehen könnte. Patient:innen im Alter unter 65 Jahren wurden lediglich eingeschlossen, wenn sie in Risikoscores, wie dem RCRI Score, einen Wert von über zwei Punkten erreichten oder bei dem NSQIP MICA Risiko einen Wert von mindestens ein Prozent erfüllten. Diese Risikoscores gingen in der Regel mit dem Vorhandensein von Vorerkrankungen einher. Dementsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die Personen unter 65 Jahren, welche eine Spirometrie durchführten, durchschnittlich mit mehr Vorerkrankungen belastet waren als die Gruppe ab 65 Jahren. Da eine Korrelation bezüglich der Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen mit der Abnahme der Lungenfunktion beschrieben ist [58] und diese Erkrankungen Teil der Risikoscores darstellen, welche beim Einschluss der Patient:innen verwendet wurden, erklärt sich hierdurch möglicherweise das Ausbleiben eines signifikanten Unterschiedes.

Medbo et al. [59] zeigten, dass das FEV1/FVC Verhältnis signifikant ab dem Alter von 60 Jahren absinkt. Im Gegensatz dazu sahen wir in dieser Arbeit bei den Patient:innen unter 65 Jahren ein signifikant geringeres FEV1/FVC prozentuales Verhältnis im Vergleich zu den Patient:innen im Alter über 65 Jahren. Eine mögliche Erklärung für diese Ergebnisse im Rahmen der Arbeit könnte ebenfalls im *Underpowering* liegen, bei der geringen Fallanzahl in der Gruppe unter 65 Jahren, die bei 17 Patient:innen lag, zu der Fallzahl in der Gruppe über 65 Jahren, welche 190 betrug. Dies könnte zu einer Verzerrung des normalerweise beobachteten Effekts der Abnahme der Lungenfunktion geführt haben. Des Weiteren besteht möglicherweise ein Bias durch die Auswahl der Individuen, welche an der Spirometrie teilgenommen haben. Da die Grundvoraussetzungen zur Teilnahme an der MET-Repair-, und damit der MET-Spiros Studie, die Planung einer

Operation mit einem gewissen Risikoprofil und dem Alter von über 65 Jahren, oder aber dem Alter ab 45 Jahren und zusätzlich Risikofaktoren wie Vorerkrankungen war, waren die Patient:innen im Alter unter 45 Jahren möglicherweise stärker von Vorerkrankungen betroffen als es bei der durchschnittlichen Bevölkerung der Fall ist (siehe Anhang 4). Es zeigte sich, dass eine bessere Lungenfunktion gemessen an der FEV1 mit einer geringeren Rate an kardiovaskulären Risikofaktoren und kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert ist [60].

4.1.2 Vergleich zwischen den Geschlechtern

Bei unseren Ergebnissen sahen wir einen signifikanten Unterschied bei der absoluten FEV1 in Litern zwischen Frauen und Männern. Männer wiesen eine signifikant höhere FEV1 auf. Bereits vorherige spirometrische Untersuchungen zeigten, dass die absoluten Werte gemessener Lungenvolumina wie der FEV1 und der FVC bei Männern höher liegt als bei Frauen [61, 62]. Als teilweise ursächlich hierfür wird die unterschiedliche Körpergröße und die größere Lumenfläche der Atemwege in Relation zum Lungenvolumen bei Männern im Vergleich zu Frauen gesehen [63, 64].

Bei unseren Ergebnissen sahen wir einen signifikanten Unterschied in der FEV1 in Prozent vom erwarteten Sollwert der FEV1 zwischen Frauen und Männern. Der Wert der Frauen war signifikant höher. Dieser Trend ließ sich in der Arbeit von Lee et al. [62] ebenfalls beobachten. Jedoch ist die Prävalenz von Atemwegserkrankungen, wie einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), bei Frauen statistisch gesehen höher als bei Männern [65, 66]. Bei der COPD handelt es sich um eine chronische Atemwegserkrankung mit nicht vollständig reversibler Bronchialobstruktion und einer abnormalen Entzündungsreaktion der Lunge, die sich üblicherweise progredient entwickelt und mit einer Reduktion der FEV1 unter den Sollwert und einer Abnahme des Tiffeneau-Indexes einhergeht. Etwa 80 bis 90 % der COPD-Fälle sind durch das Zigarettenrauchen bedingt [47]. Deshalb könnte eine entgegengesetzte Beobachtung erwartet werden. Denkbar ist jedoch, dass aufgrund der Voraussetzung einer geplanten Operation zur Teilnahme an der Studie die Rate an Patient:innen mit COPD geringer war als in der durchschnittlichen Bevölkerung oder aber der Anteil an weiblichen Patient:innen mit COPD, welche teilgenommen haben, insgesamt sehr gering war und sich dadurch eine andere Verteilung der spirometrischen Messungen ergab.

Bei unseren Ergebnissen sahen wir einen signifikanten Unterschied bei der gemessenen absoluten FVC in Litern zwischen Frauen und Männern. Männer wiesen eine signifikant höhere FVC auf. Dies beruht nach bisherigem Wissenstand auf den physiologischen Unterschieden zwischen den Geschlechtern, bei denen Männer durchschnittlich eine größere Lungenkapazität aufweisen [67, 68].

Bei den Ergebnissen der FEV1 in prozentualer Relation zur FVC sahen wir einen signifikant höheren Wert bei den Frauen. Dieser Trend ließ sich bereits in beispielweise der Arbeit von Lee et al. [62] ebenfalls beobachten.

4.1.3 BMI-Klassen

Es erfolgte eine Unterteilung der Patient:innen nach BMI in vier Klassen. Die größte Gruppe stellte die übergewichtige Gruppe (36,7%), gefolgt von der normalgewichtigen (35,7%), der adipösen (24,6%) und als kleinste Gruppe die untergewichtige (2,9%) dar.

Bei der Gegenüberstellung der BMI-Klassen mit dem Tiffeneau-Index von über oder unter 70 %, ergab sich kein Hinweis auf eine relevante Korrelation bei unseren Messungen. Sin et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Übergewicht und Atemwegsobstruktion und beobachteten sogar ein geringeres Risiko für Atemwegsobstruktion bei höheren BMI-Klassen [69]. Somit scheint nach bisherigem Kenntnisstand ein erhöhter BMI nicht mit einem erhöhten Risiko für Atemwegsobstruktion einherzugehen, was wir ebenfalls nicht beobachten konnten.

4.2 MET-Repair-Ergebnisse und spirometrische Ergebnisse

Dies ist, nach unserem Kenntnisstand, die erste Untersuchung, in der metabolische Äquivalente mit spirometrischen Untersuchungsergebnissen von Patient:innen gegenübergestellt wurden.

Bei der Untersuchung auf Korrelation zwischen der FEV1 in Prozent vom erwarteten Sollwert mit den Variablen *stair*, *fitness* und *activity* aus den Fragen der MET-Repair Studie sahen wir keinen Hinweis auf eine signifikante Korrelation.

Frühere Studien zeigen eine Korrelation zwischen FEV1, FVC und FEV1/FVC und dem Hinaufsteigen von Treppen [70]. Kubori et al. [71] beschrieben eine Korrelation zwischen der Veränderung der FEV1 nach Lungenoperationen und dem Erreichen von Treppenetaffen, wodurch sich ein weiterer Hinweis auf einen Zusammenhang ergab.

Bei unserer Auswertung sahen wir keinen Hinweis auf eine Korrelation zwischen der *activity*, also der angegebenen durchschnittlichen Aktivität der Patient:innen, und der FEV1 in Prozent vom Sollwert oder der FVC in Prozent vom Sollwert.

Luzak et al. beobachteten Assoziationen zwischen der körperlichen Aktivität, gemessen über am Körper getragene Aktivitätssensoren, und der in Spirometriem gemessenen FEV1 und FVC [72]. Im Gegensatz zu dieser Studie wurde die körperliche Aktivität bei unserer Arbeit jedoch subjektiv über Fragebögen erfasst. Es ist möglich, dass

Patient:innen ihre Aktivität überschätzten und daher keine Assoziation zwischen der tatsächlich gemessenen Lungenfunktion und der körperliche Aktivität festgestellt werden konnte. In der Arbeit von Fuertes et al. konnte skizziert werden, dass Teilnehmer:innen mit mehr körperlicher Aktivität in ihrer Freizeit eine höhere FEV1 und FVC aufwiesen. Hier wurde die Aktivität ebenfalls durch Fragebögen erfasst. Jedoch traf diese Assoziation nur bei aktiven Raucher:innen zu [73].

Eine solche Stratifizierung nach Raucher:innenstatus erfolgte in dieser Arbeit nicht, ist jedoch in zukünftigen Werken denkbar.

In der Untersuchung einer ROC-Analyse zwischen der FEV1 in Prozent vom erwarteten Sollwert gegenüber METs größer als vier ergab sich unter der ROC-Kurve eine Fläche, welche 0,5 im Konfidenzintervall miteingeschlossen hat. Dies bedeutet, dass aufgrund der Daten keine Trennfähigkeit anhand der ermittelten FEV1 vom erwarteten Sollwert in der Spirometrie zwischen den Gruppen der Patient:innen mit mehr als vier METs und weniger als vier METs möglich ist.

In der Untersuchung einer ROC-Analyse zwischen der FVC in Prozent vom erwarteten Sollwert gegenüber METs größer als vier ergab sich unter der ROC-Kurve eine Fläche, welche 0,5 im Konfidenzintervall miteingeschlossen hat. Dies bedeutet, dass aufgrund der Daten keine Trennfähigkeit anhand der ermittelten FVC vom erwarteten Sollwert in der Spirometrie zwischen den Gruppen der Patient:innen mit mehr als vier METs und weniger als vier METs möglich ist.

Wie in den vorherigen Tabellen dargestellt, ergab sich hierbei kein signifikanter Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen den gemessenen METs und der Spirometrie. Es zeigten sich keine relevanten Korrelationen.

Cheng et al., 2003 [74], zeigten in einer Untersuchung einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen MTT (*maximum treadmill test*) und der Lungenfunktion, gemessen als FEV1 und FVC. Dies könnte einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der körperlichen Leistungsfähigkeit und der spirometrisch messbaren Lungenfunktion sein. Auch Landi et al. sahen in einer Untersuchung eine positive Korrelation zwischen der körperlichen Fitness, durch einen Handgriffkrafttest und einem Stuhl-Aufsteh-Test gemessen, und der Lungenfunktion gemessen in FEV1 und FVC [75].

Diese Feststellung konnte in der hier durchgeführten Arbeit nicht bestätigt werden. Im Gegensatz zu den oben genannten Untersuchungen erfolgte in der MET-Spiros Studie die Erhebung der körperlichen Fitness durch sogenannte subjektive Messmethoden, während bei den anderen Studien eine objektive Messung erfolgte [76]. Möglicherweise zeigt sich hier eine Schwäche der subjektiven Erhebung, welche zwar kosteneffektiver und zeitgünstiger, aber auch fehleranfälliger ist.

Zwischen der FEV1 in Prozent des Sollwertes und den Vergleichsvariablen **Metmin** und **Metmax** sahen wir keine signifikante Korrelation.

Zwischen der FVC1 in Prozent des Sollwertes und den Parametern **Metmin** und **Metmax** sahen wir keine signifikante Korrelation.

4.3 Limitationen und Stärken

4.3.1 Stärken der Studie

Zu den Stärken der Studie zählt der Einschluss von über 200 Patient:innen, bei einem Ziel von 150 Patient:innen für eine Überprüfung der Studienhypothese mit ausreichender *Power*. Die eingeschlossene Kohorte präsentiert eine Mittel- bis Hochrisikokohorte, allein durch die Auswahl der infrage kommenden Patient:innen, welche ein relativ hohes Alter, mit im Median 72 Jahren, haben. In einer Zeit des demographischen Wandels, vor allem in den Industrienationen, mit einer Zunahme der Lebenserwartung und der damit einhergehenden Komorbiditäten ist die hier abgebildete Patient:innengruppe von großem Forschungsinteresse für die Zukunft der Medizin [77, 78].

4.3.2 Limitationen der Spirometrie:

Bei den Ergebnissen der Spirometrie ist zu bedenken, dass aufgrund einer möglicherweise suboptimalen Durchführung der Messung schlechtere spirometrische Werte hervorgebracht werden. Meist ist dieser Fehler auf eine nicht-optimale Kommunikation bei der Durchführung der Messung zurückzuführen. Lediglich Messungen, bei denen ein Verhältnis gemessen wird, wie beispielweise der Tiffeneau-Index, wären von diesem Fehler nicht beeinflusst [79]. Möglicherweise sind also Teile der spirometrischen Messungen schlechter als die tatsächliche Lungenfunktion der Patient:innen.

Teilweise wurden auch weniger als drei Spirometrieversuche absolviert, da die Patient:innen die Untersuchung aufgrund des Gefühls von Überanstrengung unterbrachen. Dies reduziert bei diesen Personen ebenfalls die Verlässlichkeit der erhobenen Daten [26, 27]. Des Weiteren ist es möglich, dass Patient:innen, trotz bestmöglicher Erläuterung der Atemmanöver, diese nicht richtig verstanden haben und deshalb suboptimal umsetzten. Dies kann aufgrund von Presbyakusis, Schwerhörigkeit im Alter [80], bei vor allem Patient:innen im Alter über 65 Jahren, der Fall sein. Auch ist es möglich, dass aufgrund einer Sprachbarriere bei Patient:innen, deren Muttersprache nicht deutsch war, die Atemkommandos nicht optimal verstanden und umgesetzt wurden.

4.3.3 Limitation der metabolische Äquivalente

Eine mögliche Einschränkung der Aussagekraft besteht darin, dass die Patient:innen ihre körperliche Belastbarkeit, gemessen über den MET-Repair-Fragebogen, über- oder unterschätzen. Nach Reilly et al. zeigte sich die Nutzung von Fragebögen zur Ermessung der körperlichen Leistungsfähigkeit jedoch als verlässlich an [36]. Auch in weiteren Studien konnte eine Korrelation zwischen in Fragebögen angegebenen körperlichen Betätigung und tatsächlicher Beanspruchung notiert werden sowie die Kontinuität von körperlichen Aktivitäten, welche über Fragebögen erhoben wurden [81, 82]. Daher erscheint es eine verlässliche und effektive Methode zu sein, körperliche Betätigung und Belastungsfähigkeit über das Ausfüllen von Fragebögen zu erheben. Allerdings ist zu bedenken, dass die Fähigkeit der Patient:innen zum Ausführen der angegebenen Aktivitäten nicht überprüft wurde.

4.3.4 Limitationen Studiendesign

Eine Einschränkung der Ergebnisse ist bedingt durch das Studiendesign der MET-Repair- und damit MET-Spiros Studie. Durch die Vorgaben wurden nur Patient:innen ab einem Alter von 45 Jahren eingeschlossen, die meisten der Teilnehmer:innen (190) waren über 65 Jahre alt. Daher ist eine Aussage über jüngere Patient:innen durch unsere Arbeit nicht möglich. Hinzu kommt, dass die Patient:innen unter 65 Jahren ein Risikoprofil, mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einhergehend, erfüllen mussten um teilzunehmen (MET-Repair Voraussetzungen, Anhang 4). Daher besteht auch eine mögliche Verzerrung in der Auswahl der Stichprobe, da es sich nicht um gesunde jüngere Personen handelte.

Eine weitere Limitation der Aussagekraft liegt darin, dass alle Patient:innendaten nur in einem Zentrum an einem Standort erhoben wurden. Dazu wurden die spirometrischen Messungen nur von einer geringen Anzahl an Personen mit den Patient:innen durchgeführt. Das erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Verschiebung der Ergebnisse, bei suboptimaler Anleitung zur Spirometrie durch einen der Studiendurchführenden.

4.4. Schlussfolgerung/Abschließendes Statement

Im Rahmen dieser Arbeit konnten wir mit unseren Messergebnissen keinen Zusammenhang zwischen der Lungenfunktion und der körperlichen Belastbarkeit, gemessen in metabolischen Äquivalenten, feststellen. Vorherige Arbeiten, wie die von Landi und Cheng et al., zeigten im Gegensatz dazu eine Korrelation zwischen Lungenfunktion und körperlicher Aktivität [74, 75]. Es ist denkbar, dass durch die eingeschränkte Teilnehmer:innen-auswahl dieser Arbeit ein möglicher Zusammenhang nicht zur Darstellung kam. Eine

weitere Untersuchung spirometrischer Messungen bei einer jüngeren und gesünderen Kohorte und eine anschließende Gegenüberstellung mit den METs könnte mehr Aufschluss zeigen. Des Weiteren wäre eine Analyse der Lungenfunktion mit objektiv gemessener körperlicher Belastbarkeit zur Darstellung eines möglichen Zusammenhangs sinnvoll.

In der deskriptiven Analyse unserer spirometrischen Messungen dokumentierten wir die erwartbaren Unterschiede zwischen den Geschlechtern und zu Teilen die Unterschiede zwischen den Altersgruppen. Da es sich bei den jüngeren Patient:innen eher um vorerkrankte Personen handelte, ist diese Beobachtung gegebenenfalls abgeschwächt im Vergleich zur durchschnittlichen Bevölkerung.

Abschließend können wir nach unserer Arbeit keine Empfehlungen zur Durchführung einer präoperativen Lungenfunktionsmessung zur Einschätzung der körperlichen Belastbarkeit vor nicht-herzchirurgischen elektiven operativen Eingriffen abgeben.

Eine Erforschung der Zusammenhänge zwischen der präoperativ gemessenen Lungenfunktion und dem postoperativen *Outcome* der Patient:innen sowie auf die Inzidenz von MACEs bietet Potential, den möglichen Zusammenhang zwischen Lungenfunktion und postoperativen Komplikationen zu ergründen.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Weiser, T.G., et al., *Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes*. Lancet, 2015. **385 Suppl 2**: p. S11.
2. Weiser, T.G., et al., *An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data*. Lancet, 2008. **372**(9633): p. 139-144.
3. Rose, J., et al., *Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate*. Lancet Glob Health, 2015. **3 Suppl 2**(Suppl 2): p. S13-20.
4. Kristensen, S.D., et al., *2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)*. Eur Heart J, 2014. **35**(35): p. 2383-431.
5. Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study, I., et al., *Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery*. CMAJ, 2019. **191**(30): p. E830-E837.
6. L'Italien, G.J., et al., *Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgical candidates*. J Am Coll Cardiol, 1996. **27**(4): p. 779-86.
7. Mangano, D.T., et al., *Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group*. N Engl J Med, 1996. **335**(23): p. 1713-20.
8. Botto, F., et al., *Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes*. Anesthesiology, 2014. **120**(3): p. 564-78.
9. Thygesen, K., et al., *Third universal definition of myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(16): p. 1581-98.
10. Fleisher, L.A., et al., *2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Circulation, 2014. **130**(24): p. e278-333.
11. Blair, S.N., et al., *Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women*. JAMA, 1996. **276**(3): p. 205-10.
12. Lee, H.M., et al., *Impact of lung-function measures on cardiovascular disease events in older adults with metabolic syndrome and diabetes*. Clin Cardiol, 2018. **41**(7): p. 959-965.
13. Schott, K., et al., *[Social Differences in Physical Activity among Adolescents in Germany: Analyses Based on Information Concerning the Metabolic Equivalent of Task (MET)]*. Gesundheitswesen, 2016. **78**(10): p. 630-636.
14. Caspersen, C.J., K.E. Powell, and G.M. Christenson, *Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research*. Public Health Rep, 1985. **100**(2): p. 126-31.
15. Ainsworth, B.E., et al., *2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values*. Med Sci Sports Exerc, 2011. **43**(8): p. 1575-81.

16. Ainsworth, B.E., et al., *Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities*. Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(9 Suppl): p. S498-504.
17. Ainsworth, B.E., et al., *Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities*. Med Sci Sports Exerc, 1993. **25**(1): p. 71-80.
18. Kodama, S., et al., *Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis*. JAMA, 2009. **301**(19): p. 2024-35.
19. Wilson, P.W., et al., *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation, 1998. **97**(18): p. 1837-47.
20. Kurtz, A., *Funktionelle Anatomie der Lunge*, in *Physiologie*, H.-C. Pape, A. Kurtz, and S. Silbernagl, Editors. 2023, Georg Thieme Verlag KG.
21. Schmitz, F., *Lunge (Pulmo)*, in *Duale Reihe Anatomie*, G. Aumüller, et al., Editors. 2020, Georg Thieme Verlag KG.
22. Wikicommons, *Gross Lunganatomy*. 2024.
23. Kurtz, A., *Lungenvolumina*, in *Physiologie*, H.-C. Pape, A. Kurtz, and S. Silbernagl, Editors. 2018, Georg Thieme Verlag.
24. Lang, H., *Anatomie und Physiologie Physiologie der Atmung*, in *Beatmung für Einsteiger: Theorie und Praxis für die Gesundheits- und Krankenpflege*, H. Lang, Editor. 2020, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 3-17.
25. Criée, C.P., et al., *Leitlinie zur Spirometrie*. Pneumologie, 2015. **69**(03): p. 147-164.
26. Miller, M.R., et al., *Standardisation of spirometry*. Eur Respir J, 2005. **26**(2): p. 319-38.
27. Criée, C.P., et al., *Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Atemwegsliga (DAL), Deutsche Lungenstiftung (DLS) sowie Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (D. Atemwegs- und Lungenkrankheiten, 2024*. **50**(03): p. 111-184.
28. Brunelli, A., et al., *ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy)*. Eur Respir J, 2009. **34**(1): p. 17-41.
29. Pierce, R.J., et al., *Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality*. Am J Respir Crit Care Med, 1994. **150**(4): p. 947-55.
30. De Hert, S., et al., *Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology*. Eur J Anaesthesiol, 2018. **35**(6): p. 407-465.
31. Ulmer, W.T.e.a., *8 Spirometrie*, in *Die Lungenfunktion*. 2003, Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart.
32. Liou, T.G. and R.E. Kanner, *Spirometry*. Clin Rev Allergy Immunol, 2009. **37**(3): p. 137-52.
33. Kurtz, A., *Obstruktive und restriktive Störungen*, in *Physiologie*, H.-C. Pape, A. Kurtz, and S. Silbernagl, Editors. 2018, Georg Thieme Verlag.
34. Pellegrino, R., et al., *Interpretative strategies for lung function tests*. Eur Respir J, 2005. **26**(5): p. 948-68.
35. Hankinson, J.L., J.R. Odencrantz, and K.B. Fedan, *Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **159**(1): p. 179-87.

36. Reilly, D.F., et al., *Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications*. Arch Intern Med, 1999. **159**(18): p. 2185-92.
37. Moran, J., et al., *Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review*. Br J Anaesth, 2016. **116**(2): p. 177-91.
38. American Society of Anesthesiologists, C.o.E., *ASA Physical Status Classification System*. 2020.
39. Gupta, P.K., et al., *Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery*. Circulation, 2011. **124**(4): p. 381-7.
40. Lee, T.H., et al., *Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery*. Circulation, 1999. **100**(10): p. 1043-9.
41. Duceppe, E., et al., *Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery*. Canadian Journal of Cardiology, 2017. **33**(1): p. 17-32.
42. Glance, L.G., et al., *Impact of the Choice of Risk Model for Identifying Low-risk Patients Using the 2014 American College of Cardiology/American Heart Association Perioperative Guidelines*. Anesthesiology, 2018. **129**(5): p. 889-900.
43. Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. Ann Surg, 2004. **240**(2): p. 205-13.
44. Criece, C.P., et al., *[Recommendations on spirometry by Deutsche Atemwegsliga]*. Pneumologie, 2006. **60**(9): p. 576-84.
45. Zierle-Ghosh, A. and A. Jan, *Physiology, Body Mass Index*, in StatPearls. 2024: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Arif Jan declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
46. Garrow, J.S. and J. Webster, *Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness*. Int J Obes, 1985. **9**(2): p. 147-53.
47. Heinrich Matthys, W.S., *Klinische Pneumologie*. 4 ed. 2008: Springer Berlin, Heidelberg. XVI, 754.
48. Mann, H.B. and D.R. Whitney, *On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other*. The Annals of Mathematical Statistics, 1947. **18**(1): p. 50-60.
49. Zweig, M.H. and G. Campbell, *Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine*. Clin Chem, 1993. **39**(4): p. 561-77.
50. Cohen, J., *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. 1988, Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates. xxi, 567 p.
51. Ware, J.H., et al., *Longitudinal and cross-sectional estimates of pulmonary function decline in never-smoking adults*. Am J Epidemiol, 1990. **132**(4): p. 685-700.
52. Thomas, E.T., et al., *Rate of normal lung function decline in ageing adults: a systematic review of prospective cohort studies*. BMJ Open, 2019. **9**(6): p. e028150.
53. Sharma, G. and J. Goodwin, *Effect of aging on respiratory system physiology and immunology*. Clin Interv Aging, 2006. **1**(3): p. 253-60.

54. Enright, P.L., et al., *Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group.* Am J Respir Crit Care Med, 1994. **149**(2 Pt 1): p. 430-8.
55. Quanjer, P.H., et al., *Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations.* Eur Respir J, 2012. **40**(6): p. 1324-43.
56. Kerstjens, H.A., et al., *Decline of FEV1 by age and smoking status: facts, figures, and fallacies.* Thorax, 1997. **52**(9): p. 820-7.
57. Bates, D.V., P.T. Macklem, and R.V. Christie, *Respiratory function in disease; an introduction to the integrated study of the lung.* 2d ed. 1971, Philadelphia,: Saunders. xxi, 584 p.
58. Silvestre, O.M., et al., *Declining Lung Function and Cardiovascular Risk: The ARIC Study.* J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(10): p. 1109-1122.
59. Medbo, A. and H. Melbye, *Lung function testing in the elderly--can we still use FEV1/FVC<70% as a criterion of COPD?* Respir Med, 2007. **101**(6): p. 1097-105.
60. Ching, S.M., et al., *FEV1 and total Cardiovascular mortality and morbidity over an 18 years follow-up Population-Based Prospective EPIC-NORFOLK Study.* BMC Public Health, 2019. **19**(1): p. 501.
61. Quanjer, P.H., et al., *Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society.* Eur Respir J Suppl, 1993. **16**: p. 5-40.
62. Lee, K., et al., *Gender differences in pulmonary function, physical activity, and quality of life of patients with COPD based on data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2015 to 2019 from the Perspective of Pulmonary Rehabilitation.* Medicine (Baltimore), 2022. **101**(44): p. e31413.
63. Dominelli, P.B., et al., *Sex differences in large conducting airway anatomy.* J Appl Physiol (1985), 2018. **125**(3): p. 960-965.
64. Sheel, A.W., et al., *Evidence for dyanapsis using computed tomographic imaging of the airways in older ex-smokers.* J Appl Physiol (1985), 2009. **107**(5): p. 1622-8.
65. Akinbami, L.J. and X. Liu, *Chronic obstructive pulmonary disease among adults aged 18 and over in the United States, 1998-2009.* NCHS Data Brief, 2011(63): p. 1-8.
66. Mannino, D.M., et al., *Chronic obstructive pulmonary disease surveillance--United States, 1971-2000.* Respir Care, 2002. **47**(10): p. 1184-99.
67. Thurlbeck, W.M., *Postnatal human lung growth.* Thorax, 1982. **37**(8): p. 564-71.
68. Martin, T.R., et al., *Airway size is related to sex but not lung size in normal adults.* J Appl Physiol (1985), 1987. **63**(5): p. 2042-7.
69. Sin, D.D., R.L. Jones, and S.F. Man, *Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction.* Arch Intern Med, 2002. **162**(13): p. 1477-81.
70. Bolton, J.W., et al., *Stair climbing as an indicator of pulmonary function.* Chest, 1987. **92**(5): p. 783-8.
71. Kubori, Y., et al., *Association between Pulmonary Function and Stair-Climbing Test Results after Lung Resection: A Pilot Study.* Can Respir J, 2018. **2018**: p. 1925028.

72. Luzak, A., et al., *Association of physical activity with lung function in lung-healthy German adults: results from the KORA FF4 study*. BMC Pulm Med, 2017. **17**(1): p. 215.
73. Fuertes, E., et al., *Leisure-time vigorous physical activity is associated with better lung function: the prospective ECRHS study*. Thorax, 2018. **73**(4): p. 376.
74. Cheng, Y.J., et al., *Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function*. Br J Sports Med, 2003. **37**(6): p. 521-8.
75. Landi, F., et al., *Relationship between pulmonary function and physical performance among community-living people: results from Look-up 7+ study*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020. **11**(1): p. 38-45.
76. Vanhees, L., et al., *How to assess physical activity? How to assess physical fitness?* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2005. **12**(2): p. 102-14.
77. Kingston, A., et al., *Projections of multi-morbidity in the older population in England to 2035: estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) model*. Age Ageing, 2018. **47**(3): p. 374-380.
78. Barnett, K., et al., *Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study*. Lancet, 2012. **380**(9836): p. 37-43.
79. Enright, P.L., et al., *Quality of spirometry performed by 13,599 participants in the World Trade Center Worker and Volunteer Medical Screening Program*. Respir Care, 2010. **55**(3): p. 303-9.
80. Fischer, N., B. Weber, and H. Riechelmann, *[Presbycusis - Age Related Hearing Loss]*. Laryngorhinootologie, 2016. **95**(7): p. 497-510.
81. Klesges, R.C., et al., *The accuracy of self-reports of physical activity*. Med Sci Sports Exerc, 1990. **22**(5): p. 690-7.
82. Winters-Hart, C.S., et al., *Validity of a questionnaire to assess historical physical activity in older women*. Med Sci Sports Exerc, 2004. **36**(12): p. 2082-7.

6 Anhang

Anhang 1: Patient:inneninformation zur Teilnahme MET-Spiros.....	65
Anhang 2: EU Datenschutzverordnung zur Studienteilnahme.....	67
Anhang 3: MET-Repair Fragebogen.....	70
Anhang 4: MET-Repair Einschlusskriterien.....	72

Anhang 1: Patient:inneninformation zur Teilnahme MET-Spiros

Universitätsklinikum
Düsseldorf



Klinik für Anästhesiologie

PATIENTENINFORMATION

MetrepSpiros Korrelation zwischen der funktionellen Kapazität und der präoperativen Lungenfunktion

Eine Zusatzuntersuchung der MET-REPAIR Studie.

Sehr geehrte Patientin,
Sehr geehrter Patient,

Sie haben zugestimmt, an der MET-REPAIR Studie teilzunehmen.
Vielen Dank dafür.

An unserer Klinik möchten wir eine zusätzliche Fragestellung untersuchen. Daher laden wir Sie herzlich ein, einmalig an einer Lungenfunktionsmessung teilzunehmen.

Studienziel

Im Rahmen unserer Zusatz-Studie „MetrepSpiros“ soll untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der funktionellen Kapazität und der präoperativen Lungenfunktion gibt.

Studienbeschreibung

Ihr Einverständnis vorausgesetzt, möchten wir einmalig vor der Operation eine Lungenfunktionsmessung durchführen. Die Ergebnisse dieser Messung werden für die wissenschaftliche Auswertung verwendet und können Ihnen auf Wunsch auch mitgeteilt werden.

Individueller Nutzen, Risiken und Belastungen für den Patienten

Die Lungenfunktionstestung kann im Anschluss an das Gespräch erfolgen und dauert etwa 5 Minuten. Ihnen wird das Verfahren vorab genau erläutert. In Kürze: Sie atmen im Sitzen und mit zugehaltener Nase in ein kleines Messgerät im Kitteltaschenformat und befolgen die Anweisungen des/r UntersucherIn. Für wenige Atemzüge atmen sie ruhig und gleichmäßig, atmen dann einmal ganz tief aus, dann ganz tief ein und atmen dann einmal so schnell und so weit aus, wie Ihnen möglich. Das Messgerät zeichnet währenddessen die notwendigen Daten zu Ihrer Lungenfunktion auf.

Diese Untersuchung birgt keine zusätzlichen Risiken und wird die medizinische Behandlung, die Sie voraussichtlich erhalten werden, nicht beeinflussen.

Das gilt auch, wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen möchten. Die behandelnden Ärzte werden ihre Entscheidungen sowohl während

European Society of Anaesthesiology **ESA**



Certified Training Centre of Excellence

Direktor der Klinik (Geb. 12.42)

Univ.-Prof. Dr. B. Pannen
Tel.: (0211) 81-08900/18102
Fax: (0211) 81-16253
Benedikt.Pannen@med.uni-duesseldorf.de

Stellvertretender Klinikdirektor

Prof. Dr. P. Kleinbaum
Tel.: (0211) 81-16332
Fax: (0211) 81-015-10332
Peter.Kleinbaum@med.uni-duesseldorf.de

Leitender Oberarzt

Prof. Dr. O. Ploien, MSc
Tel.: (0211) 81-18669
Fax: (0211) 81-16253
Det.Ploien@med.uni-duesseldorf.de

Geschäftsführender Oberarzt

Priv.-Doz. Dr. R. Hahn-Wentgen
Tel.: (0211) 81-08900
Fax: (0211) 81-16253
Rainer.Hahn-Wentgen@med.uni-duesseldorf.de

Intensivstationen (Ärztliche Leiter)

Univ.-Prof. Dr. D. Kindgen-Hilles
(I/II AB ZOM I)
Tel.: (0211) 81-07047
Fax: (0211) 81-04988
Kindgen-Hilles@med.uni-duesseldorf.de

OA Dr. R. Krem (ZI 13 ZOM II)

Tel.: (0211) 81-07220
Fax: (0211) 81-16500
Rainer.Krem@med.uni-duesseldorf.de

Ambulanz für Schmerzmedizin

(Ärztlicher Leiter)
OA Priv.-Doz. Dr.(c) G. Pavlovic
Ph.D.(USA)
Tel.: (0211) 81-19157
Fax: (0211) 81-19157
Goran.Pavlovic@med.uni-duesseldorf.de

Interdisziplinäres Zentrum für

Palliativmedizin (Ärztlicher Leiter)
OA Dr. M. Neukirchen
Tel.: (0211) 81-08700
Fax: (0211) 81-08699
Marin.Neukirchen@med.uni-duesseldorf.de

Experimentelle Anästhesiologie

(Laborleiterin)
Prof. Dr. I. Bauer
Tel.: (0211) 81-12053
Fax: (0211) 81-13654
Inge.Bauer@med.uni-duesseldorf.de

KIPPS

Klinische Forschung – Patientenreihe
Studien
Koordiniatorin Dr. T. Meyer-Treschen
Tel.: (0211) 81-17491
Fax: (0211) 81-17253
Tania.Treschen@med.uni-duesseldorf.de

Simulationszentrum

Tel.: (0211) 81-04113/04114/04115

Webseite der Klinik

www.uniklinik-duesseldorf.de/anaesthesiologie

als auch nach Ihrem Aufenthalt im Krankenhaus durch diese Studie nicht ändern.

Datenschutz

Die in dieser Studie erhobenen Daten werden sowohl elektronisch, als auch in Papierform aufgezeichnet und gespeichert. Dafür wird Ihre Einwilligung benötigt.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten, insbesondere Angaben zu Ihrer Gesundheit, werden durch spezielle Software bearbeitet bzw. statistisch ausgewertet. Bei der Datenbearbeitung wird Ihre Identität durch einen projektspezifischen Zahlencode verschlüsselt (Pseudonymisierung). Es ist geplant, die Studienergebnisse in einer oder mehreren Publikationen zu veröffentlichen. In diesem Fall werden aufgrund der Pseudonymisierung Rückschlüsse auf einzelne Studienteilnehmer nicht möglich sein.

Freiwilligkeit und Widerrufsrecht

Die Teilnahme an der Studie erfolgt auf freiwilliger Basis und die Ablehnung bringt keine Vor- oder Nachteile für die weitere Behandlung. Die von Ihnen erteilte Einwilligung kann jeder Zeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden.

Kontakt:

KLiPS

Klinische Forschung – Patientennahe Studien
Kordinatorin PD Dr. med. Tanja Meyer-Treschan
Tel: 0211 81 17491

Anhang 2: EU Datenschutzverordnung zur Studienteilnahme

**Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß
Europäischer Datenschutz-Grundverordnung¹
für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben, die nicht unter AMG
oder MPG fallen (Start vor 25.05.2018).**

**MetrepSpiros
Korrelation zwischen der funktionellen Kapazität und der präoperativen Lungenfunktion**

**KLiPS
Klinische Forschung – Patientennahe Studien
Klinik für Anästhesiologie
PD Dr. med. Tanja Meyer-Treschan**

Sehr geehrte/r Proband/in, sehr geehrte/r Patient/in,

aufgrund des Wirksamwerdens der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) zum 25.05.2018 ändern sich die Datenschutzvorschriften in Europa. Auch für medizinische Forschungsvorhaben (im Folgenden „Studien“ genannt) ergeben sich dadurch neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten.

In der Ihnen als Studieninteressierte/r vorliegenden Probanden-/Patienteninformation und Einwilligung wird bereits über verschiedene Aspekte zum Datenschutz informiert. Dies beinhaltet z. B. Informationen über die Erfassung, Speicherung und Weiterleitung ihrer personenbezogenen Daten bzw. Gesundheitsdaten sowie Ihre diesbezüglichen Rechte.

Der in der Ihnen bereits vorliegende Probanden-/Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Studie beschriebene Umgang mit Ihren Daten gilt weiterhin.

Zusätzlich möchten wir Sie hiermit über die in der DSGVO festgelegten Rechte informieren (Artikel 12 ff. DSGVO):

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bildet bei Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Zeitgleich mit der DSGVO tritt in Deutschland das überarbeitete Bundesdatenschutzgesetz (BDSG-neu) in Kraft.

Für die Datenverarbeitung verantwortliche Person

Studienleiter: Dr. med. Tanja Meyer-Treschan, Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Tel 0221 81 17491, t.meyer-treschan@uni-duesseldorf.de

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff DSGVO, §§ 32 ff BDSG-neu):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer kostenfreien Kopie) (Artikel 15 DSGVO, §§ 34 und 57 BDSG-neu).

¹ Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27.04.2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht, Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO, § 58 BDSG-neu).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z.B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DSGVO, §§ 35 und 58 BDSG-neu).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht, eine Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Studienleiter oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DSGVO, § 58 BDSG-neu).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DSGVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO, § 38 BDSG-neu). Eine solche Verarbeitung findet dann grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO, § 51 BDSG-neu).

Sie haben das Recht, ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Im Falle des Widerrufs müssen Ihre personenbezogenen Daten grundsätzlich gelöscht werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO, § 51 Absatz 3 BDSG-neu). Es gibt allerdings Ausnahmen, nach denen die bis zum Zeitpunkt des Widerrufs erhobenen Daten weiter verarbeitet werden dürfen, z.B. wenn die weitere Datenverarbeitung zur Erfüllung einer rechtlichen Verpflichtung erforderlich ist (DSGVO Art. 17 Abs. 3 b).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte zunächst an Ihren Studienleiter oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Wenn dies nicht zum Erfolg führt, wenden Sie sich an die weiteren unten genannten Stellen.

Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DSGVO verstößt.

Kontaktdaten:

Datenschutzkoordinator des Prüfzentrums

Studienleitung: Dr. med. Tanja Meyer-Treschan, Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Tel 0221 81 17491, t.meyer-treschan@uni-duesseldorf.de

Datenschutzbeauftragte/r des UKD

Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
datenschutz@med.uni-duesseldorf.de

Datenschutz-Aufsichtsbehörde

Landesbeauftragte/r für den Datenschutz
und Informationsfreiheit Nordrhein-Westfalen
Postfach 20 04 44, 40102 Düsseldorf
poststelle@ldi.nrw.de

Hiermit willige ich in die ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß Europäischer Datenschutz-Grundverordnung ein. Mir ist bewusst, dass ich in die ergänzende Information zum Datenschutz einwilligen muss, um an dieser Studie teilnehmen zu können. Ich weiß, dass ein Widerruf in die vorliegende ergänzende Information automatisch dazu führt, dass ich an dieser Studie nicht bzw. nicht mehr teilnehmen kann.

Name in Druckschrift

Datum

Unterschrift

Name des aufklärenden Arztes /
Name der aufklärenden Ärztin

Datum

Unterschrift

Anhang 3: MET-Repair Fragebogen



MET: REevaluation for Perioperative cArdiac Risk

European Society of Anaesthesiology **ESA**

ANHANG 2: Fragebogen

Studien-ID _____

Datum _____

Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Ankreuzfelder (☒) an

1 Wenn Sie in der Lage sind auch nur eine der pro Frage aufgelisteten Aktivitäten durchzuführen, dann kreuzen Sie bitte "JA" an.

	JA	NEIN
• <i>Schnelles Treppensteigen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Einen Koffer (10-20 kg) die Treppe hinauftragen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Rennen.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Möbel verschieben oder Haushaltgegenstände bewegen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Heben von leichten Gewichten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Rennen oder lebhaftes Spielen mit Kindern oder Tieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Freizeitschwimmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Einkäufe die Treppe hochtragen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Joggen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Freizeitfußball oder- tennis.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Treppen herunterlaufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Bett machen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Staubsaugen oder fegen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Mit dem Hund spazieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Ruhiges Spielen mit Kindern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Langsames Treppensteigen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Wäsche aufhängen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Badezimmer putzen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Rasen mit Motor- oder elektrischem Mäher mähen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Rasen rechen oder ausserhalb des Hauses fegen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Freizeit-Radfahren</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>"Walking" in der Ebene (Gehen als Freizeitsportart).</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Sitzend lesen, fernsehen, Musik hören	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Haushaltsgegenstände die Treppe hinauf bewegen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Kisten die Treppe hochtragen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Bergauf wandern mit ≥20 kg-schwerem Rucksack</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Schnelles Schwimmen.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Wandern querfeldein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ "Walking" bergauf (Gehen als Freizeitsportart)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Zu/ von der Arbeit Fahrrad fahren (selbstgewähltes Tempo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Kniend, kraftvoll den Boden schrubben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Rasen mit Hand-Mäher mähen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Schnee schaufeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Kraftvoll Holz hacken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Im Haus, vom Zimmer zu Zimmer gehen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <i>Sich an- und ausziehen.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Lasten ≥ 25 kg (zB Möbel, 2 Koffer) die Treppe hochtragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○ Rennen mit 10 KMH. Bitte beachten Sie, dass 10 KMH schneller als ein gemütlich fahrendes Fahrrad ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MET-REPAIR Anhang 2 Fragebogen, Version 1.0, translation into German of "MET-REPAIR protocol: Appendix 2, Version 1.0 dated 07 Feb 2017", translation validated 07 Feb 2017

Page 1 of 3



- ! Wie viele Stockwerke (Etagen) können Sie hinaufsteigen, ohne anhalten zu müssen, um sich auszuruhen?
- weniger als 1 1 2 3 4 mehr als 4
- ! Wie viel Hilfe benötigen Sie für alltägliche Tätigkeiten (zB Kochen, Körperpflege, usw.)
- keine Hilfe teilweise Hilfe vollständig auf Hilfe angewiesen
- ! Wie schätzen Sie ihre körperliche Belastbarkeit im Vergleich zu Gleichaltrigen ein?
- weniger gleich stärker körperlich belastbar
- ! Kreuzen Sie bitte **eines** der folgenden 5 Ankreuzfelder an, welches Ihre übliche, wöchentliche körperliche Anstrengungen am nächsten kommt. Berücksichtigen Sie bitte auch körperliche Belastungen, die im Rahmen von Haushalt, Betreuung von Angehörigen, Mobilität und Verkehr, Beruf, Sport, Wellness (Wohlbefinden), und Freizeitbeschäftigungen durchgeführt werden
- Keine oder geringe körperliche Anstrengungen ausser Alltagstätigkeiten
- Regelmässige (≥ 1 Tag/Woche), leicht anstrengende körperliche Betätigung, die eine geringe Zunahme der Atmung und der Herzfrequenz erfordert, und die jeweils wenigstens 10 Minuten andauert.
- Rasches „Walking“ (Gehen als Freizeitsportart), Joggen oder Rennen, Fahrradfahren, Schwimmen mit gemütlichem Tempo oder andere Sportarten und Aktivitäten, die eine ähnliche körperliche Anstrengung erfordern
- während **20 bis 60 Minuten** pro Woche
- während **1 bis 3 Stunden** pro Woche
- während **über 3 Stunden** pro Woche
- ! Werden Sie (massgeblich) in Ihrer körperlichen Aktivität durch Knochen-, Gelenk-, Muskel-, oder neurologische Leiden eingeschränkt?
- Ja, Knochen-/Gelenk-/Muskelleiden Ja, neurologische Leiden Nein

HERZLICHEN DANK, DASS SIE SICH FÜR DIESEN FRAGEBOGEN ZEIT GENOMMEN HABEN!

Anhang 4: MET-Repair Einschlusskriterien



MET : REevaluation for Perioperative cArdlac Risk

European Society of Anaesthesiology **ESA**

Appendix 5A

MET-REPAIR: Screening - Inclusion Form

Inclusion criteria		
- Planned as inpatients after surgery	<u>Yes</u>	No
- Non-cardiac surgery	<u>Yes</u>	No
- Age (at time of operation) ≥ 45 years <u>AND</u> NSQIP MICA percentage $\geq 1\%$ OR - Age (at time of operation) ≥ 45 years <u>AND</u> Revised Cardiac Risk Index ≥ 2 OR - Age (at time of operation) ≥ 65 years <u>AND</u> intermediate or high risk procedure	<u>Yes</u>	No
- Consent Mandatory? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <i>Mandatory unless the centre has an explicit and written exemption from IRB</i> If consent mandatory - Consent obtained	<u>Yes</u>	No
Exclusion criteria		
- Non-Elective surgery <i>planned to occur ≤ 72 hours after diagnosis of the acute condition that makes the procedure necessary</i>	<u>No</u>	Yes
- Acute coronary syndrome or uncontrolled congestive heart failure within the last 30 days of planned day of surgery	<u>No</u>	Yes
- Stroke within the last 7 days of planned day of surgery	<u>No</u>	Yes
- Long-standing inability to perform ambulation <i>e.g. paraplegics, polio, etc.; <u>NOT</u> joint or pain problems</i>	<u>No</u>	Yes
- Unable to complete the questionnaire	<u>No</u>	Yes
- Unable to consent or unwilling to participate	<u>No</u>	Yes
- Previous enrolment in MET-REPAIR	<u>No</u>	Yes
<p><u>IF</u> all items confirm patient <u>can be included</u>, <u>THEN</u>, Paper CRF and electronic CRF <u>should be completed</u>. <u>IF</u> patient <u>does not comply</u> with any inclusion criteria, <u>THEN, DO NOT INCLUDE</u> patient in the study Paper CRF and electronic CRF <u>should NOT be completed</u>.</p>		

MET-REPAIR Appendix 5A Screening / Inclusion form – Final Version 1.0 dated 6 Feb 2017

Page 1 of 1

Danksagung

Meiner Mutter, meinen Freunden und meiner Familie gilt mein tiefempfundener Dank für die geduldige und ausdauernde Begleitung bei der Fertigstellung der Dissertation über die vielen Jahre und die herzergreifende Unterstützung.

Dank gilt Priv. Doz. Dr. Tanja Meyer für das Vertrauen und die Auswahl als Doktorand, die konstruktive Unterstützung und Begleitung dieser Dissertation.

Den anderen Doktoranden und Mitarbeitern des MET-Repair Projektes sowie Study Nurse Renate Babian und Prof. Dr. Giovanna Lurati Buse bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Benedikt Pannen danke ich für die Ermöglichung der Promotionsarbeit in seiner Klinik.