

Pulmobility I

Pilotstudie zur Mobilität und Lungenfunktion vor und nach Lungenresektion

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Wilhelm Gleß

aus Stralsund

Gießen im Jahr 2021

Aus dem
Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Sektion Thoraxchirurgie

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- u. Kinderchirurgie

Gutachterin: PD Dr. B. Witte

Gutachter: Prof. Dr. A. Günther

Tag der Disputation: 06. April 2022



PULMOBILITY 1

**Pilotstudie zur Mobilität und Lungenfunktion
vor und nach Lungenresektion**

*„Wo kämen wir hin,
wenn alle sagten,
wo kämen wir hin,
und niemand ginge um zu sehen,
wohin man käme,
wenn man ginge.“*

Kurt Marti

aus *Der Traum, geboren zu sein*

*Opus gratiae meae septentrionali
familiae patriaeque est.*

I. INHALTSVERZEICHNIS

- Seite -

1. EINFÜHRUNG	1
1.1. Die Lunge – Anatomie und Funktion.....	1
1.1.1. Lappenaufbau und bronchopulmonale Segmente.....	1
1.1.2. Vasa privata et publica.....	2
1.1.3. Thorakales Lymphsystem.....	3
1.2. Pulmonale Rundherde.....	4
1.2.1. Eingrenzung der OP-Indikation.....	5
1.2.2. Benigne Rundherde.....	7
1.2.3. Maligne Rundherde.....	8
1.3. Funktionelle und allgemeine Operabilität.....	8
1.3.1. Einfache klinische Belastungstests.....	8
1.3.2. Einsekundenkapazität (FEV1) und Tiffenau-Index.....	10
1.3.3. Diffusionskapazität (DLCO) und Transferkoeffizient.....	11
1.3.4. Lungenfunktionsuntersuchung der FEV1 und DLCO.....	12
1.3.5. Risikoabschätzung vor Lungenresektionen.....	13
1.4. Grundsätzliches zu Lungenresektionen.....	15
1.4.1. Mechanismen und Anpassung im postoperativen Verlauf.....	15
1.4.2. Komplikationen – Prävention, Symptome und Therapieoptionen.....	16
2. ZIELSETZUNG	20
3. STUDIEN TEILNEHMER, MATERIAL UND METHODEN	21
3.1. Studiendesign.....	21
3.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien.....	21
3.1.2. Messgrößen.....	21
3.2. Ablaufplan zum Untersuchungsgang.....	22
3.3. Podometer.....	24
3.4. Evaluation der funktionellen Operabilität.....	25
3.4.1. Lungenfunktionsuntersuchung.....	25
3.4.2. Berechnung der predicted postoperative values (ppo-Werte).....	26

3.5. Indikationsstellung und Initialstaging.....	26
3.6. Lungenresektion.....	29
3.6.1. Operationsvorbereitung	29
3.6.2. Chirurgische Zugangswege.....	30
3.6.3. Resektionsarten und -technik.....	32
3.6.4. Regelmäßiger postoperativer Verlauf.....	34
3.7. Literaturrecherche.....	35
3.8. Statistische Methoden und Datenmanagement	35
4. ERGEBNISSE.....	39
4.1. Klinische und soziodemographische Daten.....	39
4.1.1. Geschlechterverteilung und Anthropometrie.....	39
4.1.2. Rauchgewohnheiten.....	39
4.1.3. Diagnose.....	39
4.1.4. OP-Daten.....	42
4.1.5. Postoperativer Verlauf.....	44
4.2. Mobilität.....	45
4.3. FEV1 und DLCO.....	49
4.4. Zusammenhang zwischen Mobilität, FEV1 und DLCO.....	49
4.5. Zusammenhang zwischen Mobilität, klinischen und soziodemographischen Daten.....	54
4.5.1. Mobilität und klinische Daten.....	54
4.5.2. Mobilität und soziodemographischen Daten.....	56
4.6. Risikostratifizierung.....	56
4.7. Datenvollständigkeit.....	56
5. DISKUSSION.....	58
5.1. <i>Pulmobility I</i>	58
5.2. Datenlage zu perioperativen Mobilitätsanalysen in der Thoraxchirurgie.....	59
5.3. Klinische und soziodemographische Daten.....	63
5.4. Mobilität.....	66
5.5. FEV1 und DLCO.....	68
5.6. Zusammenhang zwischen Mobilität, FEV1 und DLCO, klinischen und soziodemographischen Daten.....	68
5.7. Risikoberechnungen.....	70

5.8. Stärken und Limitation.....	71
5.9. Fazit und Ausblick.....	74
5.9.1. <i>Pulmobility II</i>	75
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	76
7. ABSTRACT.....	77
II. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	78
III. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	80
IV. TABELLENVERZEICHNIS.....	81
V. LITERATURVERZEICHNIS.....	82
VI. ANHANG.....	95
1. Karte der Lymphknotenstationen.....	95
2. Stadieneinteilung Lungenkarzinom.....	96
3. Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung.....	99
4. SOP Aufklärungsgespräch.....	103
5. Ausleihverzeichnis.....	104
VII. ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION.....	105
VIII. DANKSAGUNG.....	106
IX. LEBENSLAUF.....	107

Zum Zweck der Textvereinfachung sind sämtliche Bezeichnungen im maskulinen Genus aufgeführt. Analog gelten diese für alle Geschlechter.

1. EINLEITUNG

1.1. Lunge – Anatomie und Funktion

Die gelappt aufgebauten Lungen, *Pulmones*, umfassen funktionell zwei Mechanismen:

- Aufbereitung (Befeuchtung, Erwärmung und Filterung) und Leitung der Atemluft durch den Bronchialbaum und
- Gasaustausch (Oxygenierung und Decarboxylierung) in den Alveolen.

Je eine Lunge füllt je eine Pleurahöhle aus und ist von der *Pleura visceralis* überzogen. Die linke Lunge besitzt durch das nach links ausgedehnte Herz ein kleineres Volumen als die rechte Lunge. Die Leitungsbahnen (Hauptbronchus, Pulmonalarterien- und -venen, Aa. bronchiales, Nerven und Lymphgefäße) treten am Lungenhilus ein bzw. aus. Die Anordnung der Strukturen zeigt dabei eine Seitendifferenz:

- der rechte Hauptbronchus liegt über der rechten Pulmonalarterie und
- der linke Hauptbronchus liegt unter der linken Pulmonalarterie. [7] [34] [36] [67] [93]

1.1.1. Lappenaufbau und bronchopulmonale Segmente

Die Gliederung der Lungen ist durch die dichotome Aufzweigung des Bronchialbaums begründet. Beide Lungen werden in Lungenlappen unterteilt:

- die rechte Lunge besteht aus drei Lungenlappen: Ober-, Mittel- und Unterlappen.
- die linke Lunge besteht aus zwei Lungenlappen: Ober- und Unterlappen.

Die Lappengliederung wird an den *Fissurae interlobares* erkennbar – rechts zwei Fissuren, links eine. Sie dienen als Verschiebespalt während der Atmung. Die Lappen unterteilen sich weiter in Lungensegmente, Lungenläppchen und letztlich in die Azini mit den Alveolen. Die an der Tracheabifurkation hervorgehenden Hauptbronchien teilen sich in Lappenbronchien auf. Primäre Äste der Lappenbronchien sind die Segmentbronchien, die schließlich ein bronchopulmonales Segment (bzw. Lungensegment) versorgen. Diese bronchopulmonalen Segmente sind/werden:

- strukturell separate und funktionell unabhängige respiratorische Einheiten.
- im Zentrum durch je einen Segmentbronchus und Ast der *A. pulmonalis* (Segmentarterie) versorgt.
- pyramidenförmige Unterteilungen der Lungen, die mit ihren Spitzen dem Hilus und ihrer Basis der Pleura zugewandt sind. Insgesamt existieren 19 Segmente (*Abb. 1.*). So

ergeben sich i. d. R. für die rechte Lunge 10, für die linke 9 Segmente. Das linke 7. Segment i. d. R. nicht angelegt.

- von benachbarten Segmenten durch bindegewebige Septen getrennt, die mit der viszeralen Pleura in Verbindung stehen.
- durch intersegmentale Äste der *V. pulmonalis*, welche in diesen bindegewebigen Septen liegen, drainiert.
- nach dem sie versorgenden Segmentbronchus benannt bzw. nummeriert.
- chirurgisch einzeln respektabel.

Segment 4 und 5 des linken oberen Lungenlappens werden als *Lingula* zusammengefasst. Die Segmentbronchien verzweigen sich in Lobulärbronchien und Terminalbronchien und versorgen Alveolen. [7] [34] [36] [92] [93] [135]

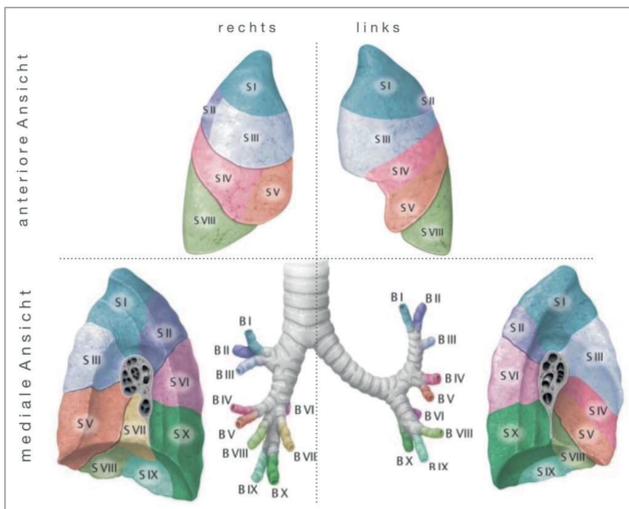


Abb. 1. Bronchialbaum und bronchopulmonale Segmente (modifiziert nach [7])

Die Segmente sind fortlaufend mit römischen Ziffern nummeriert. Das linke 7. Segment ist nicht angelegt.

1.1.2. Vasa publica et privata

Die Pulmonalarterien (führen desoxygeniertes Blut) bilden zusammen mit den Pulmonalvenen (führen oxygeniertes Blut) die **Vasa publica** (Abb. 2. und 3.), also solche Gefäße, die das Körperblut zwecks des Gasaustausches durch die alveolären Kapillaren leiten. Sie bilden den Lungenkreislauf, welcher zum Niederdrucksystem zählt. Die Äste der Pulmonalarterien folgen dem Verlauf des Bronchialbaums. Die Äste der Pulmonalvenen folgen nicht dem segmentalen Aufbau – sie verlaufen interlobulär bzw. -segmental. Zu den **Vasa privata** zählen die *Aa.* und

Vv. bronchiales. Sie versorgen das Bronchialsystem. Die *Aa. bronchiales* entspringen der thorakalen Aorta und der 3./4. Interkostalarterie. Die *Vv. bronchiales* drainieren in die *V. zygos* und *V. hemiazygos*. In den *Rami bronchiales* herrscht der Blutdruck des großen Körperkreislaufs. [36] [92] [93] [99] [124] [135]

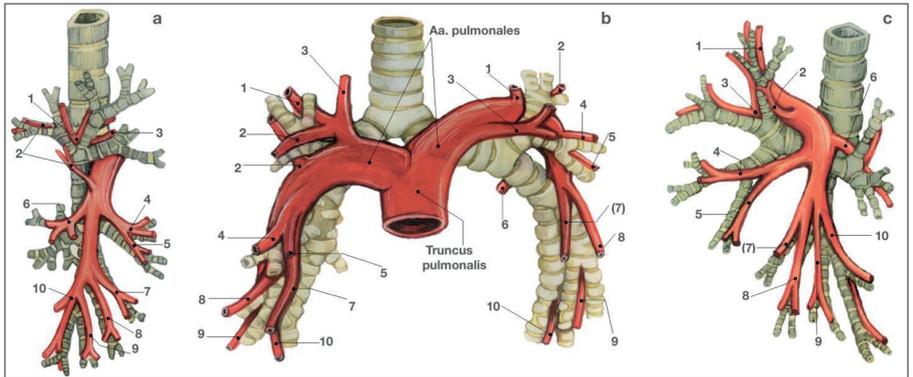


Abb. 2. Vasa publica – Pulmonalarterien (modifiziert nach [75])

Dargestellt sind die Äste der Pulmonal- bzw. Segmentarterien (mit entsprechender Segmentnummer) orientiert an der Aufzweigung des Bronchialbaums. Schematische Ansicht von rechts lateral (a), ventral (b) und links lateral in leicht vorderer Schrägstellung (c).

1.1.3. Thorakales Lymphsystem

Die Lymphgefäße sind ein Hauptweg für die Streuung maligner Zellen, die sich dann zu Lymphknotenmetastasen entwickeln können. Die Drainage der Lymphe aus Lunge und Bronchien erfolgt über 2 getrennte Lymphsysteme:

- Das *peribronchiale System* beginnt im peribronchialen Bindegewebe und folgt dem Verlauf des Bronchialbaums. Lymphknoten dieses Systems liegen an den Bifurkationen der Segment-, Lappen- und Hauptbronchien. Dieses System drainiert Bronchien- und zum größten Teil die Lungenlymphe.
- Das *subpleurale System* beginnt in der Pleura visceralis und folgt dem Verlauf der Pulmonalvenen. Dieses System drainiert Lymphe der Lungenperipherie und der Pleura visceralis.

Beide Systeme drainieren die Lymphe nach Passage mediastinaler Lymphknotenstationen zum *Ductus thoracicus* und *Ductus lymphaticus dexter* durch die Venenwinkel in den Körperkreislauf. Eine Besonderheit ist, dass die Alveolen sind nicht von Lymphbahnen umgeben, um so den Gasaustausch nicht zu beeinträchtigen. Die Lymphknoten werden in der Thoraxonkologie anhand ihrer Lage in Stationen eingeteilt (s. Anhang VI. I. Karte der *Lymphknotenstationen*). [7] [33] [61] [93] [95] [123] [124] [152]

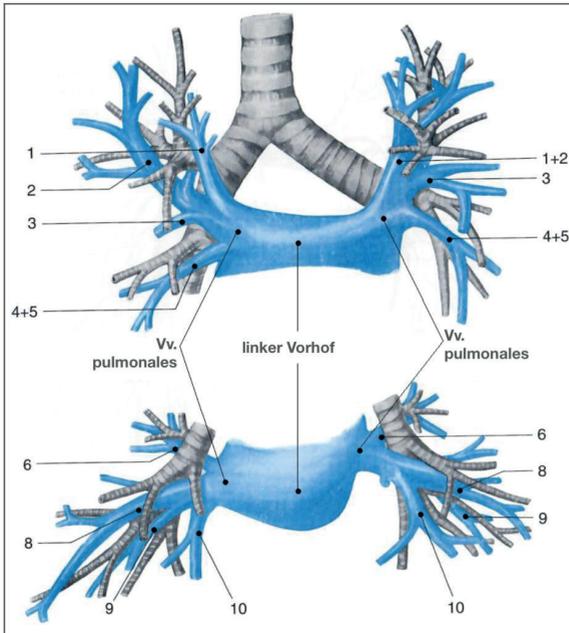


Abb. 3. Vasa publica – Pulmonalvenen (modifiziert nach [99])

Dargestellt sind die Äste der Pulmonalvenen in Bezug auf den Bronchialbaum, dessen Verlauf sie jedoch nicht folgen. Die Nummer entspricht dem Segment, welches sie drainieren.

1.2. Pulmonale Rundherde

Der pulmonale Rundherd ist eine häufige Operationsindikation in der Thoraxchirurgie. [42] Definitionsgemäß handelt es sich bei einem klassischen solitären pulmonalen Rundherd um eine einzelne, kugelförmige, radiologisch diagnostizierte solide Raumforderung, die einen Durchmesser von bis zu 30 mm hat und vollständig von belüftetem Lungenparenchym umgeben ist. Bestehen zusätzliche Befunde, handelt es sich nicht um einen solitären Rundherd. Typischerweise zeigt sich ein asymptomatischer Verlauf. Eine Untergruppe von Lungenrundherden sind die „*subcentimeter nodules*“, die einen Durchmesser von weniger als 10 mm

besitzen und häufig benigne sind. Über 80 Differenzialdiagnosen für Lungenrundherde sind bekannt. [27] [48] [62] [102] [103] [152] Eine Auswahl ist in *Tab. 1.* aufgeführt.

Tab. 1. Häufige Differenzialdiagnosen des solitären pulmonalen Rundherds → aufgelistet nach Dignität (in Anlehnung an [3] [31] [45] [116])	
benigne	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Granulom (z.B. Tuberkulose, Sarkoidose) ▪ organisierende Pneumonie ▪ Hamartom, Chondrom ▪ intrapulmonale Lymphknoten ▪ Einrollungsatelektase
maligne	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lungenkarzinom ▪ solitäre Metastasen ▪ Lymphom

1.2.1. Eingrenzung der OP-Indikation

Bei den meisten Lungenrundherden handelt es sich um zufällige Befunde. Da Lungenrundherde häufig maligne sind, ist es für eine adäquate Diagnostik und Therapie wichtig, ihre Malignitätswahrscheinlichkeit abzuschätzen. Basierend auf der Malignitätswahrscheinlichkeit kann ein geeignetes Behandlungsvorgehen entwickelt werden. Anamnestiche sowie radiologische Risikoindikatoren können helfen, die Malignitätswahrscheinlichkeit zu bestimmen (*Tab. 2.*). [8] [102]

Radiologisch ist die Dünnschicht-Computertomographie (CT) mit Kontrastmittel Goldstandard bei der radiologischen Diagnostik eines Lungenrundherds. Wird ein Lungenrundherd identifiziert, sollte dieser sofern vorhanden mit älteren Aufnahmen verglichen werden, um ein Neuauftreten und Änderungen in Größe und Morphologie zu beurteilen. Das CT weist hierbei eine höhere Spezifität und Sensitivität als das Röntgen-Thorax auf – in Bezug auf Informationen zu Überlagerung von Strukturen, Lage, Größe, Dichte, Randbegrenzung und Verkalkungsmuster des Rundherds. Weiterführend kann das FDG-PET anhand einer erhöhten Stoffwechselaktivität (durch Aufnahme von Fluorodesoxy-D-Glucose als Tracer) weitere Informationen bzgl. der Malignitätswahrscheinlichkeit liefern, wobei es bei Rundherden > 8 mm am nützlichsten ist. Für die definitive Abklärung bleibt letztlich die histologische

Probeentnahme: mittels CT-gesteuerter transthorakaler Biopsie, transbronchialer Biopsie im Rahmen einer fiberoptischen Bronchoskopie oder diagnostischer Lungenkeilresektion meist in videothorakoskopischer Technik (VATS). Es sollte ausreichend Gewebe zur Durchführung einer histologischen und molekularen Charakterisierung des Lungenrundherds gewonnen werden. Wobei im Rahmen einer Bronchoskopie die diagnostische „Ausbeute“ abnimmt, je kleiner er ist und je weiter peripher der Rundherd liegt. [3] [62] [79] [113] [152]

Tab. 2. Risikoindikatoren zur Abschätzung von Malignität bei pulmonalen Rundherden
→ gegliedert nach anamnestischen und radiologischen Kriterien sowie Symptomen

anamnestische Risikofaktoren		
	maligne	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 50 Jahre^[3] ▪ positive Familienanamnese für (pulmonale) Malignome ▪ Malignome oder chronische Lungenerkrankungen (z.B. COPD) in der Vorgeschichte^[25] ▪ inhalatives Rauchen (schon bei ≤ 1 Packung pro Tag), auch nach gestopptem Rauchen^{[51] [163]} ▪ Einnahme von ≥ 3 alkoholischen Getränken pro Tag^[142] ▪ inhalative Asbest- Radon-, Arsen-, Beryllium-, Nickel-, Chrom-, Kohle-, und Diesel-Exposition^[134] 	
pulmonal allgemein ^{[54] [96]}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Husten, Hämoptyse, Dyspnoe, Brustschmerzen ▪ Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Müdigkeit ▪ Trommelschlägerfinger ▪ Thrombozytose und abnorme Lungenfunktionswerte 	
radiologische Risikoindikatoren		
	benigne	maligne
Größe	< 5 mm	> 10 mm
Randbegrenzung	glatt	irregulär, spikulär ¹
Dichte	dicht, solide → Dichtewert < 15 HU (bei Kontrastmittelgabe) ^[139]	Milchglastrübung, solide („ground glass opacity“ ⁴)
Verdopplungszeit	≤ 2 Jahre lang unverändert ^[102]	1 Monat bis 1 Jahr

¹ Eine spikuläre Randbegrenzung („sunburst sign“⁴) kann durch interlobuläre Septumverdickung, fibrotischen Umbau oder obliteriert Blut-/Lymphgefäße verursacht sein. [132].

Tab. 2. Risikoindikatoren zur Abschätzung von Malignität bei pulmonalen Rundherden
(Fortsetzung)

→ gegliedert nach anamnestischen und radiologischen Kriterien sowie Symptomen

Wanddicke bei vorhandener Kaverne ^[154]	5 - 15 mm	≥ 16 mm
weitere Kriterien	---	<ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrige Anzahl an Rundherden ▪ Befall eines Oberlappens ^[85]
Verkalkungsmuster	 diffus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ typischerweise nicht kalzifiziert
	 Popcorn-Muster	 Milchglasstrübung
	 konzentrisch	 exzentrisch
	 zentral	

1.2.2. Benigne Rundherde

Bei den meisten benignen Lungenrundherde handelt es sich um **pulmonale Hamartome** (77% aller gutartigen Lungentumore und 4% aller Lungenrundherde). Die Mehrheit zeichnet sich durch einen asymptomatischen Verlauf aus. Hamartome sind benigne Tumoren mit einer Mischung aus Mesenchym- und Epithelgewebe. Knorpel von unterschiedlichem Verkalkungs- und Ossifikationsgrad dominiert üblicherweise. Des Weiteren finden sich auch Fett- und myofibroblastisches Gewebe sowie respiratorisches Epithel. Hamartome liegen am häufigsten peripher intrapulmonal, sind jedoch auch endobronchial anzutreffen. Bei Hamartomen wird radiologisch häufig ein gelaptes Erscheinungsbild beobachtet. Eine "popcornähnliche" Verkalkung ist charakteristisch. ^{[3] [81] [131] [132] [146]}

1.2.3. Maligne Rundherde

Die häufigsten malignen Lungenrundherde sind **Lungenkarzinome**. Sie ist die häufigste zum Tode führende Krebsart weltweit. Im Jahre 2020 wurden weltweit mehr als 2,2 Millionen Neuerkrankungen (11,4% der Gesamtkrebsinzidenz) und 1,79 Millionen Todesfälle (18% der Gesamtkrebssterblichkeit) registriert. ^[138] In Deutschland im Jahr 2016 gehörte die Lunge zu den häufigsten Tumorlokalisationen in Bezug auf alle Krebssterbefälle (bei Frauen nach Mamma- und Darmkarzinom an Platz 3, bei Männern nach Prostatakarzinom an Platz 2) ^[115]. Zudem gilt das Lungenkarzinom als eine der häufigsten durch berufliche Exposition verursachten Krebserkrankungen. ^[160] Das klinische und pathologische Staging erfolgt nach der UICC TNM-Klassifikation anhand einer Stadiengruppierung (s. Anhang VI. 2.). ^[26] Bei Nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen der Stadien I/II und IIIA stellt die Lungenresektion in diesen Fällen die einzige kurativ Chance und das Verfahren der Wahl dar. ^{[13] [30] [96]} Neben denen in Tab. 3. aufgeführten existiert eine große Vielzahl und Vielfalt an weiteren malignen Lungentumoren – mesenchymalen Ursprungs oder auch aus dem lymphatischen Formkreis. ^{[3] [44] [143] [152]}

1.3. Funktionelle und allgemeine Operabilität

1.3.1. Einfache klinische Belastungstests

Mit den im Folgenden beschriebenen Belastungstests kann die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit orientierend eingeschätzt werden. Die Tests werden im Regelfall bei Ermüdung, starker Dyspnoe, Thorax-schmerzen oder Erschöpfung vorzeitig beendet und weisen auf eine herabgesetzte körperliche Leistungsfähigkeit hin. Der Test **Treppensteigen** („*stair climbing test*“) wird optimalerweise auf Treppen - bestehend aus 72 Stufen (12 x 6 Stufen) - mit einer Neigung von 30 Grad durchgeführt. Das Treppensteigen soll mit gleichbleibender Geschwindigkeit so schnell wie möglich geschehen. Die Untersuchung erhöht die periphere Sauerstoffausnutzung und fordert das kardiopulmonale sowie vaskuläre System. ^{[21] [22] [46]} Beim **6-Minuten-Gehtest** wird auf ebenerdigem Terrain eine möglichst lange Strecke zurückgelegt, wobei Tempowechsel, Pausen, die Verwendung notwendiger Gehhilfen oder Unterstützung durch eine weitere Person möglich sind. Optimal für die Durchführung ist ein Rundweg, sodass keine Richtungswechsel durchgeführt werden müssen. Die Gehstrecke wird in Metern erfasst; Atem- und Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung sowie Blutdruck werden gemessen. Zur

Ermittlung der Gehstrecke wird die Formel nach *Troosters* angewendet. Hierbei wird ein Sollwert errechnet, der mit dem Istwert verglichen wird. ^{[56] [68] [79] [122]} Beim **Shuttle-Lauftest** wird der Untersuchte belastet, indem er in einer Distanz von 10 m Entfernung mit zunehmender Geschwindigkeit auf und ab geht. Die Belastung wird in 10 Stufen erhöht, indem die Gehgeschwindigkeit durch Aufforderung jede Minute erhöht wird. ^{[79] [112] [130] [129]} Weder der 6-Minuten-Gehtest noch der Shuttle-Lauftest haben eine hohe Genauigkeit bei der Vorhersage des postoperativen Ergebnisses gezeigt. ^[13]

Tab. 3. Häufige Lungenkarzinome → nach WHO-Klassifikation, alle aufgeführten sind epithelialen Ursprungs	
Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (Non small cell lung cancer, NSCLC) → 80% - 85% aller Lungenkarzinome ^{[160] [161]}	Adenokarzinom ^{[136] [161]} <ul style="list-style-type: none"> ▪ 32 - 40% aller Lungenkarzinome ▪ typisch bei Frauen und Nie-Rauchern ▪ entsteht aus Typ II Pneumozyten ▪ häufig in der Lungenperipherie anzutreffen
	Plattenepithelkarzinom ^{[136] [161]} <ul style="list-style-type: none"> ▪ 25 - 30% aller Lungenkarzinome ▪ am häufigsten bei Männern und Rauchern ▪ entsteht aus Metaplasie des Bronchialepithels ▪ häufig im Lungenzentrum (Bronchien) anzutreffen
Neuroendokrine Tumore → entstehen aus neuroendokrinen („ <i>Kulchitsky</i> -“) Zellen, die Neuroamine und Neuropeptide synthetisieren, speichern und sezernieren ^[12]	Kleinzelliges Lungenkarzinom (Small cell lung cancer, SCLC) ^{[43] [149]} <ul style="list-style-type: none"> ▪ high-grade Malignom, schnelle Verdopplungszeit ▪ bei Diagnose häufig lokal fortgeschritten bzw. metastasiert; Rezidive häufig ▪ hohe Neigung zu paraneoplastischen Syndromen ▪ <i>limited disease</i>: umfasst primäre Tumore, die auf einen Hemithorax beschränkt sind ▪ <i>extensive disease</i>: jede Ausbreitung über <i>limited disease</i> hinaus ^[90] ▪ spricht gut auf Chemo- und Bestrahlungstherapie an ^[44]

Tab. 3. Häufige Lungenkarzinome (Fortsetzung)

→ nach WHO-Klassifikation, alle aufgeführten sind epithelialen Ursprungs

Neuroendokrine Tumore	Karzinoidtumore ^{[16] [98] [159]} <ul style="list-style-type: none">▪ 0,5 - 2,5% aller Lungenkarzinome▪ typisches Karzinoid (G1): 90% der pulmonalen Karzinoide, low-grade Malignom; langsam wachsend, meist bei jungen Patienten▪ atypisches Karzinoid (G2): aggressiver – intermediate-grade Malignom; bei Erstdiagnose in 40 - 50% der Fälle intrathorakale Lymphknotenmetastasen, in bis zu 20% Fernmetastasen▪ stehen in keinem Zusammenhang mit der Exposition gegenüber bekannten Karzinogenen▪ 60% der Karzinoide befinden sich in der rechten Lunge (v.a. Mittellappen betroffen)▪ selten Cushing- (ektopische Corticotropin-Sekretion) und Karzinoidsyndrom (Diarrhoe, Flushing) möglich ^[41]▪ Therapie der Wahl: chirurgische Resektion (Lobektomie), Nutzen von Chemo- und Strahlentherapie gering
	Großzelliges neuroendokrines Karzinom ^{[37] [60]} <ul style="list-style-type: none">▪ high-grade Malignom mit schlechter Prognose (G3 - 4)▪ meist ältere Männer und Raucher betroffen▪ peripherer Lokalisation▪ Therapie der Wahl: chirurgische Resektion

1.3.2. Einsekundenkapazität (FEV1) und Tiffenau-Index

Das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde (= **Einsekundenkapazität**) ist das maximale Volumen, das nach vollständiger Inspiration in der ersten Sekunde expiriert wird. Der gemessene Wert kann in Litern oder – im Verhältnis zu einer standardisierten Person, die aus Bevölkerungsstudien abgeleitet wurde und je nach Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und Größe variiert – auch als Prozentsatz des Sollwerts angegeben werden. Ursächlich für eine reduzierte FEV1 ist eine obstruktive Ventilationsstörung bzw. Erhöhung des Atemwegswiderstandes (*Resistance*). ^{[47] [66] [151]} Der **Tiffenau-Index** ist das Verhältnis von FEV1 und forcierter Vitalkapazität ($^{FEV1}/FVC$). Sind sowohl die FEV1 als auch der Tiffenau-

Index reduziert (also $< 70\%$ des Sollwerts), beweist dies eine obstruktive Ventilationsstörung. Ist hingegen die FEV1 bei normalem Tiffenau-Index reduziert, kann von einer restriktiven Ventilationsstörung ausgegangen werden. [58]

1.3.3. Diffusionskapazität (DLCO) und Transferkoeffizient

Die Diffusion der Atemgase geschieht durch die Blut-Luft-Schranke, die sich aus dem Kapillarendothel, Ausläufern von Pneumozyten (Typ 1 mit Flüssigkeitsfilm und Surfactant) und einer gemeinsamen Basallamina zusammensetzt. So beträgt die Diffusionsstrecke zwischen Alveolarluft und Erythrozyt ca. $1,1 \mu\text{m}$. [82]

Die **Diffusionskapazität** der Lunge für Kohlenmonoxid (DLCO), auch Übertragungs- oder Transferfaktor, ist Indikator für den Gasaustausch. Sie ist die Gasmenge, die pro Zeiteinheit und alveolokapillärer Druckdifferenz ins Kapillarblut diffundiert (Einheit: $\text{ml}/\text{min} \cdot \text{kPa}$; auch als Angabe in Prozentsatz des Sollwerts). Die Kohlenstoffmonoxid (CO)-Aufnahme wird durch folgende Faktoren beeinflusst:

- Eigenschaften der Blut-Luft-Schranke (Gesamtoberfläche und Schichtendicke),
- Bindung von CO an Hämoglobin (Hb),
- Hb-Gehalt und Herzminutenvolumen.

Bereits mit CO angereichertes Hb führt zu einer Abnahme der DLCO, da es zu einer Verringerung der Hb-Bindungsstellen für CO aus dem Testgas kommt. Inhalatives Rauchen ist die häufigste COHb-Quelle. [58] [65] [83] Weitere Erkrankungen bzw. Faktoren, die zu einer reduzierten oder erhöhten DLCO führen können, sind in *Tab. 4.* aufgeführt. Der **Transferkoeffizient** ist die DLCO bezogen auf das ventilierete Alveolarlungenvolumen (DLCO/V_A). DLCO und DLCO/V_A liefern komplementäre Informationen: sind beide herabgesetzt, zeigt dies eine "wahre" Diffusionsstörung z.B. im Rahmen einer Lungenfibrose. Ist nur die DLCO herabgesetzt, der DLCO/V_A hingegen normal, spricht dies für eine Verteilungsstörung oder eine Verminderung der Diffusionsfläche ohne Diffusionsstörung z.B. nach Lungenresektion. [58] [65]

FEV1 und DLCO sind unabhängige prädikative Faktoren für postoperative Komplikationen und das Langzeitüberleben nach Lungenresektion. Des Weiteren besteht zwischen FEV1 und DLCO nicht unbedingt eine Korrelation, da sie unterschiedliche Aspekte der Lungenfunktion messen. [23] [38] [47] [79] [80] [117]

Tab. 4. Physiologische und pathologische Änderungen der DLCO (nach ^[83])

Krankheiten mit reduzierter DLCO
<ul style="list-style-type: none">▪ Anämie▪ Lungenembolie▪ Emphysem▪ Interstitielle Lungenerkrankung (z.B. Lungenfibrose, Sarkoidose)▪ Lungenödem▪ Pulmonale Hypertonie
andere Faktoren mit reduzierter DLCO
<ul style="list-style-type: none">▪ Zustand nach Lungenresektion▪ Hb-Bindungsänderungen (z. B. COHb, erhöhte FiO₂ [<i>fraction of inspired oxygen, inspiratorische Sauerstofffraktion</i>])▪ erhöhter intrathorakaler Druck (z.B. Valsalva-Manöver)
Krankheiten mit erhöhter DLCO
<ul style="list-style-type: none">▪ Polyglobulie▪ Links-Rechts-Shunt▪ Hämoptysen▪ Asthma bronchiale
andere Faktoren mit erhöhter DLCO
<ul style="list-style-type: none">▪ verminderter intrathorakaler Druck

1.3.4. Lungenfunktionsuntersuchung der FEV1 und DLCO

Die Lungenfunktionsuntersuchung erfolgt in einem Ganzkörperplethysmographen (*Abb. 4.*), eine luftdicht verschlossene Kabine. Hier sitzt der Untersuchte und atmet nach Anweisung über ein Mundstück in das Messsystem. Zuvor wird dem Untersuchten eine Nasenklemme angelegt, damit die Luft ausschließlich durch das Mundstück strömt. Die Untersuchung kann in Kombination mit einer Blutgasanalyse erfolgen. Zur Bestimmung der FEV1 wird der Untersuchte - bei Bedarf unter Verwendung eines Bronchodilators - gebeten, maximal zu inspirieren und daraufhin so lange und so schnell wie möglich komplett zu expirieren. Die Änderung von Volumen und Flußstärke wurden vom Ganzkörperplethysmographen gemessen und aufgezeichnet. ^[58] ^[66] Zur Bestimmung der DLCO inspiriert der Untersuchte forciert ein Gasgemisch aus Helium, Kohlenmonooxid und Sauerstoff ein, hält die Luft für kurze Zeit (max.

10 Sekunden) an und expirierte forciert. Helium und CO der Expirationsluft werden schließlich vom Ganzkörperplethysmographen gemessen.

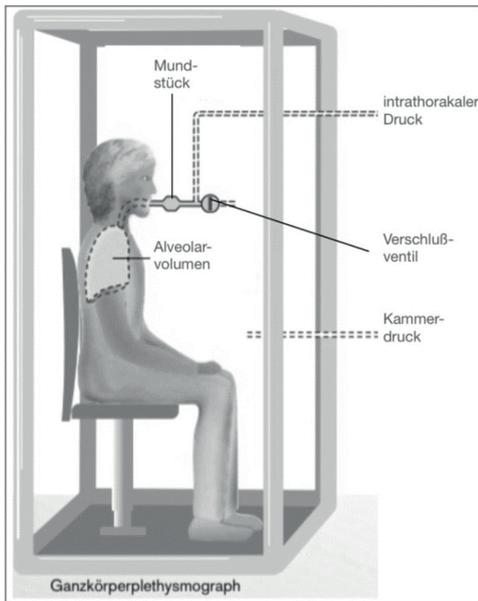


Abb. 4. Ganzkörperplethysmograph (modifiziert nach^[72])

1.3.5. Risikoabschätzung vor Lungenresektionen

Es existieren Faktoren, die prädikativ für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt nach Lobektomie sind. Diese sind in *Tab. 5.* aufgeführt.

Tab. 5. Prädiktoren für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt nach Lobektomie (nach [156])

Prädiktor	Odds Ratio
Nierenfunktionsstörung	1,79
insulinpflichtiger Diabetes mellitus	1,71
männliches Geschlecht	1,45
Rauchen	1,33
Alter pro 10 Jahre	1,30
ppo FEV1 in 10%- Schritten	0,88

Vor einer Lungenresektion sollten sowohl FEV1 als auch DCLO bestimmt werden. Mit Werten > 80% besteht ein normales Risiko, wobei eine Resektion bis hin zur Pneumonektomie möglich ist. Generell werden für die postoperative FEV1 und DLCO Werte > 30% des Sollwerts empfohlen. Darunter liegende Werte sind mit einem sehr hohen Risiko für postoperative Komplikationen verbunden. [96]

Ergibt sich basierend auf FEV1 und DLCO eine grenzwertige Operabilität, sollten folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- eine arterielle Blutgasanalyse in Ruhe,
- eine quantitative Lungenperfusionsszintigrafie und
- eine Spiroergometrie.

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) wird spiroergometrisch bestimmt. Sie kann zur Prognose postoperativer pulmonaler Komplikationen nach schwerer Lungenresektion herangezogen werden, weil hier eine physiologische Grenze erreicht wird, die mit der postoperativen Situation vergleichbar ist. Eine VO₂max > 20 ml/kg*min weist auf eine uneingeschränkte Belastbarkeit hin - eine Lungenresektion bis hin zur Pneumonektomie ist möglich. Bei Werten von < 10 ml/kg*min sind Lungenresektionen mit einem sehr hohen Risiko verbunden und gelten allgemein als kontraindiziert. [9] [79] [93] [96]

Auch das zerebro- und kardiovaskuläre Risiko muss Berücksichtigung finden. Folgende Faktoren bergen im Rahmen einer Lungenresektion ein erhöhtes Risiko (nach dem *Revised Cardiac Risk Index* [76]):

- bekannte koronare Herzkrankheit,

- zerebrovaskuläre Erkrankungen,
- insulinpflichtiger Diabetes mellitus,
- Niereninsuffizienz (Serum-Kreatinin > 2,0 mg/dl).

Vor geplanter Lungenresektion ist ein EKG z.B. bei klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz, Herzgeräusch und/oder Dyspnoe indiziert. Bei Apoplex oder TIA in der Anamnese und Strömungsgeräuschen über den Karotiden ist eine Karotis-Doppler- und Duplex-Sonographie indiziert. Wird eine Karotisstenose festgestellt, sollte eine interventionelle oder operative Behandlung der Stenose erwogen werden. ^[93] ^[96] Patienten mit ≤ 2 Risikofaktoren und guter kardialer Funktionsfähigkeit (Treppensteigen ohne kardiale Symptome) können ohne weitere Untersuchungen operiert werden. Patienten mit schlechter kardialer Funktionsfähigkeit bzw. Erkrankung oder mit ≥ 3 Risikofaktoren sollten einer weiterführenden kardiologischen Diagnostik unterzogen werden. Innerhalb von 30 Tagen nach einem Myokardinfarkt sollte eine Lungenresektion nicht durchgeführt werden. ^[79]

1.4. Grundsätzliches zu Lungenresektionen

1.4.1. Mechanismen der Anpassung im postoperativen Verlauf

Thoraxoperationen verändern die physiologischen Mechanismen der Lunge und Thoraxwand. Ursächlich sind:

- der operative Zugang,
- die Lungenresektion und
- die Einlungenventilation.

Die Thorakotomie zählt zu den schmerzhaftesten Eingriffen, wobei die Schmerzentstehung durch die Traumatisierung und Entzündung von Thoraxwand (besonders des Rippenperiosts, der Interkostalnerven und schmerzempfindlichen Pleura parietalis) bedingt ist. Nach einer Thorakotomie kommt es zu einer restriktiven Ventilationsstörung im Rahmen der muskuloskelettalen Funktionsminderung. Neben dem chirurgisch erzeugten Trauma und der Resektion von Lungengewebe sind auch andere Faktoren dafür verantwortlich:

- Schmerzen
- Beeinträchtigung der Compliance der Brustwand;
- angesammeltes Bronchialsekret;
- verringerte Sekretclearance;
- Hyperreaktivität der Bronchien;

- Mikroatektasen;
- erhöhtes Lungenwasser;
- Zwerchfelldysfunktionen und
- reduzierte Surfactantaktivität.

Ab dem Einsetzen der Einlungenventilation (3.6.3.→ *Einlungenventilation*) bis zum Thorakotomieverschluss besteht eine Atektase. Postoperativ ist die Lunge wieder ausgedehnt. Während des postoperativen Verlaufs muss die Pleurahöhle mittels Thoraxdrainage drainiert (bzgl. Luft und Flüssigkeit) werden, um die Entfaltung der Lunge zu erhalten. Die restriktive Ventilationsstörung ist vom 1. bis zum 6. postoperativen Tag am deutlichsten. Die postoperative FEV1 ist in den unmittelbaren Tagen nach Lobektomie etwa 30% niedriger ist als die präoperativ errechnete zu erwartende postoperative (ppo; s. 3.4.2.) FEV1. Im Verlauf dehnt sich nicht nur die ipsilaterale, sondern auch die kontralaterale Lunge aus, wodurch der postoperative Lungenfunktionsverlust teilweise kompensiert wird. Nach Lobektomie ist dieser Effekt stärker ausgeprägt als nach einer Segmentektomie. Das Volumen der restlichen Lunge nimmt im Laufe von 6 Monaten nach Lungenresektion zu - mit dem Ergebnis, dass sich die postoperative Lungenfunktion weiter verbessert und dem Ausgangswert anpasst. Im Tiermodell (Ratten und Hunde) konnte darüber hinaus nach Lungenresektion ein hormonell reguliertes kompensatorisches Wachstum des verbleibenden Lungengewebes gezeigt werden, wodurch sich die normale Masse, Struktur und Funktion wiederherstellen.^{[19] [53] [70] [71] [97] [104] [109] [127] [145] [147] [152]}

1.4.2. Komplikationen – Prävention, Symptome und Therapie

Thoraxchirurgische Patienten sind i. d. R. Risikopatienten. Zu ihnen zählen v.a. ältere Menschen mit einer malignen Grund- und Begleiterkrankungen. Häufig handelt es sich um kachektische Raucher mit beruflicher Schadstoffexposition und schlechter Lungenfunktion. Sie sind daher einem größeren Risiko ausgesetzt, Komplikationen im Rahmen einer Lungenresektion zu entwickeln. Sowohl Operationen an sich als auch Anästhesietechniken bergen die Verletzungsgefahr von intrathorakale Strukturen wie Lunge, Atemwege und Leitungsbahnen.^{[96] [127]} 20% bis 34,2% der Patienten sind nach Lungenresektion von Komplikationen betroffen und 2% bis 5% versterben.^{[15] [94] [120]} Die Mortalität steigt, wenn die ppo FEV1 oder ppo DLCO < 40% betragen.^[47] Die VATS-Lobektomie ist im Vergleich zur Lobektomie mittels Thorakotomie mit einer geringeren Inzidenz von pulmonalen Komplikationen verbunden.^[107]
^{[108] [147]} Eine präoperative Rauchentwöhnung kann postoperative Komplikationen verhindern.

Präoperativ ist ein Rauchstop empfohlen, um eine Regeneration des Flimmerepithels zu erreichen und die Sekretproduktion zu vermindern. Patienten, die 4 bis 6 Wochen präoperativ das Rauchen stoppen, weisen eine geringere Inzidenz von pulmonalen Komplikationen auf als solche Patienten, die weiterhin rauchen. ^{[63][151][152]}

Das **Vorhofflimmern** ist die häufigste kardiale postoperative Komplikation. Sie tritt am 2. oder 3. post-operativen Tag am häufigsten auf. Typische Risikofaktoren sind: Alter > 70 Jahre, frühere Arrhythmie, männliches Geschlecht, Elektrolytstörungen und Volumenüberladung. Die Therapie richtet sich nach der hämodynamischen Situation. Empfohlen werden β 1-selektive Betablocker und Amiodaron. Intensivstationäre Betreuung und elektrisch Kardioversion können indiziert sein. ^[164]

Um das Risiko **postoperativer Blutungen** zu minimieren, sind eine sorgfältige Inspektion aller Resektions- und Wundränder einschließlich Lymphknotendissektionsgrenze vor Operationsende und die Sicherstellung der Hämostase von großer Bedeutung. Eine blutige Drainagenexkretion von mehr als 200 ml pro Stunde für 2 bis 4 Stunden weist auf eine Nachblutung hin und ist abklärungs- und behandlungsbedürftig z.B. durch Transfusion, Gerinnungstherapie und Revision zur Blutstillung. Mögliche Blutungsquellen können sein: Mediastinal-, Bronchial-, Interkostal-, oder Pulmonalgefäß, peribronchiales Gewebe, Parenchym oder Adhäsionen. Eine postoperative Blutung kann zu einem Hämothorax führen. Behandlungsoptionen umfassen eine VATS oder offene Exploration und Evakuierung des Hämatoms. Medikamente wie z.B. Warfarin, aber auch Knoblauch und Ginseng können zur erhöhten Blutungsneigungen führen. Aspirin muss vor der Operation nicht pausiert werden. Ticagrelor und Warfarin sollen rechtzeitig pausiert und gegebenenfalls überbrückt werden. ^{[63][164]}

Eine **prolongierte Luftleckage** liegt vor, wenn eine Parenchymfistel länger als eine Woche andauert. Faktoren, die das Risiko einer Luftfistel erhöhen, umfassen: Emphysem, Fibrose, Malnutrition, Immunsuppression, neoadjuvante Bestrahlung, Infektion, Steroidgebrauch und Diabetes mellitus. Um das Risiko für persistierende Luftfisteln zu vermindern stehen intraoperativ mehrere Techniken zur Verfügung:

- Verschluss von Luftfisteln - identifiziert indem die Thoraxhöhle mit steriler Kochsalzlösung befüllt wird und das Anästhesieteam die Lunge aufbläht;
- eine Verstärkung der Klammernaht mit Rinderperikard, Polytetrafluorethylen oder Kollagen;

- lungenschonende intraoperative Beatmung.^{[127][164]}

Häufig genügt ein Zuwarten mit kontinuierlicher Drainage. Im Verlauf kann eine Pleurodesese indiziert sein – z.B. mit Instillation von sklerosierendem Material in den Pleuraraum oder Pleurektomie, um Pleura visceralis und parietalis zu verkleben.^[63]

Eine **Pneumonie** zeigt sich klinisch mit Dyspnoe, Tachykardie und Fieber, innerhalb der ersten postoperativen Woche. Risikoindikatoren für eine postoperative Pneumonie sind:

- Raucher im fortgeschrittenen Alter und schlechtem Ernährungszustand mit niedriger FEV1 (und DLCO) z.B. im Rahmen einer koexistierenden COPD;
- maligne Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium und/oder neoadjuvanter Therapie;
- Überdosierung von Opioid-Analgetika;
- Serumalbuminspiegel $< 3,5 \frac{g}{dl}$ und eine herabgesetzte 6-Minuten-Gehstrecke;
- Atelektasen und Sekretretention.

Therapeutisch stehen Antibiotika zur Verfügung, wobei kalkuliert gegen nosokomiale Bakterien therapiert werden soll. Vor Beginn der Antibiotikatherapie sollten Blut- und Sputumkulturen angelegt werden.^{[45][125][128][152]}

Eine Verletzung des **N. phrenicus** kann v.a. bei Adhäsionen, Voroperationen oder zum Zeitpunkt der mediastinalen Lymphknotendisektion stattfinden. Sie verursacht eine Zwerchfelldysfunktion mit Expektorationserschweris, Belastungsdys- und Orthopnoe. Patienten ohne schwerwiegende Lungenerkrankung tolerieren eine einseitige Zwerchfellparese i. d. R. gut. In der Bildgebung kann sich ein hochstehendes Zwerchfell zeigen bzw. ein *Hitzberger-Schnupftest* durchgeführt werden. Dieser Test erlaubt eine genauere Aussage über die Zwerchfellmotilität und zeigt bei abrupter Inspiration ein Absenken der gesunden Zwerchfellkuppel, wohingegen die paretische nach kranial ansteigt. Diese paradoxe Atembewegung kann sich im Verlauf zu einem einseitigen Zwerchfelldruckstand (*Relaxatio diaphragmatica*) entwickeln.^{[5][57][88]} Eine Bestätigung kann durch die Elektromyographie erfolgen. Eine passagere oder persistierende Parese des **N. laryngeus recurrens** kann bereits früh postoperativ anhand schwacher flüsternder Stimme, Heiserkeit und abgeschwächtem Hustenreiz erkannt werden. Die Diagnose wird mittels Laryngoskopie, bei der das betroffenen Stimmband in Paramedianstellung fixiert ist, gestellt.^{[63][127][164]}

Atelektasen können Ursache für Dyspnoe und Hypoxämie sein. Die postoperative Atelektase entwickelt sich aufgrund einer verminderten Compliance des Lungengewebes, einer

beeinträchtigten regionalen Ventilation, postoperative Schmerzen (da sie das spontane tiefe Atmen und Husten stören), erhöhter Produktion von Atemwegssekreten oder Zwerchfellfunktionsstörung. Sinnvolle präventive bzw. therapeutische Maßnahmen sind:

- präoperative Raucherentwöhnung (Reduktion der Sekretproduktion)
- optimale/angemessene Analgesie (z.B. patientenkontrollierte intravenöse Analgesie, Periduralkatheter, Interkostalnervenblockaden),
- Physiotherapie (frühe Mobilisation),
- Absaugen von Sekret (auch im Rahmen einer Bronchoskopie),
- Verwendung von Mukolytika,
- intermittierende Überdruckbeatmung (CPAP = Positive Airway Pressure-Therapie).^[10]
[127] [164]

Das Risiko von thromboembolische Ereignisse wie **Venenthrombosen** und **Lungenembolien** steigt mit zunehmender Operationsdauer und bei Vorliegen einer malignen Erkrankung. Therapeutische Optionen sind die operative Embolektomie, die Katheterembolektomie, die systemische Antikoagulation oder Lysetherapie, wobei Größe, Lage und Grad der hämodynamischen Veränderung der Lungenembolie über die Art der Therapie entscheiden.^[127]

2. ZIELSETZUNG

Die Mobilität kann als komplexer Surrogatparameter angesehen werden, die einen hohen prognostischen Wert für Morbidität und Mortalität hat und sich auf die Lebensqualität auswirkt. Körperliche Leistungsfähigkeit, deren Verschlechterung und kompensatorisches Verhalten können Heilungschancen beeinflussen. Ihre Rolle als Risikoindikator wurde bisher nicht ausreichend charakterisiert. ^[40] Die Abschätzung der funktionellen Operabilität vor Lungenresektion ist sehr wichtig, weil sie Rückschlüsse auf das Operationsrisiko, Komplikationen und Mortalität zulässt und die Indikationsstellung beeinflusst (s. 1.4.2.). Es existieren mehrere apparative Methoden, die aufwändig und von der Mitarbeit des Untersuchten abhängig sind und sich sogar widersprechen können (s. 1.2. und 1.3.). Zudem bilden diese Methoden nur einen Moment ab. Die Abschätzung des Operationsrisikos ist also komplex, sodass nach einfacheren Verfahren gesucht werden soll. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, welche Aussagekraft die alltägliche und eigenständige Mobilität hat.

Die *Pulmobility I* - Studie untersuchte folgende **Fragen**:

1. Korreliert die präoperative Mobilität mit anderen Parametern der funktionellen Operabilität?
2. Hat die präoperative Mobilität Einfluss auf den Genesungsverlauf nach Lungenresektion?
3. Kann die Unterschreitung einer kritischen Schrittzahl als Risikoindikator für eine Lungenresektion herangezogen werden?

Die Ergebnisse der Studie könnten einen Beitrag dazu leisten,

- die präoperativen Untersuchungsgänge im Rahmen einer Lungenresektion zu vereinfachen und zu präzisieren.
- eine genauere Risikostratifizierung in Hinblick auf die funktionelle Operabilität und Genesungsverlauf bzgl. einer Lungenresektion zu ermöglichen.
- Risikokollektive zu ermitteln und ggf. zu trainieren.

3. STUDIENTEILNEHMER, MATERIAL UND METHODEN

Die Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen stimmte unter dem Vorsitz von Herrn Prof. Dr. H. Tillmanns am 31. Juli 2017 dem klinischen Vorhaben dieser Studie zu - geführt unter dem Zeichen 91/17.

3.1. Studiendesign

Bei der *Pulmobility I* – Studie handelt es sich um eine einarmige prospektiv klinische Pilotstudie mit explorativem Ansatz.

3.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Aufgenommen wurden Studienteilnehmer,

- die das 18. Lebensjahr vollendet hatten.
- bei denen eine Indikation zur Lungenresektion gestellt wurde.
- die nach ausführlicher Aufklärung einer Studienteilnahme zustimmten.

Ausgeschlossen wurden Patienten,

- die auf Hilfsmittel zur Fortbewegung angewiesen waren.
- bei denen eine periphere arterielle Verschlusskrankheit höheren Grades bekannt war.
- die dringlich oder als Notfall aufgenommen wurden.
- bei denen im Behandlungsverlauf eine Re-Operation oder eine Wiederaufnahme auf eine intensivmedizinische Station indiziert war.
- bei denen eine Silikon-Allergie bekannt war.
- die gesetzlich betreut wurden.
- die nachweislich mit einem multiresistenten Erreger kolonisiert waren.

3.1.2. Messgrößen

Folgende Variablen der Studienteilnehmer wurden zur Auswertung dokumentiert:

- Geschlecht und Lebensalter zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie
- Körpergröße und -gewicht
- inhalatives Zigarettenrauchen, Kumulativdosis in *package years (py)*
 - Berechnung^[162]:

$$py = (\text{pro Tag gerauchte Zigarettenpackungen}) \times (\text{Anzahl Raucherjahre})$$

- Hauptdiagnose
- Parameter der funktionellen Operabilität: FEV1 und DLCO, jeweils präoperativ, prädiktiv postoperativ (ppo) und 30 Tage postoperativ
- Operationszugang und Resektionsausmaß
- Details zum postoperativen Verlauf: Drainagedauer und Komplikationen
- tägliche Schrittzahl: prä- und postoperativ

3.2. Ablaufplan zum Untersuchungsgang

Im Rahmen der thoraxchirurgischen Sprechstunde des UKGM, Standort Gießen wurden potentielle Studienteilnehmer bezüglich einer Teilnahme an der *Pulmobility I* - Studie befragt. Wurde diese Anfrage bejaht, erfolgte ein persönliches Aufklärungsgespräch in einem separaten Raum. Einschlusskriterien wurden vorab erfragt bzw. geklärt. Eine Empfehlung zur Lungenresektion seitens der interdisziplinären Tumorkonferenz des UKGM oder des *Lungenkrebszentrums Mittelhessens* lag zu diesem Zeitpunkt vor. Die Aufklärung lief standardisiert (s. Anhang VI. 4. *SOP Aufklärungsgespräch*) ab, um jedem Studienteilnehmer den gleichen Informationsstand zu gewährleisten. Innerhalb dieser Aufklärung wurde die Bedeutung des konsequenten Tragens des Podometers hervorgehoben. Zudem wurde daraufhin gewiesen, die individuellen Gewohnheiten während der Messperioden beizubehalten und in keine Richtung (im Sinne einer Steigerung oder Reduzierung) abzuändern. Bei Feststellung von mindestens einem Ausschlusskriterium konnte keine Teilnahme an der Studie erfolgen. Während des Aufklärungsgesprächs wurden Größe, Gewicht, und Rauchgewohnheiten des Studienteilnehmers erfasst. Eine Einverständniserklärung wurde vom Studienteilnehmer und Aufklärenden unterzeichnet. Das Podometer zur präoperativen Schrittzahlmessung wurde an ein Handgelenk des Studienteilnehmers angelegt, sodass es angenehm zu tragen war. Exemplare des Aufklärungsbogens und der Einwilligungserklärung (s. Anhang VI. 3. *Aufklärungsbogen*) wurden dem Studienteilnehmer ausgehändigt, je ein Exemplar verblieb am UKGM. Mit einem in der Sprechstunde vereinbarten Aufnahmetag zur OP wurde der Studienteilnehmer in seine Häuslichkeit entlassen.

Am Aufnahmetag wurde dem Studienteilnehmer das Podometer während der Visite abgenommen, schließlich ausgelesen und aufbereitet. Am OP-Tag erfolgte die Lungenresektion, die von einem onkologisch erfahrenen thoraxchirurgischen Facharzt durchgeführt

wurde. Während des Klinikaufenthalts wurde die intraoperativ eingelegte Thoraxdrainage in Abhängigkeit vom Genesungsverlauf entfernt. Der Studienteilnehmer wurde in der Folge mit einem Termin für eine poststationäre Kontrolle (etwa 1 Woche nach Entlassung) in seine Häuslichkeit entlassen. Am Termin der poststationären Kontrolle wurde dem Studienteilnehmer ein Podometer zur Messung der postoperativen Schrittzahl angelegt und eine Röntgenkontrolle durchgeführt. Außerdem erhielt der Studienteilnehmer einen Termin zur zweiten postoperativen Kontrolle etwa 30 Tage postoperativ, der die Lungenfunktionsuntersuchung und die Abgabe des Podometers beinhaltet. An diesem Tag gab der Studienteilnehmer das Podometer ab. Die aktive Teilnahme an der Studie, die sich ausschließlich auf das Tragen des Podometers beschränkte, war für den Studienteilnehmer hiermit beendet. *Abb. 5.* zeigt hierzu ein Ablaufdiagramm.

Nach Aushändigen des Podometers wurde dieses mit jeweiligem Datum in einem Ausleihverzeichnis (s. Anhang VI.5.) geführt – auch das Einzugsdatum wurde notiert. Beim Auslesen des Podometers wurden die täglichen Schrittzahlen in einen Datenerhebungsbogen übernommen. Ein Messtag setzte sich stets aus 24 Stunden zusammen. Wurde das Podometer beispielsweise um 13.00 Uhr angelegt, wurden die Schritte bis um 13.00 Uhr am darauffolgenden Tag als Schrittzahl eines Messtages gewertet.

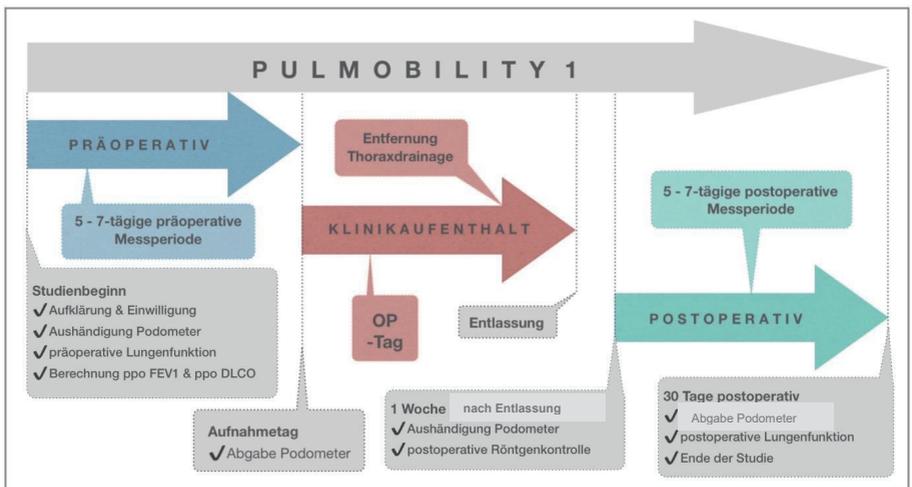


Abb. 5. Ablaufdiagramm zum Untersuchungsgang der *Pulmobility I* - Studie

3.3. Podometer

Zur objektiven Beurteilung der Mobilität wurden Schrittzahlen durch Podometer ermittelt. Um ein passendes Podometer zu finden, wurde zunächst eine Onlinerecherche mit Kombinationen folgender Suchbegriffe durchgeführt: „*Podometer, Schrittzähler, Wearable, Fitnesstracker*“. Zudem bestand E-Mail-Kontakt mit einigen Herstellern. Die erhobenen Daten wurden mit *Microsoft Office Excel® 2010* (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) in einer Tabelle zusammengefasst, gelistet nach: Modell, Eigenschaften, Preis. Das Podometer sollte über kein Display verfügen, um ein Auslesen durch Studienteilnehmer zu verhindern. Zudem sollte es wasserdicht und desinfizierbar sein und einen gewohnten Tagesablauf nicht stören (leicht, kein ausladendes Gehäuse). Im Verlauf wurden Podometer gekauft und für 2 x 7 Tage auf ihre praktischen Eigenschaften getestet. Das Podometer *FTJ1101P* (Firma Fossil, Richardson, Texas, USA) erfüllte am besten die zuvor gestellten Anforderungen, sodass der Kauf von 14 Podometern durch die *Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie* des UKGM finanziert wurde. Der Hersteller wurde nicht über den Grund des Kaufs (Durchführung einer Studie zur Mobilität) in Kenntnis gesetzt, sodass keinerlei Befangenheit bestand.

Die Podometer (*Abb. 6.*) wurden von 1 bis 14 nummeriert und im Ausleihverzeichnis mit dieser Nummer geführt. Ausgelesen wurden die Podometer mit der *Q Motion App* (Firma Fossil, Richardson, Texas, USA). Dazu wurde das Podometer per Bluetooth mit einem Tablet verbunden. Das Podometer besaß kein Display. Ein direktes Ablesen oder Auswerten war dem Studienteilnehmer dementsprechend nicht möglich. Der möglichen Absicht, eine „gute“ Schrittzahl zu erreichen, sollte so entgegengewirkt werden. Aufgrund der Wasserdichtigkeit und dem Gewicht des Podometers konnte der Studienteilnehmer seinen individuellen Gewohnheiten nachkommen. Sportliche Betätigung und Aktivität in Verbindung mit Wasser waren jederzeit ohne Einschränkung möglich. Nach jeder Rückgabe wurde das Podometer aufbereitet. Dazu erfolgte eine Reinigung mit einer klinischen Waschlotion und Wasser; gefolgt von einer Desinfektion mit einem Hautdesinfektionsmittel lt. Hygieneplan des UKGM. Die Batterieladung (*Batterie vom Typ 393*) wurde kontrolliert und ein Wechsel durchgeführt.



Abb. 6. Podometer

Das in der Pulmobility I - Studie verwendete FTJ1101P - Podometer. Die Wasserdichtigkeit wird in ATM angegeben, wobei 1 ATM umgerechnet 101,325 kPa (\cong 759,95 mmHg) entsprechen. ^[91]

3.4. Evaluation der funktionellen Operabilität

3.4.1. Lungenfunktionsuntersuchung

Die Lungenfunktionsuntersuchung (s. 1.3.4.) wurde in der pulmonologischen Funktionseinheit des UKGM, Standort Gießen gemäß internationaler SOPs durchgeführt. Die Messung erfolgte am Ganzkörperplethysmographen *Master Screen Body* (Firma Care Fusion, Höchberg, Deutschland) mit der Software *Sentry Suite Version 2.21* (Firma Care Fusion, Höchberg, Deutschland). Die Untersuchung erfolgte in Kombination mit einer Blutgasanalyse – ausgewertet mit dem Blutgasanalysator *ABL800 FLEX* (Firma Radiometer GmbH, Krefeld, Deutschland).

3.4.2. Berechnung der predicted postoperative values (ppo-Werte)

Die zu erwartenden postoperativen Werte (predicted postoperative values = ppo) von FEV1 und DLCO wurden unter Berücksichtigung des Lungenvolumens, das durch eine Resektion entfernt wird, errechnet. Die Berechnung stellt dabei die Anzahl der resezierten bronchopulmonalen Segmente mit der Gesamtzahl von insgesamt 19 Segmenten (in beiden Lungen) in ein Verhältnis. Beispiel: Für die rechte Oberlappenektomie (Resektion von drei Segmenten) bei einer präoperativen FEV1 von 80%, beträgt die ppo-FEV1 67% ($80\% \times \frac{16}{19} = 67\%$). Eine Berechnung der ppo-Werte ist demnach ausschließlich bei anatomischen Lungenresektionen möglich. Dabei geht die Berechnung von belüfteten Segmenten aus, die somit zur Lungenfunktion beitragen (*Abb. 7.*).^{[30] [47]} 3 bis 6 Monate nach der Operation stimmen die ppo-Werte mit den postoperativen Lungenfunktionsparametern gut überein.^[18]

3.5. Indikationsstellung und Initialstaging

Die Operabilität der Studienteilnehmer der *Pulmobility I* - Studie wurde nach den studienadaptierten Behandlungspfaden des durch die *Deutsche Krebsgesellschaft* zertifizierten *Lungenkrebszentrums Mittelhessen*, Standorte Gießen, Bad Nauheim und Greifenstein, beurteilt. Die angestrebte präoperative Diagnostik zeigt *Tab. 6. (Seite 28).*^[153]

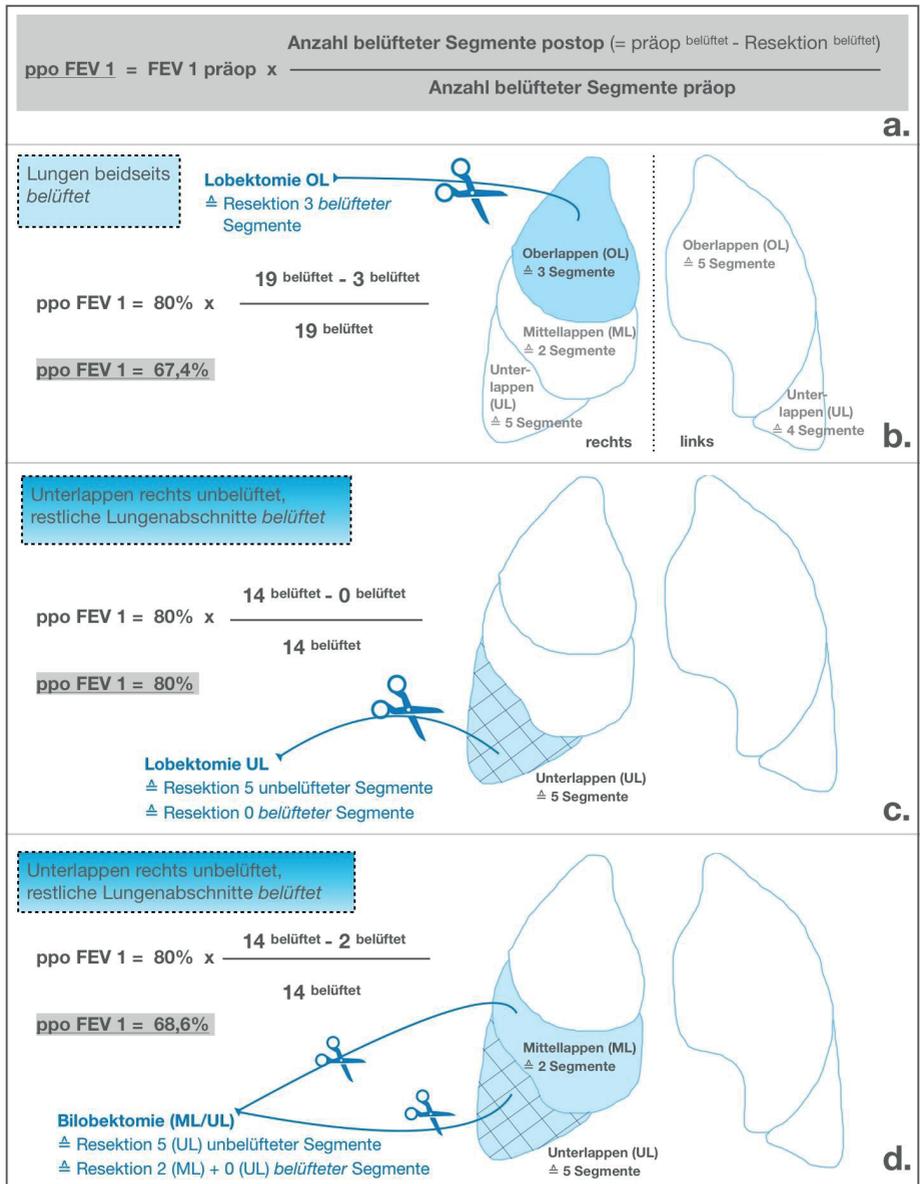


Abb. 7. Berechnung der ppo-Werte

a. allgemeine Formel zur Berechnung der ppo FEV 1 (gilt analog für die DLCO)

- b. *Geplante Lobektomie des Oberlappens rechts (= 3 Segmente) bei beidseits belüfteten Lungen (dementsprechend 19 belüftete Segmente) mit einer präoperativen FEV 1 von 80%. Durch die Resektion werden 3 belüftete Segmente entfernt, sodass postoperativ 16 belüftete Segmente verbleiben. Somit errechnet sich eine ppo FEV 1 von 67,4%.*
- c. *Geplante Lobektomie des Unterlappens rechts (= 5 Segmente). Der Unterlappen ist atelektatisch z.B. durch Tumorwachstum. Alle restlichen Lungenabschnitte sind belüftet (dementsprechend 14 belüftete Segmente). Die präoperative FEV 1 beträgt 80%. Durch die Resektion werden 5 unbelüftete Segmente entfernt, sodass postoperativ 14 belüftete Segmente verbleiben. Somit errechnet sich eine ppo FEV 1 von 80%.*
- d. *Geplante Bilobektomie des Unter- und Mittellappens rechts, dementsprechend 2 plus 5 Segmente. Der Unterlappen ist atelektatisch. Alle restlichen Lungenabschnitte sind belüftet (dementsprechend 14 belüftete Segmente). Die präoperative FEV 1 beträgt 80%. Durch die Resektion werden 2 belüftete und 5 unbelüftete Segmente entfernt, sodass postoperativ 12 belüftete Segmente verbleiben. Es errechnet sich eine ppo FEV 1 von 68,6%.*

Tab. 6. Präoperative Diagnostik vor anatomischer Lungenresektion (nach ^[153])

Initiales Staging	
Bildgebung und Endoskopie	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thorax-CT mit Kontrastmittel ▪ FDG-PET-CT ▪ Bronchoskopie ggf. mit EBUS-TBNA ▪ Schädel-Magnetresonanztomographie 	
Gewebediagnostik	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ zur Diagnosesicherung und Bestimmung des Tumortyps ▪ diagnostische Sicherheit bzgl. mediastinaler Metastasierung ▪ therapierelevante Eigenschaften (EGFR-, PD-L1-Mutation) ▪ Primärtumor: Bronchoskopie und/oder VATS ▪ Nodalstatus: EBUS-TBNA und/oder Mediastinoskopie ▪ bei thorakaler Metastasierung: Bronchoskopie, CT-gesteuerte Stanzbiopsie, VATS; bei Erguss: Punktion 	

Tab. 6. Präoperative Diagnostik (nach ^[153]) vor anatomischer Lungenresektion (*Fortsetzung*)

Operabilität
Lungenfunktion
<ul style="list-style-type: none">■ Pulmologische Basisdiagnostik mit:<ul style="list-style-type: none">▪ Anamnese und Auskultation Lunge▪ Treppentest▪ Bodyplethysmographie, DLCO und Blutgasanalyse■ Indikation für erweiterte Funktionsdiagnostik vor Pneumonektomie, bei Hypoxie/ Hyperkapnie, präop FEV1/DLCO > 70% oder ppo FEV1/DLCO > 50%:<ul style="list-style-type: none">▪ Spiroergometrie oder 6-Minuten-Gehstrecke▪ Lungenperfusionsszintigraphie
Kardiovaskuläre Funktion
<ul style="list-style-type: none">■ Kardiovaskuläre Basisdiagnostik mit:<ul style="list-style-type: none">▪ Anamnese und Auskultation Herz und hirnversorgende Gefäße▪ EKG■ Indikationen für transthorakale Echokardiographie:<ul style="list-style-type: none">▪ pathologische Befunde in der Basisdiagnostik (z.B. im Rahmen einer Herzinsuffizienz)▪ vor Pneumonektomie■ erweiterte Funktionsdiagnostik:<ul style="list-style-type: none">▪ koronare Herzkrankheit: Belastungs-EKG, Stressecho, Koronarangiographie▪ Pulmonal-arterielle Hypertension: Rechtsherzecho/-katheter▪ zerebrovaskuläre Insuffizienz: Ultraschall der hirnversorgenden Gefäße

3.6. Lungenresektion

3.6.1. Operationsvorbereitung

Nach stationärer Aufnahme erhielt jeder Studienteilnehmer ein ausführliches chirurgisches und anästhesiologisches Aufklärungsgespräch. Die OP erfolgte in total intravenöser Allgemein-anästhesie und mit einem Narkosegerät *Modell Primus (Firma Dräger, Lübeck, Deutschland)*. Das Anästhesieteam bestand aus einem Arzt (Facharzt für Anästhesiologie oder erfahrener Assistenzarzt unter Aufsicht) und einem Kollegen der Anästhesiepflege. Präoperativ wurden ein Doppellumentubus, ein zentraler Venenkatheter, ein Katheter zur invasiven Blutdruckmessung und ein transurethraler Blasenkatheter gelegt. Das OP-Team bestand aus einem Operateur

(Facharzt für Thoraxchirurgie), 1-2 Assistenten (Assistenzarzt, Student im Praktischem Jahr, Famulant) und 2 Kollegen der OP-Pflege (ein Instrumentierender und ein Springer). In Narkose erfolgte die Lagerung, in überstreckter Seitenlagerung mit Hilfe einer Vakuummatratze (Abb. 9.). Dann wurde das OP-Gebiet mit gefärbtem Desinfektionsmittel desinfiziert und mit steriler Abdeckung versehen. Es erfolgte eine Hautinzision und der geplante Eingriff wurde durchgeführt. Im Falle einer VATS - durchgeführt mit einem Videoturm (Firma Storz, Tuttlingen, Deutschland) lagen alle Materialien für eine Konversion, also der Umstieg von VATS zur offenen Chirurgie, in unmittelbarer Nähe bereit. Die reine OP-Dauer für eine Keilresektion betrug ca. 30 Minuten, für eine anatomische Resektion 2 bis 3 Stunden.

3.6.2. Chirurgische Zugangswege

Standardzugänge für die offene Chirurgie waren die anterolaterale Thorakotomie bzw. die videoassistierte thorakoskopische Chirurgie. Rundherde sowie NSCLC im Stadium I wurden mittels VATS und NSCLC im Stadium II sowie III wurden offen chirurgisch operiert. Der Umstieg eines thorakoskopisch begonnenen Eingriffs zur Thorakotomie (Konversion) war in manchen Fällen indiziert.

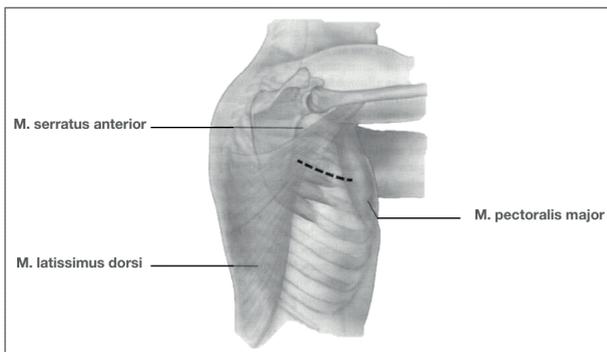


Abb. 8.
Anterolaterale
Thorakotomie
(modifiziert nach ^[84])

Die **anterolaterale Thorakotomie** (Abb. 8.) bietet eine gute Übersichtlichkeit und Erreichbarkeit aller wichtigen Strukturen. Relevante Landmarken sind: Mamille, Unterbrustfalte und Angulus inferior der Scapula. Die Haut wurde auf Höhe des 4. Interkostalraums, der direkt auf Hilus und Interlob führt, zwischen M. pectoralis major und M. latissimus dorsi inzidiert. Nachdem das Subkutangewebe durchtrennt wurde, wurde der M. serratus anterior in seinem Faserverlauf durchtrennt, um Rippen und Interkostalmuskulatur frei

zu legen. Um M. latissimus dorsi und N. thoracicus longus zu schonen, wurden diese bei diesem Manöver nach dorsal gehalten. Nun wurde die zu operierende Lunge aus der Belüftung genommen und eine Einlungenbeatmung durchgeführt. Dann wurde die Interkostalmuskulatur am Oberrand der 5. Rippe durchtrennt, sodass die Interkostalnerven und -gefäße geschont wurden. Der eingesetzte Rippenretractor wurde kleinschrittig geöffnet. Der Thorakotomieverschluss erfolgte nach Einbringen einer Drainage schichtweise.

Minimalinvasive Verfahren, bei denen ein Videothorakoskop zum Einsatz kommt und die Zugangsinzision ohne Verwendung eines mechanischen Rippenretractors geschieht, sind als **videoassistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS)** definiert. Bei der VATS (*Abb. 9*) wurden eine 3 bis 5 cm lange axilläre Thorakotomie (i.d.R. auf Höhe des 4. bis 5. ICR) und weiter inferior platzierte Trokarzugänge kombiniert, wobei diese in Abhängigkeit von der Indikation bezüglich Position, Anzahl und Durchmesser variabel waren. Die VATS stellt eine anerkannte Alternative zur Thorakotomie für die anatomische Lungenresektion dar und hat sich zudem in den letzten zwei Jahrzehnten als bevorzugter Zugang für viele Thoraxoperationen etabliert. Die VATS ist eine technisch sichere und onkologisch korrekt durchführbare Operation mit ausgezeichnetem Überleben bei Stadium I – Lungenkarzinomen und unbestrittenem Nutzen in Bezug auf die Genesung des Patienten. Das 3 bis 5 - fach vergrößerte und 30° bis 45° abgewinkelte Thorakoskop kann Einstellungen und Blickwinkel schaffen, die durch die offene Chirurgie nicht zu erreichen sind. Die VATS ermöglicht darüber hinaus weniger Narbenbildung, geringeres Trauma, weniger postoperative Schmerzen und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt. Der Blutverlust ist bei der VATS signifikant geringer, die Operationszeit hingegen signifikant länger. Zum Entfernen des Resektats wurde ein Bergebeutel verwendet. ^{[24] [28] [33] [55] [69] [75] [93] [106] [110] [111]}

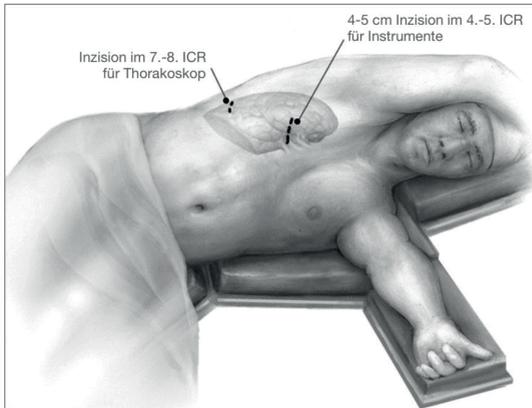


Abb. 9.
Lagerung und VATS-
Inzisionen (modifiziert nach
[24])

3.6.3. Resektionsarten und -technik

Die **atypische Lungenkeilresektion** ohne Beachtung der anatomischen Grenzen orientiert sich am Befund. Typische Indikation sind:

- diagnostische Keilresektion pulmonaler Rundherde oder Infiltrate,
- als Teil einer definitiven therapeutischen Intervention pulmonaler Prozesse (Bullae oder Metastasenchirurgie),
- Lungenkarzinom bei erhebliche eingeschränkter funktioneller bzw. allgemeiner Operabilität.

Die Keilresektion kann nach entsprechender Palpation des Rundherds mit einer Resektionsklemme und chirurgischer Naht oder als Klammernahtresektion durchgeführt werden. Hierbei muss ein Sicherheitsabstand von gesundem Parenchym eingehalten bzw. darf der Lungenrundherd selbst nicht eingeklemmt werden (Gefahr der Ruptur oder dem Absetzen von Metastasen). Das Lungenresektat kann im Bedarfsfall intraoperativ einer histopathologischen Diagnostik (Schnellschnitt) zugeführt werden. Das Ergebnis dieser Diagnostik kann eine weiterführende anatomische Lungenresektion notwendig machen.

Die **anatomische Lungenresektion** (*Abb. 10.*) respektiert anatomische Grenzen und beinhaltet die:

- (Bi-/Tri-/4-fache) Segmentektomie,
- Lobektomie, Bilobektomie sowie Manschettenlobektomie und
- Pneumonektomie.

Jede anatomische Lungenresektion beinhaltet die individuelle getrennte Präparation und Dissektion der Pulmonalarterien und -venen und Bronchien in ausreichender Länge: je nachdem auf Segment-, Lappen- oder Lungenhilusebene. Die onkologische Lungenresektion als Therapie des Lungenkarzinoms beinhaltet zusätzlich eine systematische Lymphknoten-dissektion der hilären, interlobären und ipsilateralen Lymphknotenstationen (s. 1.1.3. und Anhang VI. 1.). Nach erfolgter Lungenresektion wird die Dichtigkeit der Bronchusabsetzung oder -anastomose unter sterilem Kochsalz in Verbindung mit einer Überdruckbeatmung überprüft.

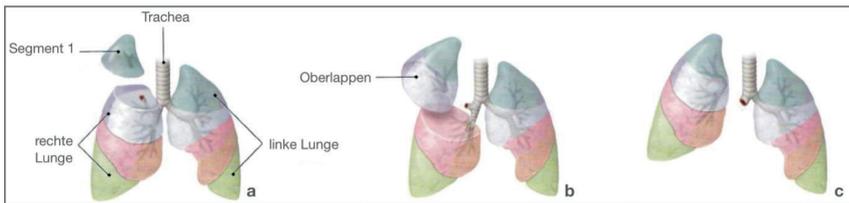


Abb. 10. Anatomische Lungenresektionen (modifiziert nach ^[124])

(a) Segmentektomie; (b) Lobektomie; (c) Pneumonektomie

Die **Segmentektomie** (Abb. 10.) ist aufgrund der Unabhängigkeit der einzelnen Lungensegmente möglich. Sie wird am häufigsten bei Patienten mit Lungenkarzinom bis zu einer Größe von 2 cm durchgeführt. Die intersegmentalen Venen werden von zentral nach peripher entlang ihres Verlaufs disseziert, gefolgt von Arterie und Bronchus. Nach einer selektiven Probelüftung wird das Segment mit einem Stapler in der intersegmentalen Fissur im gesunden Parenchym abgesetzt. Befindet sich ein Lungenrundherd in der Nähe der Segmentgrenzen, kann dies eine Bi- oder Trisegmentektomie notwendig machen. So werden die Segmente 1 bis 3 (rechts und links) und die linken Segmente 4 plus 5 (*Lingula*) häufig zusammen reseziert.

Bei der **Lobektomie** (Abb. 10.) wird ein kompletter Lungenlappen entfernt. Eine Sonderstellung besitzt die **Manschettenlobektomie** oder *Sleeve-resection* (Abb. 11.). Die Manschettenlobektomie kann in geeigneten Fällen eine Pneumonektomie ersetzen. Bei dieser wird zusätzlich zur Lobektomie ein Bronchus- und/oder Pulmonalarteriensegment reseziert. Erforderlich kann dies z.B. in folgendem Szenario sein: der Tumor greift ausgehend vom rechten Mittellappen auf den Zwischenbronchus, der Unterlappen ist allerdings tumorfrei. In

diesem Fall wird das befallene Bronchussegment im Zusammenhang mit dem tumortragenden Lappen reseziert und Unterlappen- und Zwischenbronchus end-zu-end anastomosiert. Analog dazu kann eine Resektion und Anastomosierung etwaig betroffener Arteriensegmente erforderlich werden. Der Einsatz einer Gefäßprothese kann notwendig sein. [49][57][75][84][93][110][158]

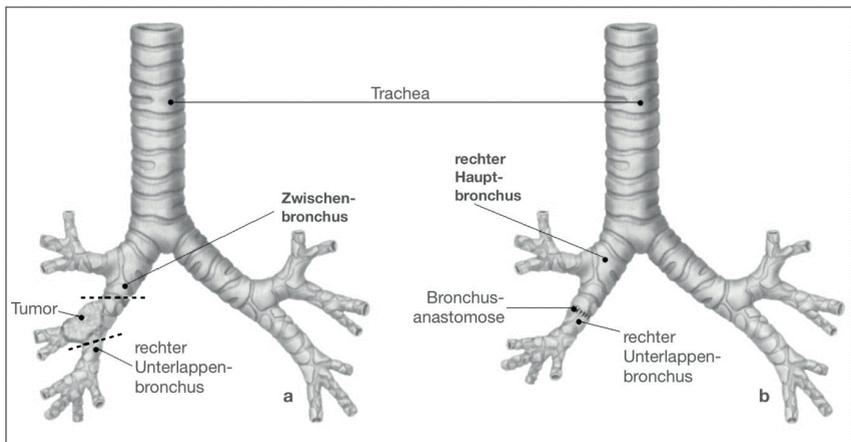


Abb. 11. Manschettenlobektomie (modifiziert nach [84])

Mittellappentumor, der den Zwischenbronchus infiltriert - vor (a) und nach (b) Resektion des tumortragenden Bronchussegments (gestrichelte Linien zeigen Inzision an)

Eine anästhesiologische Besonderheit bei Lungenresektion ist die **Einlungenventilation** mittels Doppellumentubus. Der Doppellumentubus ist ein gegabelter Tubus mit separatem Tracheal- und Endobronchiallumen, mit dem beide Lungen unabhängig voneinander beatmet werden können. Das Tracheallumen endet oberhalb der Carina, während das Bronchuslumen gewinkelt ist und in den Hauptstammbronchus führt. [6]

3.6.4. Regelhafter postoperativer Verlauf

Nach dem Eingriff erfolgte eine Verlegung des Studienteilnehmers auf die klinikinterne Intermediate Care Station für eine Nacht mit entsprechender Versorgung. Dann erfolgte die Verlegung auf die periphere thoraxchirurgische Station. Die postoperative Schmerztherapie richtete sich nach der Analgetikatherapie gemäß WHO-Schema Stufe III, bestehend aus einem

zentral wirksamen, mindestens einem peripher wirksamen Analgetikum und einer Bedarfsmedikation. Die Mobilisation und Atemtherapie begann frühestmöglich. Die intraoperativ gelegte Thoraxdrainage (24 Charrière) war mit einem elektronischem Drainagesystem (Thopaz 1, Firma Medela, Baar, Schweiz) bei einem Sog von ca. -15 mmHg verbunden. Nach Pneumonektomien erfolgte kein Sog auf die Drainage (und eine regelhafte Entfernung am ersten postoperativen Tag). Die Entfernung der Drainage erfolgte bei vollständig ausgedehnter Lunge in Abhängigkeit von der Fördermenge (Luftfistelrate < 20 ml/min; Flüssigkeitsfördermenge < 250 ml/d) mit entsprechender Röntgenkontrolle 24 h nach Drainagenentfernung. Im Verlauf ging der endgültig histopathologische Befund in Ergänzung zur intraoperativ eingesendeten Schnellschnittuntersuchung aus dem *Institut für Pathologie* des UKGM ein. Am Entlasstag erhielt der Studienteilnehmer zwei ambulante Wiedervorstellungstermine – je ein Termin eine Woche nach Entlassung und 30 Tage postoperativ (Abb. 5.).

3.7. Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde in der elektronischen Datenbank von *pubmed* mit Kombinationen folgender Suchbegriffe durchgeführt: „*mobility, pedometer, solitary pulmonary nodule, lung cancer, lung function, DLCO, FEV1, lung resection, VATS, segmentectomy, thoracic surgery, complications*“. Des Weiteren erfolgte die Recherche in Literaturwerken der Zweigbibliothek für Natur- und Lebenswissenschaften der Universitätsbibliothek der JLU Gießen. Die Literaturverwaltung wurde mit der Software *citavi 6.3* (Swiss Academic Software GmbH, Wädenswil, Schweiz) vorgenommen.

3.8. Datenmanagement und Statistische Methoden

Das Untersuchungskollektiv setzte sich aus 110 Studienteilnehmern zusammen, die in einem Zeitraum von August 2017 bis April 2019 konsekutiv in die Studie aufgenommen wurden. Jeder Studienteilnehmer erhielt zu Studienbeginn eine Nummer und wurde nachfolgend pseudonymisiert geführt. Die statistische Auswertung wurde durch das *Institut für Medizinische Informatik* des UKGM, Standort Gießen unterstützt. Zunächst wurden alle Variablen unter Verwendung der elektronischen Patientenakte des klinikinternen Dokumentationssystems *meona* (MEONA GmbH, Freiburg, Deutschland) in einen Datenerhebungsbogen erfasst. Die erhobenen Daten wurden mit *Microsoft Office Excel® 2010* (Microsoft Corporation, Redmond,

Washington, USA) in einer Tabelle zusammengefasst. Zur statistischen Analyse wurde das Statistikprogramm *SPSS* (Firma IBM, Armonk, New York, USA) genutzt. Die tabellarische bzw. graphische Darstellung erfolgte ebenfalls mit *Microsoft Office Excel*® und *SPSS*. Die Stichproben der Messgrößen Schrittzahl und FEV1 und DLCO wurde demselben Studienteilnehmer vor und nach Resektion entnommen (*Abb. 5.*), weshalb die zwei Stichproben voneinander abhängig waren.

Zunächst wurden alle metrisch skalierten Messgrößen mittels graphischer Methoden (Histogramm) auf Normalverteilung geprüft. Bei normalverteilten Messgrößen wurden Methoden der deskriptiven Statistik, wie Mittelwert und Standardabweichung angewendet. Bei nicht normalverteilten Messgrößen wurden der Median sowie Minimum und Maximum angewendet. Um die Häufigkeiten der nominal skalierten Daten (Rauchgewohnheiten, Diagnosen, OP-Zugang und Resektionsausmaß) zu veranschaulichen, wurden Balkendiagramme erstellt. Zur Darstellung von OP-Zugang und Resektionsausmaß in jeweiliger Abhängigkeit von der Diagnose wurden gruppierte Balkendiagramme mit unterschiedlicher Farbmarkierung angefertigt. Um einen dezidierteren Einblick in die Verteilung zu gewinnen, wurden nach kontextueller Untergliederung die Häufigkeiten einzelner Diagnoseuntergruppen in einer Tabelle zusammengefasst.

Die **Beurteilung des Genesungsverlaufs** erfolgte anhand der Drainagedauer und postoperativer Komplikationen. Um einen Einblick in die Drainagedauer der gesamten Studienpopulation zu bekommen, wurden Median sowie Minimum und Maximum, bestimmt. Um die Häufigkeiten der postoperativen Komplikationen zu veranschaulichen, wurden Balkendiagramme erstellt. Kam es bei einem Studienteilnehmer zu mehr als einer Komplikation, wurden die jeweiligen Komplikationen in die Gesamthäufigkeit inkludiert.

Im Rahmen der **Schrittzahlanalyse** wurden aus der ca. einwöchigen Messperiode ein Tagesmittel errechnet. Dann wurden statistische Methoden, wie Median, Minimum und Maximum angewendet und zur besseren Übersicht tabellarisch zusammengefasst. Ein post/prä-Quotient wurde errechnet, der das Tagesmittel der post- und präoperativen Schrittzahl ins Verhältnis setzte ($\text{post/prä-Quotient} = \frac{\text{Tagesmittel}_{\text{postop Schrittzahl}}}{\text{Tagesmittel}_{\text{präop Schrittzahl}}}$). Unter Verwendung dieses Quotienten konnte der Anteil der Schrittzahl, welcher postoperativ vom Ausgangswert (Tagesmittel der präoperativen Schrittzahl) erreicht wurde, ermittelt werden. Zur Synopsis der postoperativen Messperioden wurde ein Diagramm erstellt. Im Weiteren sollte

der Zusammenhang zwischen prä- und postoperativer Schrittzahl bestimmt werden, weshalb ein Korrelationskoeffizient nach *Spearman* r_s (nach vorheriger Prüfung auf Normalverteilung, die sich nicht bestätigte) errechnet und auf Signifikanz p geprüft wurde. Die Effektstärke wurden nach *Cohen* interpretiert (Tab. 7.). Zur graphischen Darstellung wurde ein Streudiagramm mit Trendgerade erstellt. Unter Verwendung des t-Tests für abhängige Stichproben (und dessen Prüfung auf Signifikanz) wurde der Vergleich zwischen prä- und postoperative Schrittzahl untersucht.

Tab. 7. Effektstärke nach *Cohen* ^[29] [78]

Korrelationskoeffizient r/ r_s	Eta-Koeffizient η	Effektstärke nach <i>Cohen</i>
$\geq 0,1$	$\geq 0,01$	marginal
$\geq 0,3$	$\geq 0,06$	moderat
$\geq 0,5$	$\geq 0,14$	stark

Bei der Analyse der **Lungenfunktionsparameter** wurden Mittelwert, Minimum, Maximum und Standardabweichung angewendet und zur besseren Übersicht tabellarisch zusammengefasst. Um den Zusammenhang zwischen den Lungenfunktionsparametern zu bestimmen, wurden Korrelationskoeffizienten nach *Pearson* r (nach vorheriger graphischer Prüfung und Bestätigung auf Normalverteilung) errechnet, auf Signifikanz geprüft und im Sinne der Übersichtlichkeit tabellarisch zusammengefasst. Die Effektstärken wurden nach *Cohen* interpretiert (Tab. 7.). Bei einem p -Wert $\leq 0,05$ wurde von einer statistischen Signifikanz ausgegangen.

Um **Zusammenhänge** zwischen Schrittzahl und FEV1 und DLCO zu bestimmen, wurden Korrelationskoeffizienten nach *Spearman* (da Schrittzahlen nicht normalverteilt) errechnet und auf Signifikanz geprüft. Die Effektstärke wurden nach *Cohen* interpretiert (Tab. 7.). Bei einem p -Wert $\leq 0,05$ wurde von einer statistischen Signifikanz ausgegangen. Zur graphischen Darstellung wurden Streudiagramme mit Trendgeraden erstellt. Um die Änderung der präoperativen zur postoperativen Schrittzahl in Abhängigkeit von der FEV1 aufzuzeigen, wurde ein Diagramm (in Form einer Varianzanalyse mit Messwiederholung, da es sich um eine abhängige Stichprobe handelte) erstellt. Dazu wurden nach Ausmaß der obstruktiven Ventilationsstörung nach GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) ^[148] stratifiziert und die Mittelwerte und die prozentuale Änderung der Schrittzahlen ermittelt. Zur

Beschreibung des Zusammenhangs zwischen Schrittzahlen, klinischen (Drainagedauer, Komplikation und Dignität der Diagnose) und soziodemographischen (Geschlecht, Alter und Rauchgewohnheiten) Daten wurden Korrelationskoeffizienten nach *Spearman* (da Schrittzahlen nicht normalverteilt) errechnet, auf Signifikanz geprüft und ein Streudiagramm erstellt. Zudem wurde der **Eta-Koeffizient** η bestimmt. Der Eta-Koeffizient ist eine Maßzahl zur Beschreibung der Beziehung zwischen nominal und metrisch skalierten Variablen – erstmalig 1905 von *Karl Pearson* publiziert. Für den Eta-Koeffizient hat die abhängige Variable das Niveau der metrischen Skala und die unabhängige das der Nominalskala. So konnten die dichotomisierten nominalen Variablen (Geschlecht und Dignität der Diagnose) mit der metrisch skalierten Variable *Schrittzahl* korreliert werden.^{[11] [12] [150]} Die Effektstärken wurden nach *Cohen* interpretiert (*Tab. 7.*). Zur Darstellung der Änderung der Schrittzahl in Abhängigkeit des Resektionsausmaßes wurde ein Diagramm (in Form einer Varianzanalyse mit Messwiederholung, da es sich um eine abhängige Stichprobe handelte) erstellt. Dazu wurde nach Resektionsausmaß stratifiziert und die Mittelwerte und die prozentuale Änderung der Schrittzahlen ermittelt.

Um einen geeigneten Grenzwert im Sinne einer **kritische Schrittzahl**, ab dem das Auftreten eines komplikativen Verlaufs zu beobachtet war, zu ermitteln, wurde eine ROC- (Receiver-Operating-Characteristics, auch Grenzwertoptimierungs-) Kurve erstellt. ROC-Kurven geben einen Überblick über die diagnostische Qualität (bzw. Genauigkeit) eines Modells, um Studienteilnehmer korrekt in klinisch relevante Untergruppen zu klassifizieren. Auf der Abszisse werden die falsch-positiven Fälle und auf der Ordinate die Sensitivität von 0 bis 1 aufgetragen. Jedes Wertepaar von falsch-positiven Fällen und Sensitivität wird in das Diagramm eingetragen und verbunden, wodurch die ROC-Kurve in Form einer Treppenfunktion entsteht. Eine 45°-diagonale Referenzlinie entspricht der "Ratewahrscheinlichkeit". Bei Verlauf der ROC-Kurve oberhalb („links“) dieser Diagonalen trägt der betrachtete Parameter zur Determinierung bei – ein Verlauf unterhalb („rechts“) trägt nicht zur Determinierung bei. Die *Area under the curve* kann zusätzlich berechnet werden und macht deutlich, in welchem Maß ein Modell zwischen positiven und negativen Ergebnissen diskriminiert kann.^{[50] [165]}

4. ERGEBNISSE

4.1. Klinische und soziodemographische Daten

4.1.1. Geschlechterverteilung und Anthropometrie

Von den Studienteilnehmern waren 39 (35,5%) weiblich und 71 (64,5%) männlich. Das Durchschnittsalter der Studienpopulation lag bei 66,06 Jahren, wobei der jüngste Studienteilnehmer 31 Jahre und der älteste 90 Jahre alt war. Der durchschnittliche BMI der Studienpopulation lag bei $27,34 \text{ kg/m}^2$, wobei der höchste BMI bei $63,6 \text{ kg/m}^2$ und der niedrigste bei $16,56 \text{ kg/m}^2$ lag (Tab. 8.).

	Mittelwert	Standardabweichung
Alter [y]	66,06	9,75
Körpergröße [cm]	172,30	8,86
Körpergewicht [kg]	81,36	20,01
BMI [kg/m^2]	27,34	6,06

4.1.2. Rauchgewohnheiten

82,7% (n = 91) der Studienteilnehmern hatten eine positive Rauchanamnese. Dabei ergab sich eine mediane kumulative Rauchdosis von 34,6 py (min = 1,5 py; max = 175 py). 62 dieser Studienteilnehmer stoppten median 14,9 Jahre (min = 1 Monat; max = 59 Jahre) vor Studienbeginn das Rauchen (Abb. 12.).

4.1.3. Postoperative Diagnosen

In der postoperativen Histologie zeigte sich, dass das NSCLC mit 51,6% in der Studienpopulation die häufigste Diagnose war – gefolgt von benignen Erkrankungen und Lungenmetastasen mit jeweils 18,1%, neuroendokrinen Tumoren mit 8,1% und sonstigen Malignomen mit 4,1% (Abb. 13.).

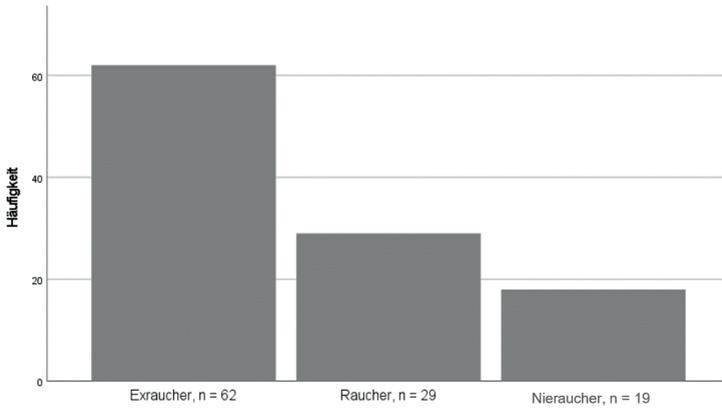


Abb. 12. Rauchgewohnheiten

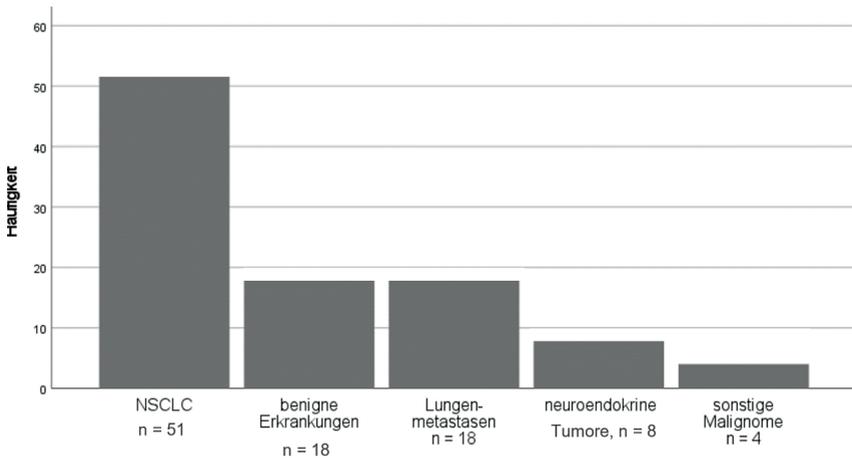


Abb. 13. Postoperative Diagnosen

Nach kontextueller Untergliederung der postoperativen Diagnosen in Diagnoseuntergruppen, zeigte sich, dass die Diagnoseuntergruppe der Adenokarzinome mit etwa einem Drittel aller postoperativen Diagnosen die häufigste war – gefolgt von Plattenepithelkarzinomen mit ca. einem Fünftel aller postoperativen Diagnosen. Bei den neuroendokrinen Tumoren handelte es sich zur Hälfte um Großzellige Karzinome – die damit häufigste Diagnoseuntergruppe

innerhalb der neuroendokrinen Tumore. Bei den Lungenmetastasen handelte es sich in ca. der Hälfte um Metastasen des kolorektalen Karzinoms, die damit die häufigste Diagnoseuntergruppe innerhalb der Lungenmetastasen war. Innerhalb der benignen Erkrankungen waren entzündliche Veränderungen die häufigste Diagnoseuntergruppe (Tab. 9).

Tab. 9. Diagnoseuntergruppen nach kontextueller Untergliederung				
postoperative Diagnose		Häufigkeit der postoperativen Diagnose	Diagnoseuntergruppen	Häufigkeit der Diagnoseuntergruppe
maligne Erkrankungen	NSCLC	51	Adenokarzinom	32
			Plattenepithelkarzinom	15
			Adenosquamöses Karzinom	2
			Pleomorphes Karzinom	1
			nicht näher bezeichnet	1
	neuroendokrine Tumore	8	Großzelliges Karzinom	4
			Karzinoidtumor	2
			SCLC	1
			Diffuse idiopathische pulmonale neuroendokrine Zellhyperplasie (DIPNECH)	1
	Sonstige Malignome	4	Lymphom	1
			Pulmonales Blastom	1
			Pleuramesotheliom	1
			Pulmonales Sarkom	1
	Lungenmetastasen folgender Primärtumore	18	Kolorektales Karzinom	8
			Nierenzellkarzinom	5
			Ovarialkarzinom	1
			Prostatakarzinom	1
			Hypopharynxkarzinom	1
NSCLC			1	
Pleomorphes Weichteilsarkom			1	

Tab. 9. Diagnoseuntergruppen nach kontextueller Untergliederung (*Fortsetzung*)

benigne Erkrankungen	18	Granulom	5
		karnifizierte/organisierende Pneumonie	4
		Hamartom/ Hamartochondrom	4
		Aspergillom	2
		entzündlich-fibrotischer Umbau	1
		Einblutung mit Pulmonalgefäß- Remodeling	1
		Amyloidose	1

4.1.4. OP-Daten

Von allen Lungenresektionen wurden 55,6% minimal invasiv und 39,4% offen chirurgisch durchgeführt. In 5% erfolgte der Umstieg eines thorakoskopisch begonnenen Eingriffs zur Thorakotomie (Konversion) aufgrund:

- einer nicht vollständig zum Stehen zubringende Blutung (n = 2),
- von ausgedehnten Adhäsionen (n = 2) bzw.
- der Notwendigkeit der Zweilungenbeatmung aufgrund von Hypoxie und Azidose bei Einlungenbeatmung (n = 1).

Knapp zwei Drittel der neuroendokrinen Tumore, drei Viertel der Lungenmetastasen und vier Fünftel der benignen Erkrankungen wurden minimal invasiv operiert. Die Hälfte der NSCLC wurde offen chirurgisch operiert. Alle Konversionen wurden bei einem NSCLC durchgeführt (*Abb. 14.*).

Von allen durchgeführten Lungenresektionen waren 73,7% anatomische und 26,3% Keilresektionen. Alle NSCLC und jeweils drei Viertel der neuroendokrinen sowie drei Viertel der sonstigen Malignome wurden durch eine anatomische Lungenresektion operiert. Die Hälfte der Lungenmetastasen wurde durch eine anatomische Lungenresektion operiert. Knapp drei Viertel der benignen Erkrankungen wurden durch eine Keilresektion operiert (*Abb. 15.*).

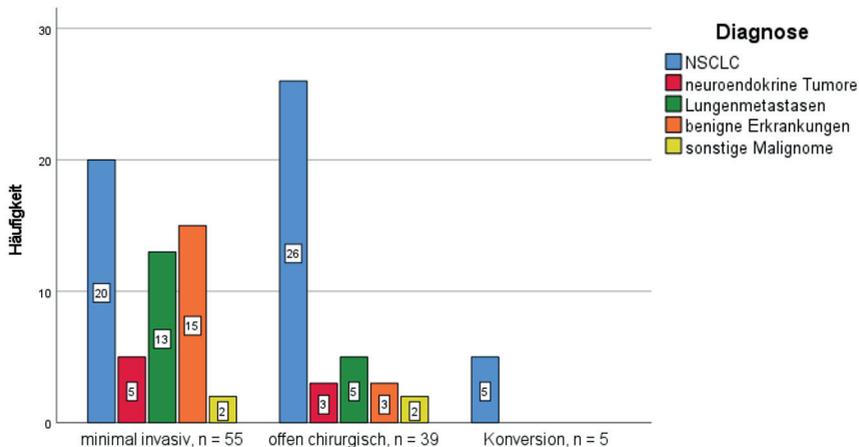


Abb. 14. OP-Zugang in Abhängigkeit von der Diagnose

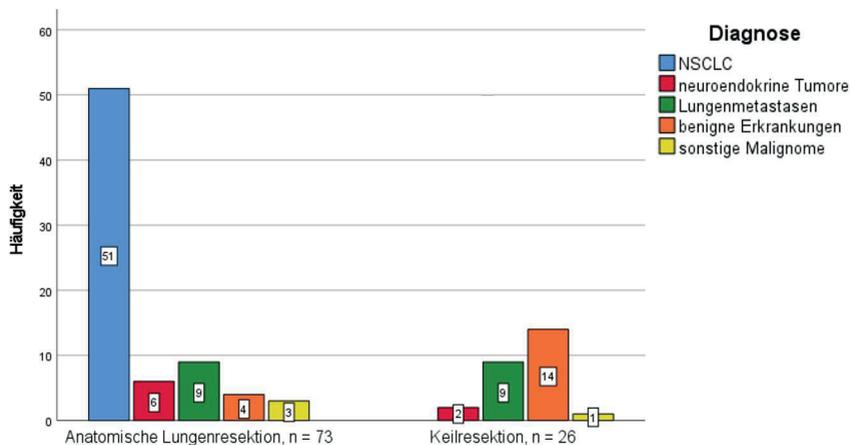


Abb. 15. Resektionsausmaß in Abhängigkeit von der Diagnose

Von allen durchgeführten Lungenresektionen waren 26,3% Keilresektionen. Unter den Keilresektionen befanden sich zu etwas mehr als einem Drittel multiple Keilresektionen, also 2 bis 5 Keile. Von allen durchgeführten Lungenresektionen waren 20,2% Segmentektomien. Unter den Segmentektomien befanden sich zu knapp zwei Drittel Mehrsegmentektomien, also

2 bis 4 Segmente. Von allen durchgeführten Lungenresektionen war die Lobektomie mit 51,5% die häufigste. Unter den Lobektomien befanden sich ca. vier Fünftel einfache Lobektomien und jeweils zu etwas weniger als einem Zehntel Bi- sowie Manschettenlobektomien. Von allen durchgeführten Lungenresektionen waren 2% Pneumonektomien (Abb. 16.). In beiden Fällen handelte es sich um eine Linkspneumonektomie mit Pericardrekonstruktion. Die Linkspneumonektomie wurde jeweils durchgeführt bei:

- einem 16,9 cm großen NSCLC (Plattenepithelkarzinom) im Stadium IIIA, ausgehend von der apikalen Oberlappensegmentgruppe mit Infiltration der Thoraxwand und extrapulmonaler Leitungsbahnen;
- synchronen NSCLC (Adenokarzinome) im Stadium IIIB, ausgehend vom Unterlappen, wobei es sich um jeweils zwei 4,3 cm große Karzinome handelte: einer im Unterlappen, der zweite im Übergangsbereich vom Unterlappen in den Oberlappen.

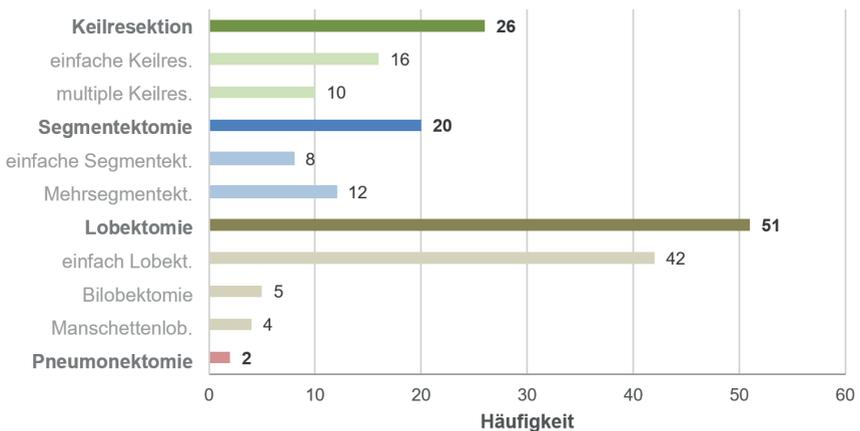


Abb. 16. Gesamthäufigkeiten der Resektionsausmaße

Gezeigt sind die Gesamthäufigkeiten der Resektionsausmaße nach kontextueller Untergliederung.

4.1.5. Postoperativer Verlauf

Die **Drainage** lag median 7,96 Tage ein (min = 1 Tag; max = 51 Tage), wobei eine 3-tägige Drainagedauer (18,9%; n = 18) die häufigste war.

Nach den Lungenresektionen kam es in 70,7% der Fälle zu einem störungsfreien Verlauf – bei 29,3% zu mindestens einer **Komplikation**. In 6 Fällen kam es zu einem Weichteil- bzw. Thoraxwandemphysem, welches damit in der Studienpopulation die häufigste Komplikation war – gefolgt von Herzrhythmusstörungen und Pleuraempyemen (jeweils 5 Fälle). Innerhalb der 29 komplikativen Verläufe kam es in knapp drei Viertel der Fälle zu einer alleinigen Komplikation und in knapp einem Viertel zu mehr als einer Komplikation (*Abb. 17.*). Die Mortalität lag bei Null.

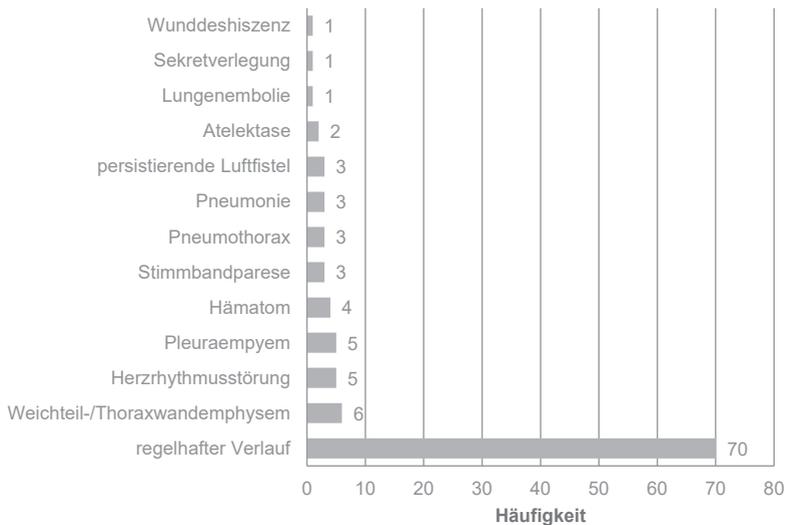


Abb. 17. Häufigkeit postoperativer Komplikationen

4.2. Mobilität

Aus den Schrittzahlen (SZ) der ca. einwöchigen Messperioden – präoperativ median 6,36 Tage und postoperativ median 6,89 Tage – wurde ein Tagesmittel jedes einzelnen Studienteilnehmers errechnet. Der Median dieser Tagesmittel betrug präoperativ 4067 bzw. postoperativ 3351 Schritte (*Tab. 10.*). Der post/prä -Quotient (s. 3.8. *Datenmanagement und Statistische Methoden* → *Schrittzahlanalyse*) zeigte, dass die Studienteilnehmer median postoperativ 75% ihres jeweiligen Ausgangswertes erreichten, wobei sich die prä- und postoperative Schrittzahl signifikant voneinander unterschieden ($t = 5,51$; $p < 0,001$). Nach der Resektion hatten die

meisten Studienteilnehmer eine niedrigere Schrittzahl als vor der Resektion. In ca. einem Fünftel der Fälle erreichten die Studienteilnehmer bei einem $\text{post/prä} - \text{Quotient} \geq 1$ postoperativ eine höhere Schrittzahl als präoperativ, wobei in zwei Fällen ein $\text{post/prä} - \text{Quotient}$ von mehr 2 erreicht wurde.

Tab. 10. Schrittzahldaten			
	Median	Minimum	Maximum
präoperative Schrittzahl	4066,85	605,14	16021,14
postoperative Schrittzahl	3351,00	199,43	12376,57
$\text{post/prä} - \text{Quotient}$	0,75	0,19	2,87

Die prä- und postoperative Schrittzahl korrelierten signifikant ($r_s = 0,546$, $p < 0,001$) miteinander (Abb. 18.). Bei handelte es sich um einen starken Effekt (Tab. 7.).

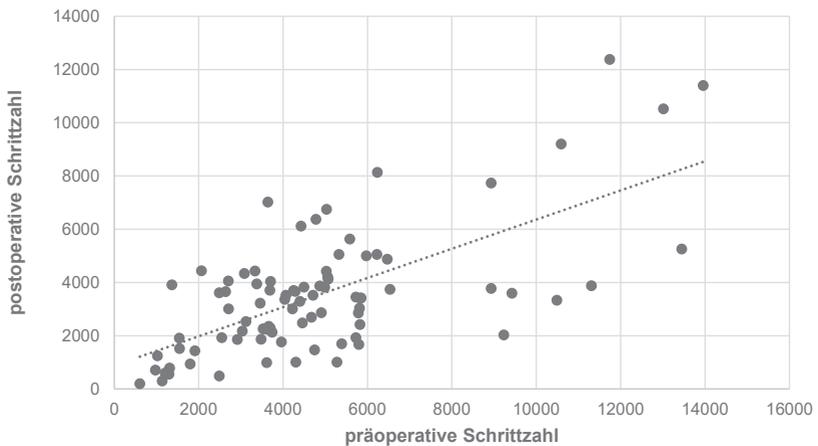


Abb. 18. Postoperative Schrittzahl in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl

→ Streudiagramm mit Trendgerade

→ unter der Annahme eines gerichteten Zusammenhangs zwischen präoperativer (unabhängige Variable, Abszisse) und postoperativer (abhängige Variable, Ordinate) Schrittzahl

Eine Abnahme der Schrittzahl konnte bei jeder Resektionsart beobachtet werden. Die Gruppe der Bi-/Lobektomien erreichte präoperativ die höchste Schrittzahl, gefolgt von der Gruppe der Pneumonektomien. Die Gruppe der Bi/Lobektomien erreichte auch postoperativ die höchste Schrittzahl, gefolgt von der Gruppe der Keilresektionen. Die Keilresektionen, Segment- und Bi-/Lobektomien zeigten eine annähernd gleiche Abnahme der postoperativen Schrittzahl. Die prozentuale Abnahme war mit 18,2% in der Gruppe der Keilresektionen im Vergleich am niedrigsten und mit 73,4% in der Gruppe der Pneumonektomien am höchsten (Abb. 19).

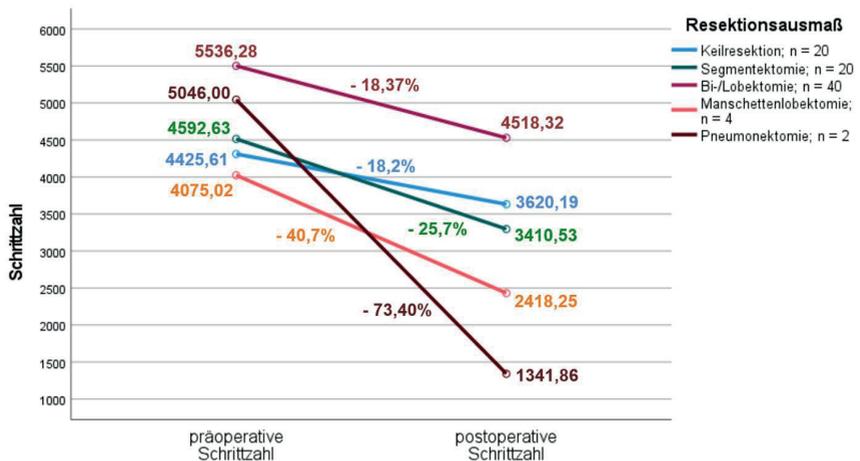


Abb. 19. Prä- und postoperative Schrittzahl in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

Die postoperativen Messperiode dauerte median 6,89 Tage. Der früheste Beginn war der 9. postoperative Tag (max = 59. Tag; Median = 18,5. Tag) und das späteste Ende der 65. postoperative Tag (min = 15; Median 24,5. Tag). Die Studienteilnehmer #33, #54, #58 und #66 begannen die postoperative Messperiode am spätesten (Abb. 20.):

- #33 hatte eine verzögerte Rekonvaleszenz bei Pneumonie und prolongierter Drainagedauer von 51 Tagen,
- #54 stellte sich postoperativ zu einem verspäteten Termin vor,
- #58 und #66 hatten eine verzögerte Rekonvaleszenz bei Pleuraempyem.

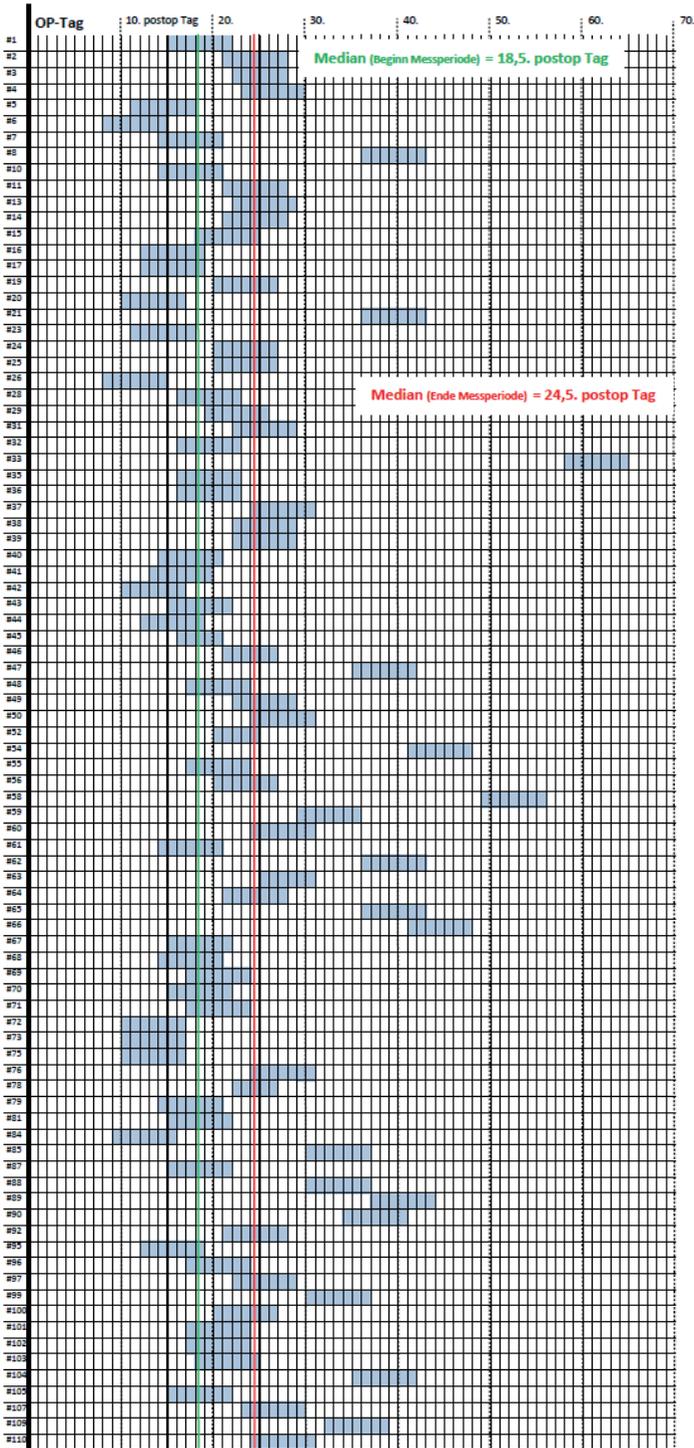


Abb. 20. Postoperative Messperioden einzelner Studienteilnehmer

→ angegeben sind die Median-Werte der ersten und letzten postoperativen Messtage
 → #: Pseudonymisierungsnummer des Studienteilnehmers

4.3. FEV1 und DLCO

Die präoperativ errechneten ppo FEV1 und ppo DLCO zeigten im Subkollektiv (nach anatomischer Lungenresektion) im Mittel ähnliche Werte wie die 30 Tage postoperativ bestimmte FEV1 und DLCO (Tab. 11.). Die postoperativ bestimmte FEV1 korrelierte mit der präoperativ errechneten ppo FEV1 ($r = 0,788$; $p < 0,001$). Die postoperativ bestimmte DLCO korrelierte mit der präoperativ errechneten ppo DLCO ($r = 0,749$; $p < 0,001$).

	Mittelwert	Standardabweichung
FEV1 präoperativ [%]	77,89	21,78
FEV1 ppo [%]	63,76	20,05
FEV1 postoperativ [%]	64,69	18,23
DLCO präoperativ [%]	67,95	19,47
DLCO ppo [%]	55,57	17,49
DLCO postoperativ [%]	52,11	16,79

Sowohl im Gesamtkollektiv als auch im Subkollektiv korrelierten die präoperative FEV1 und die präoperative DLCO (Gesamtkollektiv: $r = 0,522$; $p < 0,001$; Subkollektiv: $r = 0,511$; $p < 0,001$) sowie die postoperative FEV1 und die postoperative DLCO (Gesamtkollektiv: $r = 0,602$; $p < 0,001$; Subkollektiv: $r = 0,598$; $p < 0,001$) signifikant miteinander. Es handelte es sich bei allen beschriebenen Korrelationen um einen starken Effekt (Tab. 7.).

4.4. Zusammenhang zwischen Mobilität, FEV1 und DLCO

Die prä- und postoperative FEV1 korrelierten signifikant mit der präoperativen Schrittzahl (SZ):

- präop FEV1 ~ präop SZ: $r_s = 0,321$; $p = 0,001$ (Abb. 21.);
- postop FEV1 ~ präop SZ: $r_s = 0,305$; $p = 0,005$ (Abb. 22.).

Es handelte es sich jeweils um einen moderaten Effekt (Tab. 7.). Ferner korrelierten die postoperative Schrittzahl und die postoperative FEV1 signifikant miteinander ($r_s = 0,219$; $p = 0,047$).

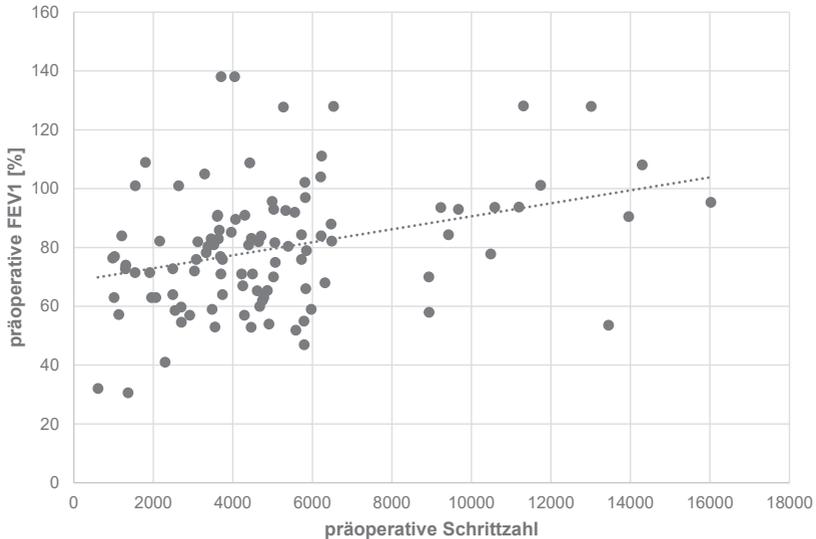


Abb. 21. Präoperative FEV1 in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl

→ Streudiagramm mit Trendgerade

→ unter der Annahme eines gerichteten Zusammenhangs zwischen präoperativer Schrittzahl (unabhängige Variable, Abszisse) und präoperativer FEV1 (abhängige Variable, Ordinate)

Die prä- und postoperative FEV1 waren folgendermaßen verteilt:

- über 80% des Sollwerts betrug sie präoperativ in 46,5% und postoperativ in 22,1% der Fälle,
- lag zwischen 79 und 50% des Sollwerts präoperativ in 50% und postoperativ in 59,3% der Fälle,
- lag zwischen 49 und 30% des Sollwerts präoperativ in 3,5% und postoperativ in 17,4% der Fälle.

Eine FEV1 unter 30% des Sollwerts wurde präoperativ nicht und postoperativ in 1,2% der Fälle~ beobachtet.

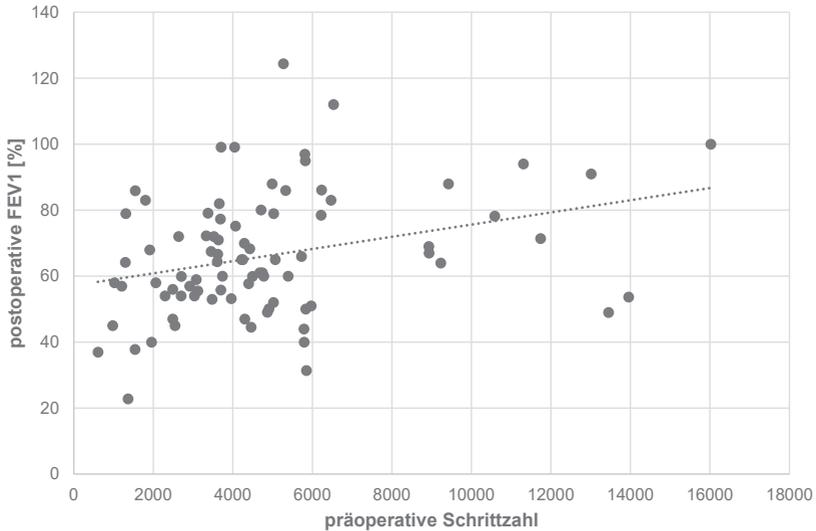


Abb. 22. Postoperative FEV1 in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl

→ Streudiagramm mit Trendgerade

→ unter der Annahme eines gerichteten Zusammenhangs zwischen präoperativer Schrittzahl (unabhängige Variable, Abszisse) und postoperativer FEV1 (abhängige Variable, Ordinate)

Die Schrittzahl nahm je nach Schweregrad der obstruktiven Ventilationsstörung ab (Abb. 23.). Die größte GOLD-Klasse (s. 3.8. → Zusammenhänge) war mit $n = 43$ GOLD II, gefolgt von GOLD I mit $n = 40$ und GOLD III mit $n = 3$. Die GOLD-Klasse I erreichte die höchsten prä- und postoperativen FEV1-Werte und die GOLD-Klasse III die niedrigsten FEV1-Werte. In allen GOLD-Klassen nahm die Schrittzahl postoperativ um etwas mehr als ein Viertel ab. Die prozentuale Abnahme war bei GOLD II mit 27,1% am höchsten und bei GOLD III mit 25,5% am niedrigsten.

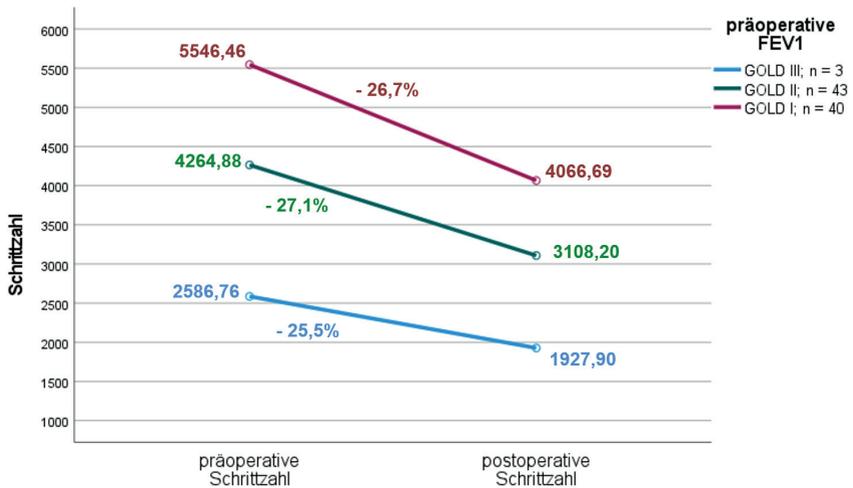


Abb. 23. Prä- und postoperative Schrittzahl bei unterschiedlich schweren Einschränkungen der FEV1

→ stratifiziert nach GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ^[148]

GOLD III: FEV1 < 50% und ≥ 30% (blau)

GOLD II: FEV1 < 80% und ≥ 50% (grün)

GOLD I: FEV1 ≥ 80% des Sollwertes (rot)

Die prä- und postoperative DLCO korrelierten signifikant mit der präoperativen Schrittzahl (SZ):

- präop DLCO ~ präop SZ: $r_s = 0,232$; $p = 0,044$ (Abb. 24.);
- postop DLCO ~ präop SZ: $r_s = 0,295$; $p = 0,009$ (Abb. 25.).

Es handelte es sich jeweils um einen moderaten Effekt (Tab. 7.).

Die prä- und postoperative DLCO waren folgendermaßen verteilt:

- über 80% des Sollwertes betrug sie präoperativ in 28,9% und postoperativ in 7,6% der Fälle,
- lag zwischen 79 und 50% des Sollwertes präoperativ in 52,6% und postoperativ in 50,6% der Fälle,
- lag zwischen 49 und 30% des Sollwertes präoperativ in 14,5% und postoperativ in 34,2% der Fälle,

- unter 30% des Sollwerts betrug sie präoperativ in 3,9% und postoperativ in 7,6% der Studienteilnehmer beobachtet.

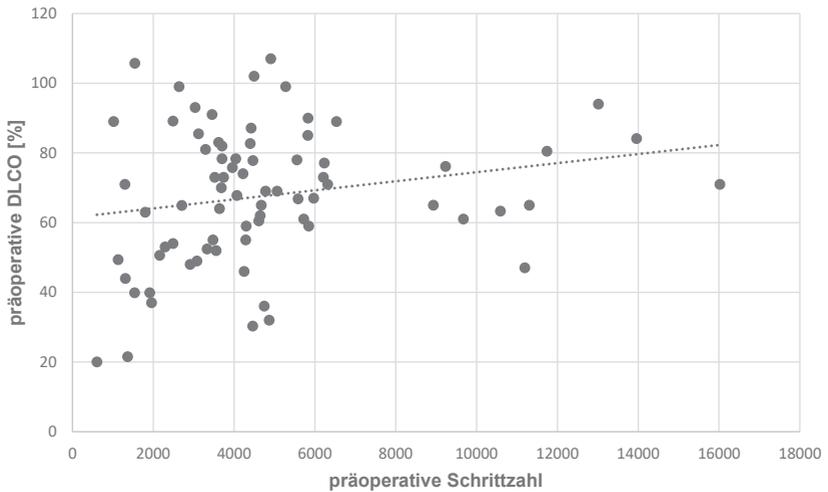


Abb. 24. Präoperative DLCO in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl

→ Streudiagramm mit Trendgerade

→ unter der Annahme eines gerichteten Zusammenhangs zwischen präoperativer Schrittzahl (unabhängige Variable, Abszisse) und präoperativer DLCO (abhängige Variable, Ordinate)

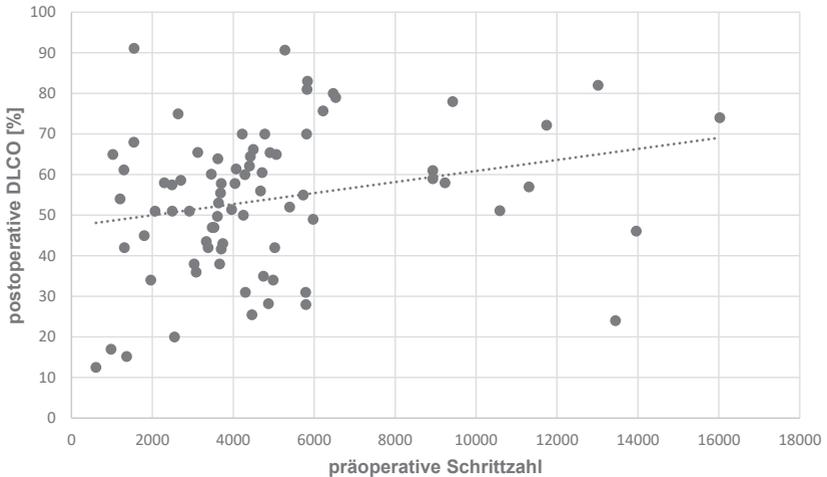


Abb. 25. Postoperative DLCO in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl

→ Streudiagramm mit Trendgerade

→ unter der Annahme eines gerichteten Zusammenhangs zwischen präoperativer Schrittzahl (unabhängige Variable, Abszisse) und postoperativer DLCO (abhängige Variable, Ordinate)

4.5. Zusammenhang zwischen Mobilität, klinischen und soziodemographischen Daten

4.5.1. Mobilität und klinische Daten

Die präoperative Schrittzahl und die **Drainagedauer** korrelierten negativ signifikant ($r_s = -0,301$, $p = 0,003$) miteinander (Abb. 26.). Es handelte es sich um einen marginalen Effekt (Tab. 7.).

Die präoperative Schrittzahl stand mit der **Dignität der Diagnose** (benigne/maligne) in einem starken Zusammenhang ($\eta = 0,178$), wobei Studienteilnehmer mit benigner Diagnose median präoperativ 5272 Schritte und Studienteilnehmer mit malignen Diagnosen median präoperativ 4221 Schritte erreichten.

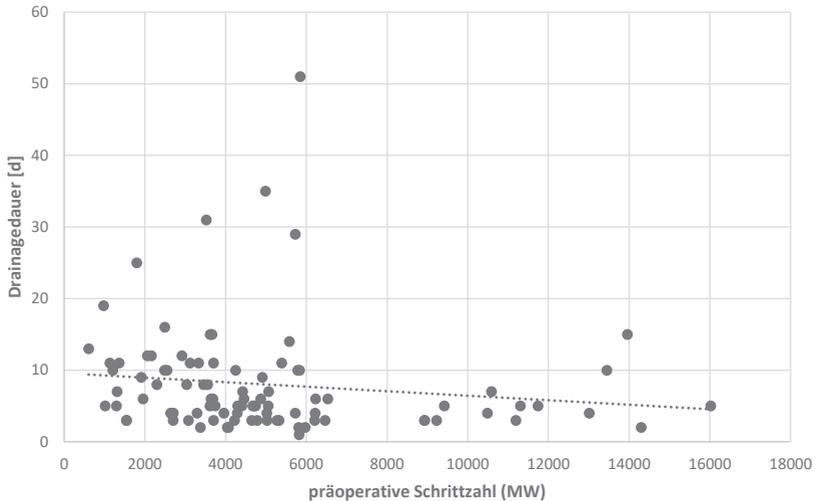


Abb. 26. Drainagedauer in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl

→ Streudiagramm mit Trendgerade

→ unter der Annahme eines gerichteten Zusammenhangs zwischen präoperativer Schrittzahl (unabhängige Variable, Abszisse) und Drainagedauer (abhängige Variable, Ordinate)

Die postoperative Schrittzahl stand moderat mit der **Dignität der Diagnose** (benigne/maligne) in Zusammenhang ($\eta = 0,089$), wobei Studienteilnehmer mit benignen Diagnosen median postoperativ 3866 Schritte und Studienteilnehmer mit malignen Diagnosen median postoperativ 3371 Schritte erreichten. Des Weiteren korrelierten die postoperative Schrittzahl und die Anzahl der **Komplikationen** negativ signifikant ($r_s = -0,211$, $p = 0,048$) miteinander. Die postoperative Schrittzahl stand mit einem komplikativen Verlauf in Zusammenhang ($\eta = 0,234$), wobei Studienteilnehmer ohne komplikativen Verlauf median postoperativ 3559 Schritte und Studienteilnehmer mit komplikativem Verlauf median postoperativ 2273 Schritte erreichten. Bei 88% der Studienteilnehmern mit einem $\text{post/prä} - \text{Quotient} \geq 1$ kam es zu einem störungsfreien Verlauf.

4.5.2. Mobilität und soziodemographische Daten

Die präoperative Schrittzahl stand mit dem **Geschlecht** in Zusammenhang ($\eta = 0,06$), wobei weibliche Studienteilnehmer median präoperativ 5278 Schritte und männliche Studienteilnehmer median präoperativ 4560 Schritte erreichten. Die präoperative Schrittzahl korrelierte negativ signifikant mit dem **Alter** ($r_s = -0,211$, $p < 0,032$) und den **package years** ($r_s = -0,263$, $p < 0,05$).

Die postoperative Schrittzahl stand mit den **Rauchgewohnheiten** in Zusammenhang ($\eta = 0,073$), wobei Studienteilnehmer Nieraucher median postoperativ 3792 Schritte und (Ex-)Raucher median postoperativ 3467 Schritte erreichten.

4.6. Risikostratifizierung

Zur Bestimmung einer kritischen Schrittzahl, bei deren Unterschreiten das Auftreten das Risiko für einen komplikativen Verlauf anstieg, wurde eine ROC- (Receiver-Operating-Characteristics) Kurve erstellt (s. 3.8. → *kritische Schrittzahl*). Diese ROC-Kurve veranschaulichte den Zusammenhang zwischen:

- der präoperativen Wahrscheinlichkeit eines komplikativen Verlaufs, obwohl es postoperativ zu keiner Komplikation kam (falsch-positive Fälle = 1 - Spezifität) und
- der präoperativen Wahrscheinlichkeit eines komplikativen Verlaufs, wobei es postoperativ auch tatsächlich zu einer Komplikation kam (Sensitivität).

Die ROC-Kurve zeigte den o.g. Zusammenhang in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl. *Abb. 27.* zeigt, dass sich die ROC-Kurve unterhalb der 45°- Diagonalen bewegt. Die *Area under the curve* betrug 0,423, sodass keine optimale Unterscheidung zwischen positiven und negativen Ergebnissen gemacht werden konnte.

4.7. Datenvollständigkeit

89,09% der Datensätze waren bezüglich aller Messgrößen vollständig (*Tab. 12.*). Ursachen für die Unvollständigkeit der Daten waren:

- Initialstaging in externer Klinik,
- Operation erkrankungsbedingt zurückgestellt,
- Nicht-Erscheinen zum OP- oder Nachsorgetermin,

- Verlassen der laufenden Studie,
- Podometer verloren, defekt oder mit unverwertbaren Daten zurückgegeben.

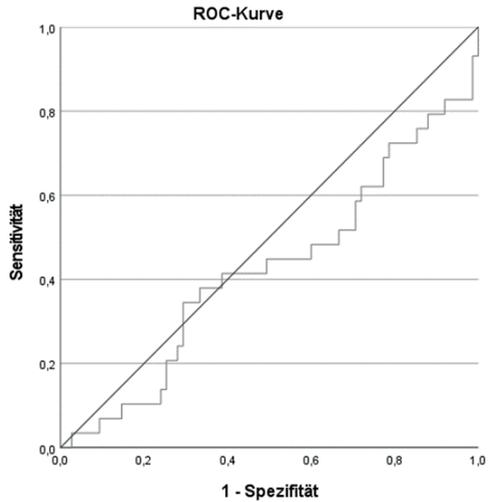


Abb. 27. ROC-Kurve zur kritischen Schrittzahl für einen komplikativen postoperativen Verlauf

Tab. 12. Datenvollständigkeit		
Datenlücken		Vollständigkeit
Häufigkeit		
präoperative Daten		
FEV1	4	96,4%
DLCO	32	70,9%
Schrittzahl	6	94,5%
Resektion	11	90%
postoperative Daten		
FEV1	23	79,1%
DLCO	29	73,6%
Schrittzahl	22	80%

5. DISKUSSION

5.1. *Pulmobility I*

Pulmobility I untersuchte, ob die Mobilität, gemessen in Schritten, mit den Parametern der Lungenfunktion (respektive FEV 1 und DLCO) korreliert und Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen und den Genesungsverlauf nach Lungenresektion hat. Zu diesem Zweck wurde die Mobilität prä- und postoperativ bestimmt. So erhielten von August 2017 bis April 2019 110 Studienteilnehmer mit der Indikation zur elektiven Lungenresektion nach vor und gegen Ende des ersten postoperativen Monats (median 6,89 Tage) ein Podometer ohne Display – zur verblindeten Ermittlung der täglichen Schrittzahl. Dabei sollte das Podometer konsequent während der gesamten Messperiode getragen werden, ohne dabei die gewohnte Mobilität zu ändern. Analysiert wurden neben anthropometrischen Daten (Geschlecht, Alter, BMI) die prä- und postoperative Schrittzahl, die FEV1 und DLCO (jeweils prä- und postoperativ und ppo), Rauchgewohnheiten, Drainagedauer sowie Komplikationen.

Die 39 weiblichen und 71 männlichen Studienteilnehmern (darunter 91 mit positiver Rauchanamnese und median 34,6 py) hatten ein Durchschnittsalter von 66,06 Jahren und einen durchschnittlichen BMI von $27,34 \text{ kg/m}^2$. Im Rahmen der Studie wurde 99 Lungenresektionen, darunter 73 anatomische und 55 in minimal invasiver Technik, mit einer Komplikationsrate von 29,3% durchgeführt. Die postoperative Mortalität lag bei Null. Die Schrittzahl lag median präoperativ bei 4067 und postoperativ bei 3351 Schritten, wobei die prä- und postoperative Schrittzahl signifikant miteinander korrelierten. Die Lungenresektion hatte einen signifikanten Einfluss auf die Schrittzahl mit dem Ergebnis, dass die Studienteilnehmer eine Abnahme der postoperativen Schrittzahl zeigten. Nach Pneumonektomie war dieser Effekt am stärksten ausgeprägt. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Mobilität und Lungenfunktionsparametern gezeigt werden. Die prä- und postoperative FEV1 und DLCO und die präoperative Schrittzahl korrelierten signifikant miteinander. Auch ein Zusammenhang zwischen Mobilität und Genesungsverlauf konnte gezeigt werden. Die präoperative Schrittzahl und die Drainagedauer von median 7,96 Tagen korrelierten negativ signifikant miteinander. Ein komplikativer Verlauf und die postoperative Mobilität waren stark miteinander verknüpft. Ferner stand das Alter in Verbindung mit der Mobilität – je älter ein Studienteilnehmer war, umso weniger Schritte wurden präoperativ erreicht. Auch ein Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und der Mobilität konnte gezeigt werden, wobei ein hoher Zigarettenkonsum

mit einer niedrigeren Mobilität einherging. Des Weiteren zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Mobilität und der Dignität der Diagnose.

Zwei der drei Fragen (s. 2. Zielsetzung) der *Pulmobility I*-Studie konnten erfolgreich geklärt werden:

1. Beziehung zwischen Mobilität und Parametern der funktionellen Operabilität (*Abb. 28.*, blau markiert): Die präoperative Schrittzahl und die präoperative FEV1 und DLCO korrelierten miteinander (s. 4.4.).
2. Einfluss der Mobilität auf den Genesungsverlauf (*Abb. 28.*, grün markiert): Die präoperative Schrittzahl und die Drainagedauer sowie die präoperative Schrittzahl und die postoperative FEV1 und DLCO korrelierten signifikant miteinander (s. 4.4. und 4.5.).

Die 3. Frage nach einer kritischen Schrittzahl, ab der ein komplikativer Verlauf wahrscheinlich war, konnte nicht geklärt werden (s. 4.6.).

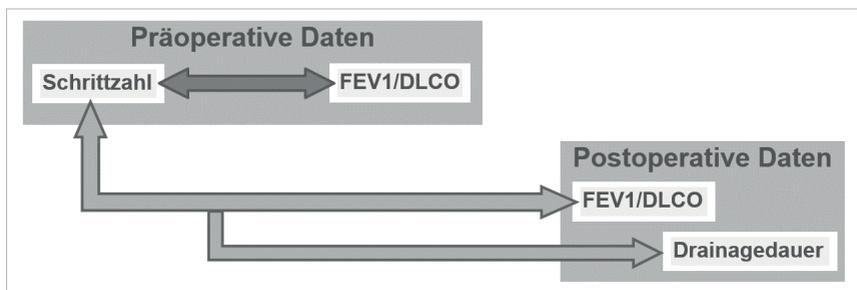


Abb. 28. Beantwortete Fragen der *Pulmobility I* - Studie

5.2. Datenlage zu perioperativen Mobilitätsanalysen in der Thoraxchirurgie

Zunächst seien die von *Novoa et al.* veröffentlichten Studien erwähnt, da diese einen sehr ähnlichen Ansatz wie *Pulmobility I* verfolgten und vielerlei als Diskussionsgrundlage dienten. *Novoa et al.* veröffentlichten im Dezember 2009 und Mai 2011 prospektiven Studien^{[100],[101]} – durchgeführt in der Thoraxchirurgischen Klinik der Universitätsklinik von Salamanca, Spanien. In diesen Studien wurde die tägliche Aktivität mittels Podometer (*Firma OMROM, Kyoto, Japan*) bei Studienteilnehmern mit der Indikation zur Lob- bzw. Pneumektomie bei NSCLC untersucht. Analysierten wurden u.a. Alter, Geschlecht, FEV1, DLCO und VO₂max und die

durchschnittliche tägliche Schrittzahl und durchschnittliche tägliche Gehstrecke. Zum Vergleich zwischen den erhobenen Daten der *Pulmobility I* - und der *Novoa et al.* - Studien wurde *Tab. 13* erstellt.

Die erste Studie (im Jahr 2009^[100]) untersuchte die Korrelation der postoperativen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität. Zu den Ausschlusskriterien gehörten: eine präoperative Chemo- oder Strahlentherapie, eine ppo FEV1 < 30% und eine Hyperkapnie. Die Studienteilnehmer wurden nicht ermutigt, ihre Aktivität zu erhöhen. Die postoperative Messperiode begann zum Entlassetermin und dauerte durchschnittlich 30 Tage (keine Angabe zur Dauer der präoperativen Periode). Vor Beginn einer adjuvanten Therapie wurde die postoperative Messperiode beendet. Die Schrittzähleraufzeichnungen wurden mit einer spezifischen Software auf einen Computer heruntergeladen. Die 21 (3 weibliche und 19 männlichen) Studienteilnehmer hatten ein Durchschnittsalter von 63 ($\pm 10,9$) Jahren und einen durchschnittlichen BMI von 24,6 ($\pm 4,1$) kg/m^2 . In Rahmen der Studie wurden 3 Pneumon- und 18 Lobektomien mit einer Komplikationsrate von 19% (N = 4) operiert. Die postoperative Mortalität lag bei Null. Das Tagesmittel der präoperative Schrittzahl reichte von 3904,8 bis 21.819 Schritten; die präoperative Gehstrecke reichte von 2,8 bis zu 15,5 km; Tagesmittel der postoperative Schrittzahl reichte von 1053 und 20.053 Schritten; die postoperative Gehstrecke reichte von 0,75 bis zu 14,23 km. Im Durchschnitt erreichten die Studienteilnehmer eine präoperative FEV1 von 88,45 ($\pm 22,7$; min = 47,2; max = 131,7) % und präoperative DLCO von 86,2 ($\pm 21,6$; min = 47; max = 118) %. In der **Pneumonektomie-Gruppe** betrug die tägliche durchschnittliche präoperative Schrittzahl 4809,2 ($\pm 828,9$; min = 3904,7; max = 5532,5) Schritte; die durchschnittliche präoperative Gehstrecke lag bei 3,3 ($\pm 0,56$; min = 2,8; max = 3,92) km; die tägliche durchschnittliche postoperative Schrittzahl bei 2491 (± 886 ; min = 1681,5; max = 3439) Schritten; die durchschnittliche postoperative Gehstrecke lag bei 1,7 ($\pm 0,61$; min = 1,2; max = 2,43) km. Es konnte eine Reduktion der durchschnittlichen postoperativen Schrittzahl sowie der durchschnittlichen postoperativen Gehstrecke von jeweils 49% (im Vergleich zu den präoperativen Werten) festgestellt werden. In der **Lobektomie-Gruppe** betrug die tägliche durchschnittliche präoperative Schrittzahl 10.703 (± 3807 ; min = 4365,8; max = 21.819) Schritte; die durchschnittliche präoperative Gehstrecke lag bei 7533 ($\pm 2,9$; min = 2,85; max = 15,5) km; die tägliche durchschnittliche postoperative Schrittzahl bei 7978 (± 4486 ; min = 1053; max = 20.052,9) Schritten; die durchschnittliche postoperative Gehstrecke lag bei 5,54 ($\pm 3,27$; min = 0,75; max = 14,23) km. Es konnte eine Reduktion der durchschnittlichen postoperativen Schrittzahl von 25% und der durchschnittlichen post-

operativen Gehstrecke von 28% (im Vergleich zu den präoperativen Werten) festgestellt werden.

Im Rahmen der ersten Studie (2009) konnte eine **Abnahme der postoperativen Aktivität nach Lungenresektion** gezeigt werden. Dieser Effekt war nach Pneumonektomie im Vergleich am stärksten ausgeprägt.

Die zweiten Studie (im Jahr 2011 ^[101]) untersuchte, ob Schrittzahlen mit der $VO_2\max$ korrelierte. Zu den Ausschlusskriterien gehörten orthopädische Erkrankungen und Verständnisprobleme bei geistiger Retardierung. Die Studienteilnehmer wurden nicht ermutigt, ihre Aktivität zu steigern. Die ausschließlich präoperative Messperiode dauerte durchschnittlich 26,2 Tage. Das Podometer sollte vom Aufwachen bis zum Schlafengehen am Gürtel oder am Bund mit Hilfe eines Clips und Bandes getragen werden und beim Baden oder Schwimmen abgelegt werden. Die 38 (8 weibliche und 30 männlichen) Studienteilnehmer hatten ein Durchschnittsalter von 62,8 ($\pm 10,1$) Jahren und einen durchschnittlichen BMI von 26,1 ($\pm 6,8$) kg/m^2 . In Rahmen der Studie wurden 1 Pneumon- und 37 Lobektomien mit einer Komplikationsrate von 18,4% ($N = 7$) operiert. Die postoperative Mortalität war gleich Null. Die durchschnittliche präoperative Schrittzahl – mit einer durchschnittlichen Messperiode von 26,2 ($\pm 9,3$; min = 7; max = 41) Tagen – betrug 8653,6 ($\pm 4578,3$; min = 821,6; max = 20.471,4) Schritte; die durchschnittliche Gehstrecke lag bei 5,5 ($\pm 3,17$; min = 0,37; max = 12,6) km. Im Durchschnitt erreichten die Studienteilnehmer eine präoperative FEV1 von 90,1 ($\pm 21,8$; min = 39; max = 137,8) %, eine präoperative DLCO von 82,8 ($\pm 20,1$; min = 41,1; max = 118) % und eine $VO_2\max$ von 83,7 ($\pm 15,3$; min = 60; max = 114) %.

Im Rahmen der zweiten Studie (2011) konnte ein **Zusammenhang zwischen Gesamtschrittzahl und Gehstrecke** ($r = 0,92$), **Gesamtschrittzahl und $VO_2\max$** ($r = 0,40$) und Gehstrecke und $VO_2\max$ ($r = 0,44$) festgestellt werden. Zudem bestand ein Zusammenhang zwischen FEV1 und DLCO ($r = 0,179$) und DLCO und $VO_2\max$ ($r = 0,214$). Durch 2 Regressionsmodelle konnte gezeigt werden, dass sich die $VO_2\max$ durch eine Kombination von präoperativer DLCO und Gehstrecke vorhersagen lässt. Die $VO_2\max$ ist ebenfalls **als Parameter der funktionellen Operabilität** anzusehen.

Tab. 13. Vergleich *Pulmobility I* mit *Novoa et al.*

Messgröße/Variable	<i>Novoa et al. 2009</i>	<i>Novoa et al. 2011</i>	<i>Pulmobility I</i>
Resektionen	21 ▪ 3 (14,3%) Pneumonektomien ▪ 18 (85,7%) Lobektomien	38 ▪ 1 (2,6%) Pneumonektomien ▪ 37 (97,4%) Lobektomien	99 ▪ 73 anatomische: ◦ 2 (2%) Pneumonektomien ◦ 51 (51,5%) Lobektomien ◦ 20 (20,2%) Segmentektomien ▪ 26 (26,3%) Keilresektionen
Anthropometrie: ▪ Geschlecht	14,2% weiblich; 85,8% männlich	21% weiblich; 79% männlich	35,5% weiblich; 64,5% männlich
▪ Alter [y]	63	62,8	66,06
▪ BMI [kg/m^2]	24,6	26,1	27,34
Rauchverhalten	<i>keine Angaben</i>	<i>keine Angaben</i>	34,6 py
FEV 1 präop [%]	88,4	90,1	- anatomische Resektionen - 77,89
DLCO präop [%]	86,2	82,8	- anatomische Resektionen - 67,95
VO ₂ max [%]	<i>keine Angaben</i>	83,7	<i>nicht erhoben</i>
postop Diagnosen	NSCLC (100%)	NSCLC 100%	▪ NSCLC (51,6%) ▪ neuroendokrine Tumore (8,1%) ▪ sonstige Malignome (4,1%) ▪ Lungenmetastasen (18,1%) ▪ benigne Erkrankungen (8,1%)
Komplikationen	19% (n = 4) ▪ persistierender Luftfistel (n = 2) ▪ Vorhofflimmern (N = 2)	18,4% (n = 7) ▪ kardiorespiratorische Komplikationen	29,3% (n = 29) ▪ s. <i>Abb. 17.</i>
Drainagedauer	<i>keine Angaben</i>	<i>keine Angaben</i>	7,96 Tage
postoperative Mortalität	0	0	0
Länge der Schrittzahl-Messperioden [d]	präop: <i>keine Angaben</i> postop: 30	präop: 26,2 postop: <i>keine Angaben</i>	präop: 6,36 postop: 6,89
Tagesmittel präoperative Schrittzahl	9861,25 (± 4105,9 SD) Min = 3904,8 Max = 21.819	8653,6 (± 4578,3 SD) Min = 821,6 Max = 20471,4	- anatomische Resektionen - 4066,85 Min = 605,14 Max = 16.021,14
Tagesmittel postoperative Schrittzahl	7194,8 (± 4589,3 SD) Min = 1053 Max = 20.053	<i>keine Angaben</i>	- anatomische Resektionen - 3351 Min = 199,43 Max = 12376,57

Folgende **podometerbasierte Studien** zur perioperativen Mobilitätsanalyse bei Lungenresektion wurden durchgeführt:

- *Agostini et al.*; im Jahr 2014; postoperative Schrittzahlmessung zwischen dem 1. und 4. postoperativen Tag; n = 99; mit dem Ergebnis, dass die körperliche Aktivität nach großen thoraxchirurgischen Eingriffen sehr eingeschränkt ist, wobei weniger aktive Patienten über signifikant mehr Schmerzen und Schwindelgefühl klagten und eine längere Krankenhausverweildauer aufwiesen.^[1]
- *Del Vargas Fajardo et al.* im Jahr 2014; präoperative Messung der mittleren täglichen Gehstrecke; n = 83; mit dem Ergebnis, dass sich die tägliche durchschnittliche präoperative mittlere Gehstrecke signifikant zwischen Studienteilnehmern mit und ohne Komplikationen unterschied.^[32]
- *Esteban et al.*; im Jahr 2017; postoperative Gesamtschrittzahlmessung (und Gesamtgehstrecke) von der Aufnahme zur Lungenresektion bis zur Entlassung; n = 50; mit dem Ergebnis, dass Studienteilnehmer mit Komplikationen postoperativ signifikant schlechtere Gehfähigkeit zeigten als solche ohne Komplikationen.^[35]
- *Jonsson et al.*; im Jahr 2019; randomisierte Studie; prä- und 3 Monate postoperative Messung; n = 107; mit dem Ergebnis, dass die körperliche Leistungsfähigkeit postoperativ nach Lungenresektion im Vergleich zu den postoperativen Werten signifikant vermindert war. Weiterhin konnte kein Unterschied bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit zwischen der Studiengruppe, die eine zusätzliche physiotherapeutische Behandlung (Frühmobilisierung, Gehtraining, Atemübungen und Übungen zur Thoraxbeweglichkeit) erhielt und der Kontrollgruppe ohne zusätzliche Behandlung gefunden werden.^[64]

5.3. Klinische und soziodemographischen Daten

Mit einem n = 99 wurden bei *Pulmobility I* nahezu doppelt so viele Studienteilnehmern wie in beiden *Novoa et al.*- Studien zusammen untersucht (*Tab.13.*). In allen 3 Studien waren mehr männliche als weibliche Studienteilnehmer vertreten. Das ist sicher der bekannten Tatsache geschuldet, dass Männer häufiger als Frauen an Lungenkarzinom erkranken.^[114] *Novoa et al.* nahmen ausschließlich NSCLC in die Studien auf (s. 5.2.). Bei *Pulmobility I* war mit 51,6% das NSCLC die häufigste aber nicht die einzige Diagnose, bei knapp 30% der operierten Studienteilnehmer fanden sich andere maligne Erkrankungen, und bei 18% zeigte sich letztendlich eine benigne Diagnose. Der Grund bestand in den Einschlusskriterien: in *Pulmobility I* konnten auch Studienteilnehmer mit hinreichendem Tumorverdacht ohne präoperative histologische Sicherung aufgenommen werden (s. 3.1.1.). Diese wurde

intraoperativ durch diagnostische Keilresektion vorgenommen. Wenn sich der Lungenkrebsverdacht nicht bestätigte, wurde auch keine anatomische Resektion angeschlossen, woraus sich eine Beimischung von Keilresektionen (26,3%) ergab (Abb. 14.). Wir sahen keinen Grund, diese Studienteilnehmer aus *Pulmobility I* auszuschließen. Lediglich von der Analyse prädikativ ermittelter Funktionswerte, ppo FEV1 und ppo DLCO, wurden sie ausgenommen. Die in *Pulmobility I* eingeschlossenen Studienteilnehmer waren ca. 3 Jahre älter als die bei *Novoa et al.* (Tab. 13.), 39,1% der Studienteilnehmer waren über 70 und 5,5% über 80 Jahre alt. Dies spiegelt einen allgemeinen Trend, dass das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose des Lungenkarzinoms derzeit in Deutschland bei etwa 70 Jahren liegt.^[115] Der durchschnittliche BMI der *Pulmobility I* - Kohorte war ähnlich wie in den beiden *Novoa et al.* - Studien ohne wesentliche Normabweichung, allerdings waren 4,5% der *Pulmobility I* - Studienteilnehmer untergewichtig (BMI <18,5 kg/m²) und 25,5% adipös (BMI >30 kg/m²). Auffällig in *Pulmobility I* war der hohe Anteil an Studienteilnehmern mit positiver Rauchanamnese (82,7%) und die hohe Exposition von median 34,6 py (s. 4.1.2.). *Novoa et al.* machten hierzu keine Angaben. Die vergleichsweise schlechteren FEV1- und DLCO-Werte der *Pulmobility I* waren sicherlich auch dem Rauchverhalten geschuldet, und erklären den vergleichsweise hohen Anteil an persistierenden Luftfisteln, Pneumothoraces und Weichteil-/Thoraxwandemphysemen, die in etwa ein Drittel der in *Pulmobility I* beschriebenen Komplikationen ausmachten (Abb. 17.). Dies hatte sicherlich auch einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die vergleichsweise lange Drainagedauer (median 7,96) in der *Pulmobility I* - Kohorte (s. 4.1.5.). Die geringere Pneumonektomie rate von 2% in *Pulmobility I* (Abb. 16.) hatte hierauf einen Einfluss, weil nach Pneumonektomie die Drainage regelhaft am ersten postoperativen Tag entfernt wird (s. 3.6.4.), sodass insgesamt die Drainagedauer mit steigender Pneumonektomie rate sinkt. Die Drainagedauer lag bei *Pulmobility I* über 2 Tage länger als jene bei *Park et al.* mit 4,23 Tagen und *Xie et. al.* von 5,4 Tage.^{[105] [157]} *Pulmobility I* zeigte ähnliche Komplikationsdaten wie *Boffa et al.* (32%)^[151] und *Salati et al.* (30%)^[119] (Tab. 14.).

Tab. 14. Postoperative Komplikationen nach Lungenresektion im Vergleich mit der Literatur

Komplikation	Häufigkeiten			
	<i>Boffa et al.</i> [15]	<i>Kozower et al.</i> [74]	<i>Salati et al.</i> [119]	<i>Pulmobility I</i>
	9033 Patienten	18800 Patienten	1518 Patienten	99 Resektionen
	postoperative Komplikationen: n = 2911 (32%)	zusammengesetzte Morbidität und Mortalität n = 1.612 (8,6%)	Komplikationen: n = 457 (30%)	Komplikationen: N = 29 (29,3%)
	operative Mortalität: n = 179 (2,5%)	perioperative Mortalität: n = 413 (2,2%)	-	Mortalität: n = 0
Vorhofflimmern	964 (10,7%)	2039 (10,85%)	112 (7,4%)	[Herzrhythmusstörungen] 5 (5%)
prolongierte Luftfistel > 7 d	722 (8%)	[bronchopleurale Fistel] 60 (0,32%)	-	3 (3%)
Pneumonie	351 (3,9%)	722 (3,83%)	84 (5,5%)	3 (3%)
Atelektasen	325 (3,6%)	-	40 (2,6%)	2 (2%)
Reintubation	306 (3,4%)	-	-	-
sonstige pulmonale Ereignisse	319 (3,5%)	-	16 (1,05%)	[Pneumothorax] 3 (3%)
Harnwegsinfektion	129 (1,4%)	-	-	-
Nierenversagen	125 (1,4%)	257 (1,37%)	-	-
ARDS	99 (1,1%)	220 (1,17%)	16 (1,05%)	-
Tracheostomie	103 (1,1%)	-	-	-
Beatmung > 48 h	76 (0,8%)	176 (0,94%)	-	-
Ileus	72 (0,8%)	-	-	-
Sepsis	71 (0,8%)	153 (0,81%)	-	-
Blutungen (mit Re-Operation)	66 (0,7%)	137 (0,73%)	-	-
Lungenembolie	34 (0,4%)	81 (0,43%)	-	1 (1%)
Myocardinfarkt	37 (0,4%)	67 (0,36%)	14 (0,92%)	-
Venenthrombose	41 (0,5%)	86 (0,46%)	-	-
Empyem	29 (0,3%)	-	-	5 (5%)
Wundinfektion	26 (0,3%)	-	-	-
zentrales neurologisches Ereignis	47 (0,5%)	-	-	-
Recurrentlähmung	20 (0,2%)	66 (0,35%)	-	3 (3%)
Chylothorax	50 (0,6%)	46 (0,24%)	-	-
Delirium tremens	25 (0,3%)	-	-	-

5.4. Prä- und postoperative Mobilität

Pulmobility I und *Novoa et al.* bestimmten gleichermaßen die Mobilität gemessen in täglichen Schrittzahlen – allerdings mit unterschiedlichen Podometern. *Novoa et al.* nutzte ein unverblindetes Podometer mit Display, was einen Konfundierungseffekt begünstigt haben könnte (s. 5.2.). Darüber hinaus unterschieden sich auch die Messperioden, wobei die Perioden bei *Novoa et al.* ca. viermal so lang waren wie bei *Pulmobility I*. Bei *Pulmobility I* wurde das Podometer über die gesamte Messperiode für je 24 Stunden am Handgelenk getragen – aufgrund der Wasserdichtigkeit auch bei Aktivitäten im/am Wasser (s. 3.2. und 3.3.). Das Podometer wurde bei *Novoa et al.* vom Aufwachen bis zum Schlafengehen an der Taille befestigt und beim Baden oder Schwimmen abgelegt (s. 5.2.). Jedoch ist auch bei Tätigkeiten im/am Wasser Mobilität allgegenwärtig. So definierten *Thompson et al.* ^[141]: „Unter körperlicher Aktivität versteht man jede körperliche Bewegung, die von den Skelettmuskeln erzeugt wird und zu einem Energieverbrauch führt, der über den Ruhezustand hinausgeht.“.

Pulmobility I ermittelte im Gesamtkollektiv ein präoperatives Tagesmittel von 4067 Schritten (s. 4.2.) und kann nach der Einteilung von *Tudor-Locke et al.* dem "Index für sitzende Lebensweise" ($< 5000 \frac{\text{Schritte}}{\text{d}}$) zugeteilt werden. ^[144] Damit lag *Pulmobility I* deutlich unter denen, die *Althoff et al.* als bundesdeutschen Durchschnitt mit 5200 Schritten ermittelte. ^[2] *Pulmobility I* untersuchte Studienteilnehmer mit Grunderkrankungen und einer damit einhergehenden Indikation zur Lungenresektion, was die Diskrepanz von ca. 1200 Schritten erklären könnte. *Novoa et al.* ermittelte eine durchschnittliche präoperative Schrittzahl von 9800 (s. 5.2.) und lag damit deutlich über den Werten, die *Althoff et al.* als spanischen Durchschnitt mit 5900 Schritten ermittelte. ^[2] *Novoa et al.* untersuchten ebenfalls Studienteilnehmer mit Grunderkrankungen; dass die Studienteilnehmer bei *Novoa et al.* jedoch fast 4000 Schritte mehr leisteten, war erstaunlich. *Novoa et al.* konnten in Bezug auf anatomische Resektionen sehr viel höhere Schrittzahlen (*Tab. 13.*) verzeichnen als *Pulmobility I*, schloss allerdings auch eine ppo FEV1 $< 30\%$ und eine Hyperkapnie aus (s. 5.2.). Darüber hinaus zeigte die Studienpopulation bei *Novoa et al.* ein niedrigeres Durchschnittsalter, einen niedrigeren durchschnittlichen BMI und höhere präoperative FEV1 und DLCO als jene bei *Pulmobility I* (*Tab. 13.*). Bei *Pulmobility I* wurden auch Diagnosen mit schlechterer Prognose untersucht wie z.B. neuroendokrine Tumore in ca. 8% der Fälle (s. 4.1.3.). Ein weiterer wesentlicher Unterschied waren die jeweiligen Standorte – Salamanca und Gießen. Die unterschiedlichen klimatischen Bedingungen können Einfluss auf die Mobilität haben. Nach

Köppen und Geiger ^[89] ^[137] herrscht in Salamanca ein warmes, sommertrockenes Klima mit einer Jahresdurchschnittstemperatur von 12,1°C, jährlich fallen ca. 408 mm Niederschlag. In Gießen hingegen herrscht ein feuchtemperiertes Klima mit einer Jahresdurchschnitt von 9,2 °C, jährlich fallen ca. 691 mm Niederschlag ^[87]. Alle beschriebenen Unterschiede könnten zu niedrigeren Schrittzahlen in unserer Studie beigetragen haben (*Tab. 13*).

Die prä- und postoperative Schrittzahl in der *Pulmobility I*-Studie korrelierten signifikant miteinander (s. 4.2.). Allerdings erreichten in ca. einem Fünftel der Fälle die Studienteilnehmer postoperativ eine höhere Schrittzahl als präoperativ. Erstaunlicherweise konnten zwei Studienteilnehmer ihre postoperative Schrittzahl im Vergleich zur präoperativen Schrittzahl mehr als verdoppeln. Das lag nicht im Erwartungsbereich. Beide Studienteilnehmer konnten anhand ihrer präoperativen Schrittzahl entgegen unserer Erwartung nach *Tudor-Locke et al.* dem "Index für sitzende Lebensweise" ($< 5000 \frac{\text{Schritte}}{\text{d}}$) zugeteilt werden. Erwartet hätten wir in diesen Fällen eher "aktive" ($\geq 10000 \frac{\text{Schritte}}{\text{d}}$) oder "hoch aktive" ($\geq 12500 \frac{\text{Schritte}}{\text{d}}$) Studienteilnehmer. ^[144] Dies deutet darauf hin, dass auch vorwiegend „sitzende“ Studienteilnehmer zu einer deutlichen und v.a. eigenständigen Mobilitätserhöhung in der Lage sind.

Sowohl bei *Pulmobility I* als auch bei *Novoa et al.*, *Del Vargas Fajardo et al.* ^[32] und *Esteban et al.* ^[35] zeigte sich, dass eine Lungenresektion Einfluss auf die Mobilität hatte und es zur Abnahme der postoperativen Mobilität kam (s. *Abb. 19*. und 5.2. → *podometerbasierte Studien*). Bei *Pulmobility I* hatte die Resektion erwartungsgemäß in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß einen Einfluss auf die Schrittzahl mit dem Ergebnis, sodass die Studienteilnehmer insgesamt eine ca. 25%-ige Abnahme der Schrittzahl zeigten (s. 4.2.). Nach Pneumonektomie war dieser Effekt mit einer 73%-igen Abnahme am stärksten ausgeprägt und mit einer 18%-igen Abnahme am geringsten in der Keilresektion-Gruppe, was zu erwarten war. Bei *Novoa et al.* zeigte sich bei einer 7-fach höheren Pneumonektomierate in der Pneumonektomie-Gruppe eine fast 50%-ige Abnahme der Schrittzahl (s. 5.2.). Überraschend war bei *Pulmobility I*, dass die Pneumonektomie-Gruppe präoperativ bessere Schrittzahlen aufwies als die Segmentektomie- und Keilresektion-Gruppe (*Abb. 19*). Vermuten würde man eher, dass bei ausgedehntem Tumorwachstum und Indikation zur Pneumonektomie eine schlechtere Schrittzahl erreicht werden würde. Die beiden Pneumonektomien bei *Pulmobility I* wurden jeweils bei einem NCSLC im Stadium IIIA (mit postoperativem Vorhofflimmern und Herzschrittmacher-Implantation) bzw. IIIB (mit komplikationsfreiem Verlauf) durchgeführt. Dass bei den Keilresektionen präoperativ im Durchschnitt eine geringere Schrittzahlen

beobachtet werden konnte, war ebenfalls nicht zu erwarten. Das lässt den Verdacht zu, dass die präoperative Mobilität zumindest in chirurgischen Kollektiven nicht unbedingt von der Tumorlast abhängig ist.

5.5. FEV1 und DLCO

Im Gegensatz zu *Brunelli et al.* fanden wir sowohl prä- als auch postoperativ eine Korrelation von FEV 1 und DLCO, obwohl dies aufgrund ihrer unterschiedlichen Ansätze für die Lungenfunktionsbestimmung nicht zwingend der Fall sein müsste. ^{[20] [23]} Möglicherweise ist dies Ausdruck eines mit 82% hohen Anteils an Rauchern und Ex-Rauchern mit kumulativ 35 py im Gießener Kollektiv.

Die präoperative FEV1 und DLCO bei *Pulmobility I* und *Novoa et al.* unterschieden sich um ca. 12 bis 19%, wobei *Novoa et al.* höhere präoperative FEV1 und DLCO verzeichnen konnten - formulierte allerdings härtere Ausschlusskriterien als *Pulmobility I* (s. 3.1. und 5.2.). Die FEV1 und DLCO waren bei *Novoa et al.* im Durchschnitt $\geq 80\%$ und damit normwertig. Unsere Studienteilnehmer waren präoperativ zu 50% GOLD II und zu 3,5% GOLD III. Die bei *Novoa et al.* als Ausschlusskriterium gewertete ppo FEV1 $< 30\%$ konnte bei 3% unserer Studienteilnehmer festgestellt werden. Die vergleichsweise schlechteren FEV1- und DLCO-Werte bei *Pulmobility I* waren neben dem Rauchverhalten wohl auch dem höheren Durchschnittsalter, dem höheren BMI, der Beimischung anderer malignen Erkrankungen und den klimatischen Bedingungen geschuldet (*Tab. 13.*).

5.6. Zusammenhang zwischen Mobilität, FEV1 und DLCO, klinischen und soziodemographischen Daten

Pulmobility I konnte einen signifikanten Zusammenhang zwischen Mobilität und den beiden wichtigsten Parametern der funktionellen Operabilität, FEV1 und DLCO herstellen. Je höher die präoperative Mobilität war, umso höher waren auch die Ergebnisse der präoperativen FEV1 und der präoperativen DLCO (s. 4.4.). Im Weiteren zeigte sich auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Mobilität und der postoperativen FEV1 und postoperativen DLCO. Damit konnten wir die Ergebnisse von *Novoa et al.* in einem größeren und heterogenen Kollektiv mit schlechter Lungenfunktion, wie es in der onkologischen Thoraxchirurgie leider die Regel ist, bestätigen (s. 5.2.). Nach *Thompson et al.* beeinflusst

regelmäßige körperliche Aktivität die kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit ^[141], weshalb bei Studienteilnehmern mit einer hohen Mobilität generell „gute“ Lungenfunktionsparameter bestimmt werden könnten – etwa durch ein hohes Gesundheitsbewusstsein. Als Ausdruck dieses Bewusstseins könnte zu einem Rauchverzicht/-stop kommen, was im Rahmen von *Pulmobility I* gezeigt werden konnte: die präoperative Schrittzahl korrelierte negativ mit den *py* und die postoperative Schrittzahl stand mit den Rauchgewohnheiten in Zusammenhang (s. 4.5.2.). So nahm erwartungsgemäß mit zunehmender Einschränkung der FEV₁, wie für Raucher typisch ^[83], die Mobilität ab (*Abb. 22.*). Allerdings hatte die präoperative Einschränkung der FEV₁ keinen entscheidenden Einfluss auf die Abnahme der Mobilität. Die Abnahme der Schrittzahl lag in den 3 GOLD-Klassen zwischen 25,5 % und 27,1 % (*Abb. 24.*).

Mit zunehmender obstruktiver Atemwegserkrankung steigt bekanntermaßen das Komplikationsrisiko. ^{[14] [23] [38] [47] [79] [80] [117]} Unter der Voraussetzung des Zusammenhangs zwischen Mobilität und FEV₁ könnte ein komplikativer Verlauf ebenso Einfluss auf die Mobilität haben. Darauf könnte folgendes hindeuten: Fast alle *Pulmobility I* - Studienteilnehmer, die postoperativ eine höhere Schrittzahl erreichten als präoperativ ($\text{post/prä-Quotient} \geq 1$), zeigten einen störungsfreien Verlauf. Bei *Pulmobility I* konnte ein Zusammenhang zwischen Mobilität und Genesungsverlauf gezeigt werden. So zeigte sich bei einer höheren präoperativen Mobilität eine kürzere Drainagedauer - die präoperative Schrittzahl korrelierte negativ signifikant mit der Drainagedauer (s. 4.5.1.). Durch Schmerzen, prolongiertem Krankenhaus-aufenthalt und reduziertem Allgemeinzustand könnte die postoperative Mobilität negativ beeinflusst werden. Auch *Agostini et al.* ^[1] und *Jonsson et al.* ^[64] konnten in podometerbasierten Studien diesen Zusammenhang zwischen Mobilität und komplikativen Verläufen zeigen (s. 5.2. → *podometerbasierte Studien*). Zudem konnten wir einen Zusammenhang zwischen Mobilität und komplikativem Verlauf zeigen: die postoperative Schrittzahl und die Anzahl der Komplikationen negativ signifikant miteinander und die postoperative Schrittzahl stand mit dem Vorhandensein eines komplikativen Verlaufs in Zusammenhang (s. 4.5.1.).

Ferner stand erwartungsgemäß das Alter in Verbindung mit der Mobilität – das Alter korrelierte negativ mit der Schrittzahl (4.5.2.). Je älter also ein Studienteilnehmer war, umso weniger Schritte wurden prä- und postoperativ geleistet, was darin begründet sein könnte, dass es im Alter zur Sarkopenie kommt. So nimmt die Muskelmasse um bis zu 40% zwischen dem 20. und 80. Lebensjahr ab. ^[133] Auch das Geschlecht stand mit der Mobilität in Zusammenhang (s.

4.5.2.). Geschlechtsspezifische Unterschiede bzgl. der Muskelermüdung aufgrund von Unterschieden in Muskelmasse und -metabolismus sowie neuromuskulären Aktivierung sind bereits bekannt, wobei Frauen eine reduzierte Aktivität zeigen.^{[2][59][73][118]} Im Gegensatz dazu erreichten die Frauen in unserem Kollektiv erstaunlicherweise präoperativ ca. 700 Schritte mehr als die Männer (s. 4.5.2.).

Als besonders interessant zeigte sich in der *Pulmobility I* – Kohorte, dass die Dignität der Diagnose mit der Mobilität in Zusammenhang stand. Eine maligne Grunderkrankung kann - als konsumierende Erkrankung - eine allgemeine Schwäche und Kachexie bedingen. Diese Veränderungen könnten aufgrund von Verringerung der Muskelmasse die Mobilität stark einschränken. Bei *Pulmobility I* leisteten (s. 4.5.2.) die Studienteilnehmer mit benigner Grunderkrankung im Vergleich zu den malignen Grunderkrankung erwartungsgemäß prä- und postoperativ mehr Schritte (präoperativ ca. 1000 und postoperativ).

5.7. Risikostratifizierung

Die ROC-Kurve zeigte, dass durch die bei *Pulmobility I* keine Vorhersage bezüglich eines komplikativen Verlaufs bei Unterschreitung einer kritischen Schrittzahl möglich war. Die *Area under the curve* machte deutlich, dass die erhobenen Daten nicht optimal zwischen positiven und negativen Ergebnissen diskriminieren konnten (s. 4.6.). Die Schrittzahl allein ist demnach nicht zur Risikostratifizierung geeignet. Das lässt erwarten, dass nicht jeder durch einen präoperativen Schrittzahlzuwachs vor komplikativen Verläufen geschützt ist, da eine Schrittzahlerhöhung nicht alle anderen Risikofaktoren wettmachen kann. Die Mobilität ist ein Surrogatparameter – einen Zusammenhang zwischen Mobilität und Parametern der Lungenfunktion konnten *Pulmobility I* und *Novoa et al.* gleichwohl zeigen (s. 4.4. und 5.5.). Die Mobilität ist jedoch keine unabhängige Variable, sondern v.a. eine durch Training, neben Rauchstopp und Ernährungsänderung, eine beeinflussbare Variable – anders als Geschlecht, Alter, Raucheranamnese und Diagnose.

Anhand von Längsschnittdaten konnten *Hall et al.* zeigen, dass schon einer Steigerung der täglichen Schrittzahl von 1000 dazu beitragen kann, die Mortalitätsrate in der Allgemeinbevölkerung sowie Mortalität und Morbidität für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Erwachsenen zu senken, wobei der Nutzen auch unterhalb von 10.000 Schritten pro Tag vorhanden ist.^[52] Denkbar wäre dies auch in Hinblick auf komplikative Verläufe nach

Lungenresektionen, zumal wir einen Zusammenhang zwischen Mobilität und Genesungsverlauf zeigen konnten (s. 4.5.1.). So könnte zur präoperativen Schrittzahlsteigerung ein moderiertes Training durchgeführt werden könnte – z.B. durch eigenständige regelmäßige app-basierte Evaluation der präoperativen Schrittzahl. Natürlich sollte ein striktes Training zur Mobilitätssteigerung keine Überforderung darstellen, auch Nebendiagnosen sollten berücksichtigt werden. Ein Zuwachs zur individuellen „Schrittzahl-Baseline“ zur Senkung Komplikationsrate erscheint klinisch höchst relevant, auch wenn wir derzeit keine kritische Untergrenze oder keinen erstrebenswerten „sicheren“ Bereich angeben können.

5.8. Stärken und Limitationen

Zunächst wurde der Ablauf der prospektiv angelegten *Pulmobility I* – Studie in einer SOP festgelegt und anhand dieser durchgeführt (s. Anhang VI.4.). Das Aufklärungsgespräch der Studienteilnehmer erfolgte standartisiert und persönlich, sodass jeder Studienteilnehmer die gleichen Ausgangsbedingungen besaß. Im Rahmen dieses Gespräch wurde die Bedeutung der Compliance hervorgehoben (s. 3.2. und Anhang VI.3.). Limitierend war jedoch die Möglichkeit für Falschbeantwortung von Fragen während des Erstgespräch. Die erworbenen Podometer waren bzgl. Bedienung und Tragekomfort (25,8 g leicht) sehr benutzerfreundlich, sodass sich optimalerweise rückblickend die Erkenntnisse aus der Testphase zur Anschaffung der Podometer vor der Studie (s. 3.3.) bestätigten. Die Studien-teilnehmer bei *Nova et al.* trugen ihr Podometer am Körperstamm (s. 5.2.). Ein Anbringen des Podometers an den Körperstamm erschien als valide Messung der Mobilität. Durch ein am Handgelenk befestigtes Podometer konnte eine Fehlmessung aufgrund einer fälschlichen Armbewegung (in eigentlichem Ruhezustand) nicht ausgeschlossen werden, was sich durchaus limitierend auf die Daten der Messperioden ausgewirkt haben könnte. Eine verblindete Messperiode war unserer Ansicht nach bedeutsamer als eine Podometerbefestigung am Körperstamm. Ein Podometer, das verblindet und am Körperstamm zu befestigt war, konnte 2017 zum Zeitpunkt der Konzipierung der Studie nach unseren Recherchen nicht erworben werden.

Ein Podometer ist ein kostengünstiges und nicht invasives Messgerät, welches keine komplizierte Anleitung zur Verwendung bedarf. Ein Podometer kann über längere Zeit bequem getragen werden und Schrittzahlen ermitteln - ohne besondere Untersuchungsabläufe zu befolgen; mit den entsprechenden Bewegungsabläufen ist letztlich jeder vertraut. Um vergleichbare Daten zu erhalten, erhielten alle Studienteilnehmer Podometer des gleichen

Modells. Die Schrittzahlen - als generell einfach zu interpretierende Messgröße - wurden bis zum Ende der Studie vor Dritten geheim behandelt. Die Messperioden bei *Novoa et al.* waren ca. viermal so lang waren wie bei *Pulmobility I* (Tab. 13.). Die Tragedauer der Podometer musste jedoch unsere Ansicht nach beschränkt werden, um die Motivation und Compliance der Studienteilnehmer zu erhalten. Die Messperiode musste für valide Ergebnisse aber auch lang genug sein, sodass eine Messperiode von 5 bis 7 Tagen angesetzt wurde. Die ca. einwöchige Messperiode stellte somit keinerlei Verzögerung der kurativ intendierten Tumoroperation beispielsweise durch eine 30-tägige Messperiode dar. Weiterhin ermöglichte dies die Anpassung in die klinischen Abläufe und Vorgaben des *Lungenkrebszentrums Mittelhessens*.

Eine unangemessene mechanische Beanspruchung (Schlag oder Stoß), Verlust oder ein Nicht-Zurückgeben der Podometer konnte nicht ausgeschlossen werden. Dies wirkte sich auf den Studienablauf limitierend aus, sodass sich nach allen Untersuchungsgängen von den 14 angeschafften aktuell noch 10 Podometer (davon noch 8 intakte) im Depot befinden. Trotz der verblindeten Podometer wusste jeder Studienteilnehmer um die Messung seiner Schrittzahl und könnte entsprechend dem *Hawthorne-Effekt* ^[39] ermutigt worden sein, sich anders als für ihn gewohnt, zu bewegen. Aufgrund der 24-stündigen in der ca. einwöchigen Tragedauer war von einer Gewöhnungsphase auszugehen. Jedoch ist bekannt, dass das Verwenden von Podometern die körperliche Aktivität steigert ^[17], was sich auch förderlich auf die Mobilitätssteigerung auswirken kann und damit zu einem komplikationsärmeren Verlauf. Eine Überprüfung der Compliance konnte erst am Ende der Messperiode erfolgen, wobei niemals eine absolute Sicherheit bestand, dass die aufgezeichneten Schrittzahlen tatsächlich durch den jeweiligen Studienteilnehmer geleistet wurden. Zumal eine Überlagerung der Schrittzahlen aufgrund der Diagnostik und (Ambulanz-)Terminen denkbar ist. Dies betraf letztlich alle Studienteilnehmer.

Das Ermitteln von Schrittzahlen erschien als validere Messgröße zur Bestimmung der Mobilität als z.B. das Ermitteln der Gehstrecke (in km) wie bei *Novoa et al.* (s. 5.2.), da ein Mensch mit einer kleineren Körpergröße aufgrund der geringeren Schrittlänge mehr Schritte leisten muss als ein größerer Mensch. Das Verwenden von Podometern verbessert des Weiteren die körperliche Aktivität und Lebensqualität ^{[17] [86]}. Körperliche Aktivität wiederum führt zu kardiovaskulären Anpassungen, verhindert die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit und reduziert das Risiko für chronische Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2, Osteoporose und Depressionen. ^[141] Auch wenn bereits lange Untersuchungen bekannt sind, die die Mobilität bzw. körperliche Fitness in den Mittelpunkt stellen (s. 1.3.1.), werden diese Untersuchungen

unter Beobachtung durchgeführt, was den wahren Wert verfälschen kann. Zudem sind nicht alle Untersuchungen (v.a. Treppen steigen) einheitlich standardisiert. ^[4] Die Messung der Schrittzahlen wurde innerhalb der ca. einwöchigen Messperiode und idealerweise unter Alltagsbedingungen durchgeführt - und nicht in klinischer Umgebung wie die Untersuchung im Lungen-funktionslabor (s. 1.3.4.). Keine andere Messgröße kann dies bisher so abbilden. Die Lungenfunktionsuntersuchung wurde ebenfalls standardisiert durchgeführt. Die Untersuchung ist jedoch sehr von der Mitarbeit der Studienteilnehmer abhängig. In Ermangelung an Mitarbeit oder Konzentration waren fehlerhafte Parameter nicht auszuschließen. Bei der forcierten Expiration (FEV 1) muss der „sich auf einen möglichst „augenblicklichen“ Beginn konzentrierte [Studienteilnehmer] sofort mit maximaler Anstrengung über mehrere Sekunden bis zum Residualvolumen ausatmen“. ^[77] Da inhalatives Rauchen die häufigste COHb-Quelle darstellt, ist besonders zur Ermittlung der DLCO ein Rauchverzicht am Untersuchungstag wichtig. ^[83] Die ca. einwöchige Messung der Mobilität unter Alltagsbedingungen könnte darüber hinaus gegenüber der einminütigen Lungenfunktionsuntersuchung die tatsächliche Leistungsfähigkeit besser abbilden.

Es konnten nicht alle Variablen aller 110 Studienteilnehmer ermittelt (s. 4.7.) werden, was sich bei prospektiven Projekten nicht prinzipiell vermeiden lässt. Dies und eine geringere Studienteilnehmerzahl kann in statistischer Hinsicht grundsätzlich eine geringere Aussagekraft bedingen. Dennoch ist *Pulmobility I* zusammen mit *Jonsson et al.* unseres Wissens nach die größte Messreihe dieser Art. Trotz konsequenter Bemühungen Konfundierungseffekt zu minimieren, konnten diese letztlich nicht ausgeschlossen werden. Darüber hinaus sind weitere Einflussfaktoren auf die Mobilität denkbar (*Tab. 15.*).

Tab. 15. Einflussfaktoren auf die Mobilität	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ physische Gesundheit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Krankheitssymptome und damit einhergehende Arbeitsunfähigkeit ▪ Tumorstadien ▪ Nebendiagnosen und Voroperationen – z.B. orthopädische Erkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ psychische Gesundheit/ Situation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lebensqualität ▪ Stimmung nach Diagnosestellung ▪ psychosomatische oder psychiatrische Erkrankungen

Tab. 15. Einflussfaktoren auf die Mobilität (Fortsetzung)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Art der Mobilität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hobbies, die mit Bewegung einhergehen ▪ Schwimmen, Radfahren, Laufen, Spazieren gehen
Örtlicher Aspekt	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wo wurde Mobilität ausgeführt? ▪ Wohnverhältnisse ▪ Wohnort/Region ▪ geographische Topographie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ alleiniges Wohnen bzw. mit Partner oder Familie ▪ Haustiere (ausführen) ▪ Vorhandensein von Treppen oder ebenen Flächen in der Wohnstätte ▪ Nähe zur Natur oder Fitnesscentern ▪ ländliche oder urbane Verhältnisse/Strebegärten ▪ Berge (Bayern) und Täler (Mecklenburg-Vorpommern)
Zeitlicher Aspekt	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Jahreszeit ▪ Wochen- oder Feiertage ▪ Witterung/ Klima 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Winter oder Sommer ▪ Arbeitstag oder Wochenende ▪ Sonnentage oder Niederschlag/Glätte ▪ „Landluft“ oder urbane Luftverhältnisse

5.9. Fazit und Ausblick

Die *Pulmobility I*-Studie konnte mit dem zur Verfügung stehenden Datenmaterial die Fragen wie folgt beantworten (s. 2. und 5.1.1.):

1. Die präoperative Mobilität und der Genesungsverlauf nach Lungenresektion korrelierten miteinander.
2. Die präoperative Mobilität und die Parameter der funktionellen Operabilität korrelierten vor und nach Lungenresektion miteinander.
3. Eine kritische Schrittzahl, bei deren Unterschreitung die Wahrscheinlichkeit für komplikative Verläufe nach Lungenresektion ansteigt, ließ sich nicht ermitteln.

Da körperliche Immobilität als einer der bedeutendsten Risikofaktoren für weltweite Sterblichkeit (5,3 Millionen Todesfälle) gilt, sind weitere Untersuchungen zur Mobilität grundsätzlich von Bedeutung.^{[2] [155]} Die Ergebnisse einer Metanalyse weisen darauf hin, dass präoperatives körperliches Training die Belastungskapazität zu erhöht und die Lungenfunktion vor Operationen verbessert. Und darüber hinaus eine Vorrehabilitation das Risiko für postoperative Komplikationen und die Krankenhausverweildauer reduzieren kann, als die alleinige postoperative Physiotherapie. Allerdings bestand bei den verglichenen Studien eine

große Heterogenität hinsichtlich des Trainings, deren Intensität sowie Gesamtdauer und der Merkmale der Studienpopulationen. ^[126]

Jedoch wurde bisher die Relevanz der eigenständigen alltäglichen Mobilität, also Mobilität ohne personell aufwändige physiotherapeutische Betreuung, nicht untersucht. *Pulmobility I* beschreibt erstmals die präoperative Mobilität respektabler Lungenkrebspatienten in Deutschland, gibt Hinweise auf ein einfach durchzuführendes Risikoscreening während des Initialstagings und kann Grundlage für ein einfach durchzuführendes prä- und postoperatives podometerbasiertes Mobilitätstraining sein. Demzufolge ist eine zeitgemäße app-unterstützte oder smartphone-getriggerte Mobilitätssteigerung höchst relevant und sollte dezentriert untersucht werden.

5.9.1. *Pulmobility II*

Im Folgeprojekt könnte man sich verstärkt den klinisch relevanten Punkten Funktionsdiagnostik und Trainingseffekt zuwenden:

- Kann die Mobilität als Screening-Tool die präoperative Funktionsdiagnostik steuern?
- Verbessert die schrittzahlgesteuerte selbsttätige Mobilitätssteigerung den Genesungsverlauf?

Für diese Fragestellung ist eine randomisierte Interventionsstudie sinnvoll. Die Kontrollgruppe erhält ein verblindetes Podometer, mit der Maßgabe, die Mobilität wie gewohnt beizubehalten. Die Interventionsgruppe erhält ein unverblindetes Podometer und einfache Trainingsanweisungen. Die Messgrößen könnten mit aufwändigeren Messsystemen erweitert werden, beispielsweise indem fortlaufend Herzfrequenz und arterielle Sauerstoffsättigung aufgezeichnet werden. In Zusammenarbeit mit Pneumologen, Sportmedizinern, Leistungsphysiologen und Medizinischen Informatikern ist die Erstellung einer App denkbar. Die App könnte auf dem Smartphone des Studienteilnehmers installiert werden und der eigenständigen präoperativen Mobilitätssteigerung dienen. Zu diesem Zweck könnte auf der Homepage des UKGMs die App zum einfachen Download zur Verfügung gestellt werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Mobilität kann als komplexer Surrogatparameter angesehen werden, der sich auf Lebensqualität auswirkt und hohen prognostischen Wert für Morbidität und Mortalität hat. Körperliche Leistungsfähigkeit, deren Verschlechterung und kompensatorisches Verhalten können Heilungschancen beeinflussen. Ihre Rolle als Risikoindikator wurde bisher nicht ausreichend untersucht.

Zielsetzung: *Pulmobility 1* untersuchte, ob die Mobilität, gemessen in Schritten, mit den Parametern der Lungenfunktion (FEV 1 & DLCO) korreliert und Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen und den Genesungsverlauf nach Lungenresektion hat.

Methodik: 110 Studienteilnehmer (ST) mit Indikation zur Lungenresektion erhielten 6,36 Tage vor Resektion und 6,89 Tage gegen Ende des ersten postoperativen Monats ein Podometer (*FTJ1101P*, Firma Fossil, Richardson, Texas, USA) - zur Ermittlung der durchschnittlichen täglichen Schrittzahlen (SZ). Analysiert wurden u.a. prä- und postoperative (prä-/ postop) SZ, FEV1 und DLCO (jeweils prä- und postoperativ und ppo), Rauchgewohnheiten, Drainagedauer und Komplikationen. Korrelations- sowie Eta-Koeffizienten wurden bestimmt und t-Test- sowie ROC-Analysen durchgeführt.

Ergebnisse: 39 weibliche und 71 männliche ST (darunter 91 mit positiver Rauchanamnese und median 34,6 py) mit einem Durchschnittsalter von 66,06 Jahren. 99 Lungenresektionen (darunter 73 anatomisch und 55 in thorakoskopischer Technik) mit einer Komplikationsrate von 29,3%. Tägliche mediane SZ: präop 4067 und postop 3351. Prä- und postop SZ korrelierten signifikant miteinander ($p < 0,001$). Die ST zeigten eine signifikante Abnahme der postop SZ ($p < 0,001$), nach Pneumonektomie am stärksten. Alle Lungenfunktionsparameter korrelierten signifikant miteinander. Die präop SZ und die prä- ($p = 0,001$) sowie postop ($p = 0,005$) FEV1 korrelierten signifikant miteinander. Die präop SZ und die prä- ($p = 0,044$) sowie postop ($p = 0,009$) DLCO korrelierten signifikant miteinander. Präop SZ und die Drainagedauer korrelierte negativ signifikant miteinander ($p = 0,003$). Es bestand ein starker Zusammenhang zwischen Diagnose (maligne/benigne) und präop SZ (Eta-Koeffizient = $\eta = 0,178$). Es bestand ein starker Zusammenhang zwischen (nein/ja) und postop SZ ($\eta = 0,234$). Die ROC-Analyse zeigte, dass keine Vorhersage bezüglich eines komplikativen Verlauf ab einer kritischen Schrittzahl möglich war.

Schlussfolgerung: Die erhobenen Daten zeigen, dass eine Beziehung zwischen Mobilität (SZ), LuFu und postop Verlauf besteht. Deswegen erscheint eine diagnostische Verwendung als Risikoindikator und präventiv als Trainingsintervention denkbar.

7. ABSTRACT

Background: Mobility can be viewed as a complex surrogate parameter that has an impact on quality of life and a high prognostic value for morbidity and mortality. Physical performance, its deterioration and compensation can affect healing opportunities. Their role as a risk indicator has not been studied enough yet.

Objective: *Pulmobility I* studied if mobility (measured in steps) correlates with the parameters of lung function (FEV 1 & DLCO) and has an influence on the appearance of complications and the recovery progress after lung resection. The preoperative examinations shall be facilitated and a more accurate risk stratification regard to functional operability shall be enabled.

Methods: 110 patients with the indication for lung resection received a pedometer (FTJ1101P, Fossil, Richardson, Texas, USA) 6,36 days before resection and 6,89 days toward the end of the first postoperative month - to determine the mean daily steps. Among other things, pre- and post-operative (pre-/postop) steps, FEV1 and DLCO (pre- and post-operative and ppo), smoking habits, drainage time and complications were analysed. Correlation- and eta coefficients were calculated, and t-test- and ROC- analysis were performed.

Results: 39 female and 71 male patients (including 91 with a positive smoking history smoked median 34,6 py) with a mean age of 66,06 years. 99 lung resections (including 73 anatomical and 55 thoroscopic resections) with a complication rate of 29,3%. Daily median steps: preop 4067 and postop 3351. Pre- and postop steps correlated significantly ($p < 0,001$). The steps showed a significant decrease in postop steps ($p < 0,001$), most pronounced after pneumonectomy. All lung function parameters correlated significantly. Preop steps and the pre- ($p = 0,001$) and postop ($p = 0,005$) FEV1 correlated significantly. Preop steps and the pre- ($p = 0,044$) and postop ($p = 0,009$) DLCO correlated significantly. Preop steps and drainage time correlated negatively ($p = 0,003$). There was a strong correlation between diagnosis (malignant/benignant) and preop steps (eta coefficient = $\eta = 0,178$). There was a strong correlation between complication (no/yes) and postop steps ($\eta = 0,234$). The ROC analysis showed that no prediction of complications above a critical step count was possible.

Conclusion: The data show that there is a relationship between mobility (steps), lung function and postop progress. Therefore a diagnostic use as a risk indicator and a preventive use as a training intervention can be possible.

II. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A./Aa.	Arteria/ae
Abb.	Abbildung
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CT	Computertomographie
DLCO	engl.: Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide dt.: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität/ Transferfaktor
dt.	deutsch
engl.	Englisch
et al.	lat.: et alii dt.: und andere
FDG-PET	Fluorodeoxyglucose-Positronenemissionstomographie
FEV 1	engl.: Forced Expiratory Volume in 1 Second dt.: Einsekundenkapazität
ICR	Interkostalraum
i.d.R.	in der Regel
inkl.	inklusive
ITS	Intensivstation
JLU	Justus-Liebig-Universität
LuFu	Lungenfunktion/-untersuchung
M.	Musculus
max	Maximum
min	Minimum
MW	Mittelwert
n	Häufigkeit
N.	Nervus
NSCLC	engl.: Non-small cell lung cancer dt.: Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom
OP	Operation

p	Signifikanz
postop	postoperativ
ppo	engl.: predicted postoperative value dt.: postoperativer Erwartungswert
präop	präoperativ
py	engl.: packyears dt.: Packungsjahre
r	Korrelationskoeffizient nach <i>Pearson</i>
r _s	Korrelationskoeffizient nach <i>Spearman</i>
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SCLC	engl.: Small cell lung cancer dt.: Kleinzelliges Lungenkarzinom
SOP	engl.: Standard operating procedure dt.: Standardvorgehensweise
SZ	Schrittzahl/-en
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
UICC	französisch: Union internationale contre le cancer dt.: Internationale Vereinigung gegen Krebs
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
V./Vv.	Vena/ae
v.a.	vor allem
VATS	engl.: Video-assisted thoracoscopy dt.: Videoassistierte Throaskopie
VO ₂ max	maximale Sauerstoffaufnahme
z.B./z.b.	zum Beispiel

III. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Seite -

Abb. 1. Bronchialbaum und bronchopulmonale Segmente.....	2
Abb. 2. Vasa publica – Pulmonalarterien.....	3
Abb. 3. Vasa publica – Pulmonalvenen.....	4
Abb. 4. Ganzkörperplethysmograph.....	13
Abb. 5. Ablaufdiagramm zum Untersuchungsgang der <i>Pulmobility I</i> - Studie.....	23
Abb. 6. Podometer.....	25
Abb. 7. Berechnung der ppo-Werte.....	27
Abb. 8. Anterolaterale Thorakotomie.....	30
Abb. 9. Lagerung und VATS-Inzisionen.....	32
Abb. 10. Anatomische Lungenresektionen.....	33
Abb. 11. Manschettenlobektomie.....	34
Abb. 12. Rauchgewohnheiten.....	40
Abb. 13. Postoperative Diagnosen.....	40
Abb. 14. OP-Zugang in Abhängigkeit von der Diagnose.....	43
Abb. 15. Resektionsausmaß in Abhängigkeit von der Diagnose.....	43
Abb. 16. Gesamthäufigkeiten der Resektionsausmaße.....	44
Abb. 17. Häufigkeiten postoperativen Komplikationen.....	45
Abb. 18. Postoperative Schrittzahl in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl.....	46
Abb. 19. Resektionsausmaß.....	47
Abb. 20. Postoperative Messperioden einzelner Studienteilnehmer.....	48
Abb. 21. Präoperative FEV1 in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl.....	50
Abb. 22. Postoperative FEV1 in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl.....	51
Abb. 23. Prä- und postoperative Schrittzahl bei unterschiedlich schweren Einschränkungen der FEV1.....	52
Abb. 24. Präoperative DLCO in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl.....	53
Abb. 25. Postoperative DLCO in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl.....	54
Abb. 26. Drainagedauer in Abhängigkeit von der präoperativen Schrittzahl.....	55
Abb. 27. ROC-Kurve zur kritischen Schrittzahl für einen komplikativen postoperativen Verlauf.....	57
Abb. 28. Beantwortete Fragen der <i>Pulmobility I</i> - Studie.....	59

IV. TABELLENVERZEICHNIS

- Seite -

Tab. 1. Häufige Differenzialdiagnosen des solitären pulmonalen Rundherds.....	5
Tab. 2. Risikofaktoren zur Abschätzung von Malignität bei pulmonalen Rundherden.....	6
Tab. 3. Häufige Lungenkarzinome.....	9
Tab. 4. Physiologische und pathologische Änderungen der DLCO	12
Tab. 5. Prädiktoren für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt nach Lobektomie.....	14
Tab. 6. Präoperative Diagnostik vor anatomischer Lungenresektion.....	28
Tab. 7. Effektstärke nach <i>Cohen</i>	37
Tab. 8. Anthropometrische Daten.....	39
Tab. 9. Diagnoseuntergruppen nach kontextueller Untergliederung.....	41
Tab. 10. Schrittzahldaten.....	46
Tab. 11. Parameter der Lungenfunktion vor und nach anatomischer Lungenfunktion.....	49
Tab. 12. Datenvollständigkeit.....	57
Tab. 13. Vergleich <i>Pulmobility I</i> mit <i>Novoa et al.</i>	62
Tab. 14. Postoperative Komplikationen nach Lungenresektion im Vergleich mit der Literatur.....	65
Tab. 15. Einflussfaktoren auf die Mobilität.....	73

V. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Agostini, P. J., Naidu, B., Rajesh, P., Steyn, R., Bishay, E., Kalkat, M., and Singh, S. 2014. Potentially modifiable factors contribute to limitation in physical activity following thoracotomy and lung resection: a prospective observational study. *Journal of cardiothoracic surgery* 9, 128.
- [2] Althoff, T., Sosič, R., Hicks, J. L., King, A. C., Delp, S. L., and Leskovec, J. 2017. Large-scale physical activity data reveal worldwide activity inequality. *Nature* 547, 7663, 336–339.
- [3] Álvarez Martínez, Carlos J. et. al. 2014. Guideline on Management of Solitary Pulmonary Nodule. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)* 50, 7, 285–293.
- [4] Ambrozin, A. R. P., Cataneo, D. C., Arruda, K. A., and Cataneo, A. J. M. 2013. Time in the stair-climbing test as a predictor of thoracotomy postoperative complications. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 145, 4, 1093–1097.
- [5] Arastéh, K. and Baenkler, H.-W. 2009. *Innere Medizin*. Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
- [6] v. Ashok and Francis, J. 2018. A practical approach to adult one-lung ventilation. *BJA Education* 18, 3, 69–74.
- [7] Aumüller, G. and Wolff, W. 2010. *Anatomie. 208 Tabellen*. Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
- [8] Bai, C. and Choi, C.-M. e. a. 2016. Evaluation of Pulmonary Nodules: Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia. *Chest* 150, 4, 877–893.
- [9] Bayram, A. S., Candan, T., and Gebitekin, C. 2007. Preoperative maximal exercise oxygen consumption test predicts postoperative pulmonary morbidity following major lung resection. *Respirology (Carlton, Vic.)* 12, 4, 505–510.
- [10] Belda, J., Cavalcanti, M., Ferrer, M., Serra, M., La Puig de Bellacasa, J., Canalis, E., and Torres, A. 2005. Bronchial colonization and postoperative respiratory infections in patients undergoing lung cancer surgery. *Chest* 128, 3, 1571–1579.
- [11] Benninghaus, H. 2007. *Deskriptive Statistik. Eine Einführung für Sozialwissenschaftler*. VS Verlag für Sozialwissenschaften | GWV Fachverlage GmbH Wiesbaden, Wiesbaden.
- [12] Benson, R. E. C., Rosado-de-Christenson, M. L., Martínez-Jiménez, S., Kunin, J. R., and Pettavel, P. P. 2013. Spectrum of pulmonary neuroendocrine proliferations and neoplasms. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 33, 6, 1631–1649.
- [13] Benzo, R., Kelley, G. A., Recchi, L., Hofman, A., and Sciruba, F. 2007. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respiratory medicine* 101, 8, 1790–1797.
- [14] Bobbio, A., Chetta, A., Internullo, E., Ampollini, L., Carbognani, P., Bettati, S., Rusca, M., and Olivieri, D. 2009. Exercise capacity assessment in patients undergoing lung resection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 35, 3, 419–422.
- [15] Boffa, D. J., Allen, M. S., Grab, J. D., Gaissert, H. A., Harpole, D. H., and Wright, C. D. 2008. Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical

- management of primary lung tumors. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 135, 2, 247–254.
- [16] Bora, M. K. and Vithiavathi, S. 2012. Primary bronchial carcinoid: A rare differential diagnosis of pulmonary koch in young adult patient. *Lung India : official organ of Indian Chest Society* 29, 1, 59–62.
- [17] Bravata, D. M., Smith-Spangler, C., Sundaram, V., Gienger, A. L., Lin, N., Lewis, R., Stave, C. D., Olkin, I., and Sirard, J. R. 2007. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 298, 19, 2296–2304.
- [18] Brocki, B. C., Andreasen, J. J., and Westerdahl, E. 2018. Inspiratory Muscle Training in High-Risk Patients Following Lung Resection May Prevent a Postoperative Decline in Physical Activity Level. *Integrative cancer therapies* 17, 4, 1095–1102.
- [19] Brown, L. M., Rannels, S. R., and Rannels, D. 2001. *Respir Res* 2, 6, 340.
- [20] Brunelli, A., Refai, M., Salati, M., Xiumé, F., and Sabbatini, A. 2007. Predicted versus observed FEV1 and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. *The Annals of thoracic surgery* 83, 3, 1134–1139.
- [21] Brunelli, A., Refai, M., Xiumé, F., Salati, M., Sciarra, V., Soggi, L., and Sabbatini, A. 2008. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. *The Annals of thoracic surgery* 86, 1, 240-7; discussion 247-8.
- [22] Brunelli, A., Refai, M. al, Monteverde, M., Borri, A., Salati, M., and Fianchini, A. 2002. Stair Climbing Test Predicts Cardiopulmonary Complications After Lung Resection. *Chest* 121, 4, 1106–1110.
- [23] Brunelli, A., Refai, M. al, Salati, M., Sabbatini, A., Morgan-Hughes, N. J., and Rocco, G. 2006. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 29, 4, 567–570.
- [24] Burfeind, W. R. and D'Amico, T. A. 2004. Thoracoscopic lobectomy. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 9, 2, 98–114.
- [25] Carr, L. L. and Jacobson, S. e. a. 2018. Features of COPD as Predictors of Lung Cancer. *Chest* 153, 6, 1326–1335.
- [26] Carson, J. and Finley, D. J. 2011. Lung cancer staging: an overview of the new staging system and implications for radiographic clinical staging. *Seminars in roentgenology* 46, 3, 187–193.
- [27] Chen, T.-M. B. and Gould, M. 2008. Evaluation of patients with small, subcentimeter nodules. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 29, 3, 241–247.

- [28] Cheng, D. and Downey, Robert J. et. al. 2007. Video-assisted thoracic surgery in lung cancer resection: a meta-analysis and systematic review of controlled trials. *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 2, 6, 261–292.
- [29] Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* 1988, S. 284 – 287.
- [30] Cukic, V. 2012. Preoperative prediction of lung function in pneumonectomy by spirometry and lung perfusion scintigraphy. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Društva za medicinsku informatiku BiH* 20, 4, 221–225.
- [31] Davies, B., Ghosh, S., Hopkinson, D., Vaughan, R., and Rocco, G. 2005. Solitary pulmonary nodules: pathological outcome of 150 consecutively resected lesions. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 4, 1, 18–20.
- [32] Del Vargas Fajardo, M. C., Novoa Valentín, N. M., Jiménez López, M. F., Ramos Gonzalez, J., and Varela Simó, G. 2014. An Alternative Method for Predicting the Risk of Postoperative Complications in Lung Resection. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)* 50, 3, 87–92.
- [33] Dienemann, H., Ed. 2015. *Chest surgery*. Springer surgery atlas series. Springer, Heidelberg, New York, NY, Dordrecht, London, Berlin.
- [34] Drenckhahn, D., Ed. 2008. *Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungslehre, Skelett- und Muskelsystem, Atemsystem, Verdauungssystem, Harn- und Genitalsystem*. Anatomie makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie / Benninghoff; Drenckhahn ; Bd. 1. Elsevier, München.
- [35] Esteban, P. A., Hernández, N., Novoa, N. M., and Varela, G. 2017. Evaluating patients' walking capacity during hospitalization for lung cancer resection. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 25, 2, 268–271.
- [36] Fanghänel, J., Pera, F., and Anderhuber, F. 2009. *Waldeyer. Anatomie des Menschen*. Walter de Gruyter GmbH Co.KG, s.l.
- [37] Fasano, M., Della Corte, C. M., Papaccio, F., Ciardiello, F., and Morgillo, F. 2015. Pulmonary Large-Cell Neuroendocrine Carcinoma: From Epidemiology to Therapy. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 10, 8, 1133–1141.
- [38] Ferguson, M. K., Dignam, J. J., Siddique, J., Vigneswaran, W. T., and Celauro, A. D. 2012. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 41, 5, e81-6.
- [39] Fernald, D. H., Coombs, L., DeAlleaume, L., West, D., and Parnes, B. 2012. An assessment of the Hawthorne Effect in practice-based research. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM* 25, 1, 83–86.

- [40] Ferrucci, L., Cooper, R., Shardell, M., Simonsick, E. M., Schrack, J. A., and Kuh, D. 2016. Age-Related Change in Mobility: Perspectives From Life Course Epidemiology and Geroscience. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 71, 9, 1184–1194.
- [41] Fischer, S., Kruger, M., McRae, K., Merchant, N., Tsao, M. S., and Keshavjee, S. 2001. Giant bronchial carcinoid tumors: a multidisciplinary approach. *The Annals of thoracic surgery* 71, 1, 386–393.
- [42] Fogg, K. and McKee, A. 2007. Thoracic Surgery. In *Cardiothoracic critical care*, D. Sidebotham, Ed. Butterworth-Heinemann, Philadelphia, 188–204.
- [43] Gazdar, A. F., Bunn, P. A., and Minna, J. D. 2017. Small-cell lung cancer: what we know, what we need to know and the path forward. *Nature reviews. Cancer* 17, 12, 725–737.
- [44] Gazdar, A. F. and Minna, J. D. 2019. Small cell lung cancers made from scratch. *The Journal of experimental medicine* 216, 3, 476–478.
- [45] GEORGE E. KIKANO, MD, Central Michigan University College of Medicine, Mount Pleasant, Michigan. 2015 Dec 15. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *American Family Physician* 92, 12 (2015 Dec 15), 1084–1091.
- [46] Girish, M., Trayner, E., Dammann, O., Pinto-Plata, V., and Celli, B. 2001. Symptom-Limited Stair Climbing as a Predictor of Postoperative Cardiopulmonary Complications After High-Risk Surgery. *Chest* 120, 4, 1147–1151.
- [47] Gould, G. and Pearce, A. 2006. Assessment of suitability for lung resection. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 6, 3, 97–100.
- [48] Gould, M. K. and Donington, J. e. a. 2013. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143, 5 Suppl, e93S-e120S.
- [49] Graeter, T. P. and Friedel, G. 2016. Pulmonale Metastasen Chirurgie des kolorektalen Karzinoms. *Zentralblatt für Chirurgie* 141, 3, 341–354.
- [50] Gressner, A. M. and Arndt, T., Eds. 2019. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Springer Reference Medizin. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [51] Haaf, K. ten, Jeon, J., Tammemägi, M. C., Han, S. S., Kong, C. Y., Plevritis, S. K., Feuer, E. J., Koning, H. J. de, Steyerberg, E. W., and Meza, R. 2017. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: A retrospective validation study. *PLoS medicine* 14, 4, e1002277.
- [52] Hall, K. S., Hyde, E. T., Bassett, D. R., Carlson, S. A., Carnethon, M. R., Ekelund, U., Evenson, K. R., Galuska, D. A., Kraus, W. E., Lee, I.-M., Matthews, C. E., Omura, J. D., Paluch, A. E., Thomas, W. I., and Fulton, J. E. 2020. Systematic review of the prospective association of daily step counts with risk of mortality, cardiovascular disease, and dysglycemia. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 17, 1, 78.

- [53] Hallfeldt, K. K., Siebeck, M., Thetter, O., and Schweiberer, L. 1995. The effect of thoracic surgery on pulmonary function. *American journal of critical care: an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* 4, 5, 352–354.
- [54] Hamilton, W., Peters, T. J., Round, A., and Sharp, D. 2005. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. *Thorax* 60, 12, 1059–1065.
- [55] Handy, J. R., Asaph, J. W., Douville, E. C., Ott, G. Y., Grunkemeier, G. L., and Wu, Y. 2010. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer provide improved functional outcomes compared with open lobectomy? *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 37, 2, 451–455.
- [56] Hattori, K., Matsuda, T., Takagi, Y., Nagaya, M., Inoue, T., Nishida, Y., Hasegawa, Y., Kawaguchi, K., Fukui, T., Ozeki, N., Yokoi, K., and Ito, S. 2018. Preoperative six-minute walk distance is associated with pneumonia after lung resection. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 26, 2, 277–283.
- [57] Henne-Bruns, D., Ed. 2012. *Chirurgie. 311 Tabellen*. Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
- [58] Herold, G., Ed. 2016. *Innere Medizin 2017*. Herold, Gerd, Köln.
- [59] Hicks, A. L., Kent-Braun, J., and Ditor, D. S. 2001. Sex differences in human skeletal muscle fatigue. *Exercise and sport sciences reviews* 29, 3, 109–112.
- [60] Hiroshima, K. and Mino-Kenudson, M. 2017. Update on large cell neuroendocrine carcinoma. *Translational lung cancer research* 6, 5, 530–539.
- [61] INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LUNG CANCER. *Nodal Chart—8th Edition*.
- [62] Ito, M., Miyata, Y., and Okada, M. 2018. Management pathways for solitary pulmonary nodules. *Journal of Thoracic Disease* 10, Suppl 7, S860-6.
- [63] Iyer, A. and Yadav, S. 2013. Postoperative Care and Complications After Thoracic Surgery. In *Principles and practice of cardiothoracic surgery*, M. S. Firstenberg, Ed. InTech, Croatia. DOI=10.5772/55351.
- [64] Jonsson, M., Ahlsson, A., Hurtig-Wennlöf, A., Vidlund, M., Cao, Y., and Westerdahl, E. 2019. In-Hospital Physiotherapy and Physical Recovery 3 Months After Lung Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Integrative cancer therapies* 18, 1534735419876346.
- [65] Kaminsky, D. A., Whitman, T., and Callas, P. W. 2007. DLCO versus DLCO/VA as predictors of pulmonary gas exchange. *Respiratory medicine* 101, 5, 989–994.
- [66] Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., and Loscalzo, J. 2016[-]. *Harrisons Innere Medizin*. McGraw-Hill Education; ABW Wissenschaftsverlag; Thieme, New York, Berlin, Stuttgart.
- [67] Katherine Brown and David T. Lynch. *Histology Lung; Last Update: December 13, 2018 (Zugriff am 10. Feb. 2019)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534789/>.

- [68] Keeratichananont, W., Thanadetsuntorn, C., and Keeratichananont, S. 2016. Value of preoperative 6-minute walk test for predicting postoperative pulmonary complications. *Therapeutic advances in respiratory disease* 10, 1, 18–25.
- [69] Kim, K., Kim, H. K., Park, J. S., Chang, S. W., Choi, Y. S., Kim, J., and Shim, Y. M. 2010. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: single institutional experience with 704 cases. *The Annals of thoracic surgery* 89, 6, S2118-22.
- [70] Klein U., W. K. 2011. Anästhesie in der Thoraxchirurgie – Teil I: Präoperative Befunderhebung, Vorbereitung und Atemwegssicherung. *Anästh Intensivmed*, 52, 263–283.
- [71] Klein U., W. K. 2011. Anästhesie in der Thoraxchirurgie – Teil II: Beatmung (Einlungenventilation) und postoperative Versorgung. *Anästh Intensivmed*, 52, 314–334.
- [72] Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., Silbernagl, S., Baumann, R., Brenner, B., Gay, R., and Rothenburger, A. 2010. *Physiologie*. Thieme, Stuttgart.
- [73] Knowles, O. E., Aisbett, B., Main, L. C., Drinkwater, E. J., Orellana, L., and Lamon, S. 2019. Resistance Training and Skeletal Muscle Protein Metabolism in Eumenorrhic Females: Implications for Researchers and Practitioners. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 49, 11, 1637–1650.
- [74] Kozower, B. D., Sheng, S., O'Brien, S. M., Liptay, M. J., Lau, C. L., Jones, D. R., Shahian, D. M., and Wright, C. D. 2010. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *The Annals of thoracic surgery* 90, 3, 875-81; discussion 881-3.
- [75] Kuźdzał, J. and Asamura, H., Eds. 2014. *ESTS textbook of thoracic surgery*. Medycyna Praktyczna, Cracow.
- [76] Lee, T. H., Marcantonio, E. R., Mangione, C. M., Thomas, E. J., Polanczyk, C. A., Cook, E. F., Sugarbaker, D. J., Donaldson, M. C., Poss, R., Ho, K. K., Ludwig, L. E., Pedan, A., and Goldman, L. 1999. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 100, 10, 1043–1049.
- [77] Leitlinie 020-017 Spirometrie. S2k-Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie Stand: 06.05.2015.
- [78] Lenhard, W. and Lenhard, A. 2017. *Computation of Effect Sizes*. DOI=10.13140/RG.2.2.17823.92329.
- [79] Lim, E. and Baldwin, D. e. a. 2010. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 65 Suppl 3, iii1-27.
- [80] Liptay, M. J., Basu, S., Hoaglin, M. C., Freedman, N., Faber, L. P., Warren, W. H., Hammoud, Z. T., and Kim, A. W. 2009. Diffusion lung capacity for carbon monoxide (DLCO) is an independent prognostic factor for long-term survival after curative lung resection for cancer. *Journal of surgical oncology* 100, 8, 703–707.

- [81] Lu, Z., Qian, F., Chen, S., and Yu, G. 2014. Pulmonary hamartoma resembling multiple metastases: A case report. *Oncology letters* 7, 6, 1885–1888.
- [82] Lüllmann-Rauch, R. and Paulsen, F., Eds. 2012. *Taschenlehrbuch Histologie*. G. Thieme, Stuttgart.
- [83] MacIntyre, N. and Crapo, R. O. et. al. 2005. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *The European respiratory journal* 26, 4, 720–735.
- [84] Mathisen, D. J. and Morse, C., Eds. 2015. *Master Techniques in Surgery*. Master Techniques in Surgery. Wolters Kluwer Health, Philadelphia.
- [85] McWilliams, A. and Tammemagi, Martin C. et. al. 2013. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *The New England journal of medicine* 369, 10, 910–919.
- [86] Mendoza, L., Horta, P., Espinoza, J., Aguilera, M., Balmaceda, N., Castro, A., Ruiz, M., Diaz, O., and Hopkinson, N. S. 2015. Pedometers to enhance physical activity in COPD: a randomised controlled trial. *The European respiratory journal* 45, 2, 347–354.
- [87] Merkel, A. *AM Online Projects*. <https://de.climate-data.org/europa/deutschland/hessen/giessen-151/> (Zugriff am 07. Dez. 2020).
- [88] 2014. *Messung der Atemmuskelfunktion. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)*. Dustri-Verl. Feistle, München [i.e.] Deisenhofen, Orlando, Fla.
- [89] Michael, T. 2015. *Diercke Weltatlas*. Westermann, Braunschweig.
- [90] Micke, P., Faldum, A., Metz, T., Beeh, K.-M., Bittinger, F., Hengstler, J.-G., and Buhl, R. 2002. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer—what limits limited disease? *Lung Cancer* 37, 3, 271–276.
- [91] Mills, I. 2007. *Quantities, units, and symbols in physical chemistry*. RSC Pub, Cambridge UK.
- [92] Moore, K. L., Agur, A. M. R., and Dalley, A. F. 2018. *Clinically oriented anatomy*. Wolters Kluwer, Philadelphia.
- [93] Müller, M. R. and Watzka, S. B., Eds. 2016. *Expertise Thoraxchirurgie*. Expertise. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- [94] Myles, P. S. 2015. Complications of thoracic surgery. In *Oxford textbook of cardiothoracic anaesthesia*, R. P. Alston, P. S. Myles and M. Ranucci, Eds. Oxford textbooks in anaesthesia. Oxford University Press, Oxford, 415–424. DOI=10.1093/med/9780199653478.003.0037.
- [95] Nair, S. K., Petko, M., and Hayward, M. P. 2007. Aetiology and management of chylothorax in adults. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 32, 2, 362–369.
- [96] Nationale S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. 2018.

- [97] Nezu, K., Kushibe, K., Tojo, T., Takahama, M., and Kitamura, S. 1998. Recovery and Limitation of Exercise Capacity After Lung Resection for Lung Cancer. *Chest* 113, 6, 1511–1516.
- [98] Noel-Savina, E. and Descourt, R. 2013. Focus on treatment of lung carcinoid tumor. *Oncotargets and therapy* 6, 1533–1537.
- [99] Nomori, H. and Okada, M., Eds. 2012. *Illustrated anatomical segmentectomy for lung cancer*. Springer, Tokyo, New York.
- [100] Novoa, N., Varela, G., Jiménez, M. F., and Aranda, J. L. 2009. Influence of major pulmonary resection on postoperative daily ambulatory activity of the patients. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 9, 6, 934–938.
- [101] Novoa, N. M., Varela, G., Jiménez, M. F., and Ramos, J. 2011. Value of the average basal daily walked distance measured using a pedometer to predict maximum oxygen consumption per minute in patients undergoing lung resection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 39, 5, 756–762.
- [102] Ost, D. and Fein, A. 2000. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *American journal of respiratory and critical care medicine* 162, 3 Pt 1, 782–787.
- [103] Ost, D. E. and Gould, M. K. 2012. Decision making in patients with pulmonary nodules. *American journal of respiratory and critical care medicine* 185, 4, 363–372.
- [104] Paone, G., Rose, G. de, Giudice, G. C., and Cappelli, S. 2018. Physiology of pleural space after pulmonary resection. *J. Xiangya Med.* 3, 10.
- [105] Park, J. B., Hwang, J. J., Lee, W. S., Kim, Y. H., and Lee, S. am. 2018. Postoperative chest tube placement after thoroscopic wedge resection of lung for primary spontaneous pneumothorax: is it mandatory? *Journal of Thoracic Disease* 10, 8, 4812–4818.
- [106] Passera, E. and Rocco, G. 2017. From full thoracotomy to uniportal video-assisted thoracic surgery: lessons learned. *Journal of visualized surgery* 3, 36.
- [107] Paul, S., Altorki, N. K., Sheng, S., Lee, P. C., Harpole, D. H., Onaitis, M. W., Stiles, B. M., Port, J. L., and D'Amico, T. A. 2010. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 139, 2, 366–378.
- [108] Paul, S., Sedrakyan, A., Chiu, Y.-L., Nasar, A., Port, J. L., Lee, P. C., Stiles, B. M., and Altorki, N. K. 2013. Outcomes after lobectomy using thoracoscopy vs thoracotomy: a comparative effectiveness analysis utilizing the Nationwide Inpatient Sample database. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 43, 4, 813–817.
- [109] Pedoto, A. and Amar, D. 2011. Cardiovascular Adaptations and Complications. In *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery*, M. F. Slinger, Ed. Springer Science+Business Media, LLC, New York, NY, 649–659.

- [110] Reichert, M., Alkoudmani, I., Hecker, A., Padberg, W., and Witte, B. 2018. Thoraxchirurgie für Allgemeinchirurgen – Teil II: Aseptische Eingriffe. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 12, 04, 355–375.
- [111] Reichert, M., Gohlke, A. B., Augustin, F., Öffner, D., Hecker, A., Padberg, W., and Bodner, J. 2016. Video-assisted thoracoscopic anatomic lung resections in Germany—a nationwide survey. *Langenbeck's archives of surgery* 401, 6, 877–884.
- [112] Revill, S., Morgan, M., Singh, S., Williams, J., and Hardman, A. 1999. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 54, 3, 213–222.
- [113] Rivera, M. P., Mehta, A. C., and Wahidi, M. M. 2013. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143, 5 Suppl, e142S–e165S.
- [114] Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Berlin, 2017. *Krebs in Deutschland für 2013/2014*.
- [115] Robert Koch-Institut, Berlin 2019, Ed. *GEMEINSAME PUBLIKATION DES ZENTRUMS FÜR KREBSREGISTERDATEN UND DER GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E.V. Krebs in Deutschland für 2015/2016*.
- [116] ROSS H. ALBERT, MD, PhD, and JOHN J. RUSSELL, MD, Abington Memorial Hospital, Abington, Pennsylvania. 2009. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *American Family Physician* 80, 8, 27-831, 834.
- [117] Roy, P. M. 2018. Preoperative pulmonary evaluation for lung resection. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 34, 3, 296–300.
- [118] Russ, D. W. and Kent-Braun, J. A. 2003. Sex differences in human skeletal muscle fatigue are eliminated under ischemic conditions. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 94, 6, 2414–2422.
- [119] Salati, M., Refai, M., Pompili, C., Xiumè, F., Sabbatini, A., and Brunelli, A. 2013. Major morbidity after lung resection: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeons Database system and the Thoracic Morbidity and Mortality system. *Journal of Thoracic Disease* 5, 3, 217–222.
- [120] Sandri, A. and Papagiannopoulos, K. e. a. 2015. Major morbidity after video-assisted thoracic surgery lung resections: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeons definition and the Thoracic Morbidity and Mortality system. *Journal of Thoracic Disease* 7, 7, 1174–1180.
- [121] Schäfer, A. and Schöttker-Königer, T. 2015. *Statistik und quantitative Methoden für Gesundheitsfachberufe*. Springer, Berlin.
- [122] Schmitz, M. 6 Min. Gehstrecke. Westpfalz-Klinikum Medizinisches Versorgungszentrum GmbH.

- [123] Schraufnagel, D. E. 2010. Lung lymphatic anatomy and correlates. *Pathophysiology: the official journal of the International Society for Pathophysiology* 17, 4, 337–343.
- [124] Schulte, E., Schumacher, U., and Schünke, M. 2012. *Prometheus - Lernatlas der Anatomie. Innere Organe ; 118 Tabellen*. Thieme, Stuttgart.
- [125] Schussler, O., Alifano, M., Dermine, H., Strano, S., Casetta, A., Sepulveda, S., Chafik, A., Coignard, S., Rabbat, A., and Regnard, J.-F. 2006. Postoperative pneumonia after major lung resection. *American journal of respiratory and critical care medicine* 173, 10, 1161–1169.
- [126] Sebío García, R., Yáñez Brage, M. I., Giménez Moolhuyzen, E., Granger, C. L., and Denehy, L. 2016. Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 23, 3, 486–497.
- [127] Sengupta, S. 2015. Post-operative pulmonary complications after thoracotomy. *Indian Journal of Anaesthesia* 59, 9, 618–626.
- [128] Shiono, S., Yoshida, J., Nishimura, M., Hagiwara, M., Hishida, T., Nitadori, J., and Nagai, K. 2007. Risk factors of postoperative respiratory infections in lung cancer surgery. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2, 1, 34–38.
- [129] Singh, S. J., Morgan, M. D., Scott, S., Walters, D., and Hardman, A. E. 1992. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 47, 12, 1019–1024.
- [130] Singh, S. J. and Morgan, M. D. et. al. 1994. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *The European respiratory journal* 7, 11, 2016–2020.
- [131] SINGH, H., KHANNA, S. K., CHANDRAN, V., and Jetley, R. K. 1999. PULMONARY HAMARTOMA. *Medical Journal Armed Forces India* 55, 1, 79–80.
- [132] Snoeckx, A. and Reyntiens, P. e. a. 2018. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: size matters, but do not ignore the power of morphology. *Insights into imaging* 9, 1, 73–86.
- [133] Sommer et al. 2005. Veränderungen im Alter – Muskel- und Skelettsystem. In *Kursbuch Anti-Aging*, G. Heinz Jacobi, Ed. Thieme, s.l. DOI=10.1055/b-0034-23266.
- [134] Spyrtos, D., Zarogoulidis, P., Porpodis, K., Tsakiridis, K., Machairiotis, N., Katsikogiannis, N., Kougioumtzi, I., Dryllis, G., Kallianos, A., Rapti, A., Li, C., and Zarogoulidis, K. 2013. Occupational exposure and lung cancer. *Journal of Thoracic Disease* 5 Suppl 4, S440-5.
- [135] Standring, S. and Gray, H., Eds. 2008. *Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice*. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh.
- [136] Stewart, B. W. and Wild, C., Eds. 2014. *World cancer report 2014*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.

- [137] Strahler, A. H. and Strahler, A. N. 2009. *Physische Geographie*. UTB Geowissenschaften 8159. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.
- [138] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., and Bray, F. 2021. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*.
- [139] Swensen, S. J. and Viggiano, R. W. et. al. 2000. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 214, 1, 73–80.
- [140] Taşkin, H., Telli Atalay, O., Yuncu, G., Taşpinar, B., Yalman, A., and Şenol, H. 2020. Postoperative respiratory muscle training in addition to chest physiotherapy after pulmonary resection: A randomized controlled study. *Physiotherapy theory and practice* 36, 3, 378–385.
- [141] Thompson, P. D., Buchner, D., Pina, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., Berra, K., Blair, S. N., Costa, F., Franklin, B., Fletcher, G. F., Gordon, N. F., Pate, R. R., Rodriguez, B. L., Yancey, A. K., and Wenger, N. K. 2003. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 107, 24, 3109–3116.
- [142] Tran, H. N., Li, Y., Siu, S., Baer, D., Friedman, G. D., Udaltsova, N., and Klatsky, A. L. 2013. Predictors of lung cancer: noteworthy cell type differences. *The Permanente journal* 17, 2, 23–29.
- [143] Travis, W. D. and Brambilla, E. e. a. 2015. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 10, 9, 1243–1260.
- [144] Tudor-Locke, C. and Bassett, D. R. 2004. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 34, 1, 1–8.
- [145] Ueda, K., Tanaka, T., Hayashi, M., Li, T.-S., Tanaka, N., and Hamano, K. 2010. Computed tomography-defined functional lung volume after segmentectomy versus lobectomy. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 37, 6, 1433–1437.
- [146] Umashankar, T., Devadas, A. K., Ravichandra, G., and Yaranal, P. J. 2012. Pulmonary hamartoma: Cytological study of a case and literature review. *Journal of cytology* 29, 4, 261–263.
- [147] Varela, G., Brunelli, A., Rocco, G., Novoa, N., Refai, M., Jiménez, M. F., Salati, M., and Gatani, T. 2007. Measured FEV1 in the first postoperative day, and not ppoFEV1, is the best predictor of cardio-respiratory morbidity after lung resection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 31, 3, 518–521.

- [148] Vogelmeier, C., Buhl, R., Burghuber, O., Criée, C.-P., Ewig, S., Godnic-Cvar, J., Hartl, S., Herth, F., Kardos, P., Kenn, K., Nowak, D., Rabe, K. F., Studnicka, M., Watz, H., Welte, T., Windisch, W., and Worth, H. 2018. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 72, 4, 253–308.
- [149] Waqar, S. N. and Morgensztern, D. 2017. Treatment advances in small cell lung cancer (SCLC). *Pharmacology & therapeutics* 180, 16–23.
- [150] Website der FH Münster. https://www.fh-muenster.de/gesundheit/downloads/personen/wellmann/11_korrelation_und_assoziatio.pdf (Zugriff am 28. Nov. 2019).
- [151] Wise, R. A. 2006. The value of forced expiratory volume in 1 second decline in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease progression. *The American journal of medicine* 119, 10 Suppl 1, 4–11.
- [152] Witte, B. 2017 bis 2021. Vorlesung und Einzelgespräche (Aug. 2017 bis Apr. 2021).
- [153] Witte, B. and Grimminger, F. Version 2018. Stadienadaptierter Behandlungspfad Lungenkarzinom. Lungenkrebszentrum Mittelhessen (Version Jan. 2018).
- [154] Woodring, J. H. and Fried, A. M. 1983. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. *AJR. American journal of roentgenology* 140, 3, 473–474.
- [155] World Health Organization. 2010. Global Recommendations on Physical Activity for Health.
- [156] Wright, C. D., Gaissert, H. A., Grab, J. D., O'Brien, S. M., Peterson, E. D., and Allen, M. S. 2008. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *The Annals of thoracic surgery* 85, 6, 1857–65; discussion 1865.
- [157] Xie, H.-Y., Xu, K., Tang, J.-X., Bian, W., Ma, H.-T., Zhao, J., and Ni, B. 2015. A prospective randomized, controlled trial deems a drainage of 300 ml/day safe before removal of the last chest drain after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 21, 2, 200–205.
- [158] Yang, C.-F. J., Fitch, Z. W., Balderson, S. S., Deng, J. Z., and D'Amico, T. A. 2017. Anatomic thoracoscopic segmentectomy for early-stage lung cancer. *Journal of visualized surgery* 3, 123.
- [159] Zagurovskaya, M., Tran-Harding, K., and Gibbs, R. 2017. Primary lung carcinoid metastatic to the breast. *Radiology case reports* 12, 2, 223–228.
- [160] Zappa, C. and Mousa, S. A. 2016. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. *Translational lung cancer research* 5, 3, 288–300.
- [161] Zarogoulidis, K. and Zarogoulidis, P. e. a. 2013. Treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal of Thoracic Disease* 5 Suppl 4, S389-96.
- [162] Zentrale Website des National Cancer Instituts (NCI), Hauptbehörde der US-Regierung für Krebsforschung. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pack-year> (Zugriff am 30. Jan. 2019). In.

- [163] Zhan, P., Xie, H., Xu, C., Hao, K., Hou, Z., and Song, Y. 2013. Management strategy of solitary pulmonary nodules. *Journal of Thoracic Disease* 5, 6, 824–829.
- [164] Ziarnik, E. and Grogan, E. L. 2015. Postlobectomy Early Complications. *Thoracic surgery clinics* 25, 3, 355–364.
- [165] Zweig, M. H. and Campbell, G. 1993. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical chemistry* 39, 4, 561–577.

VI. ANHANG

1. Karte der Lymphknotenstationen

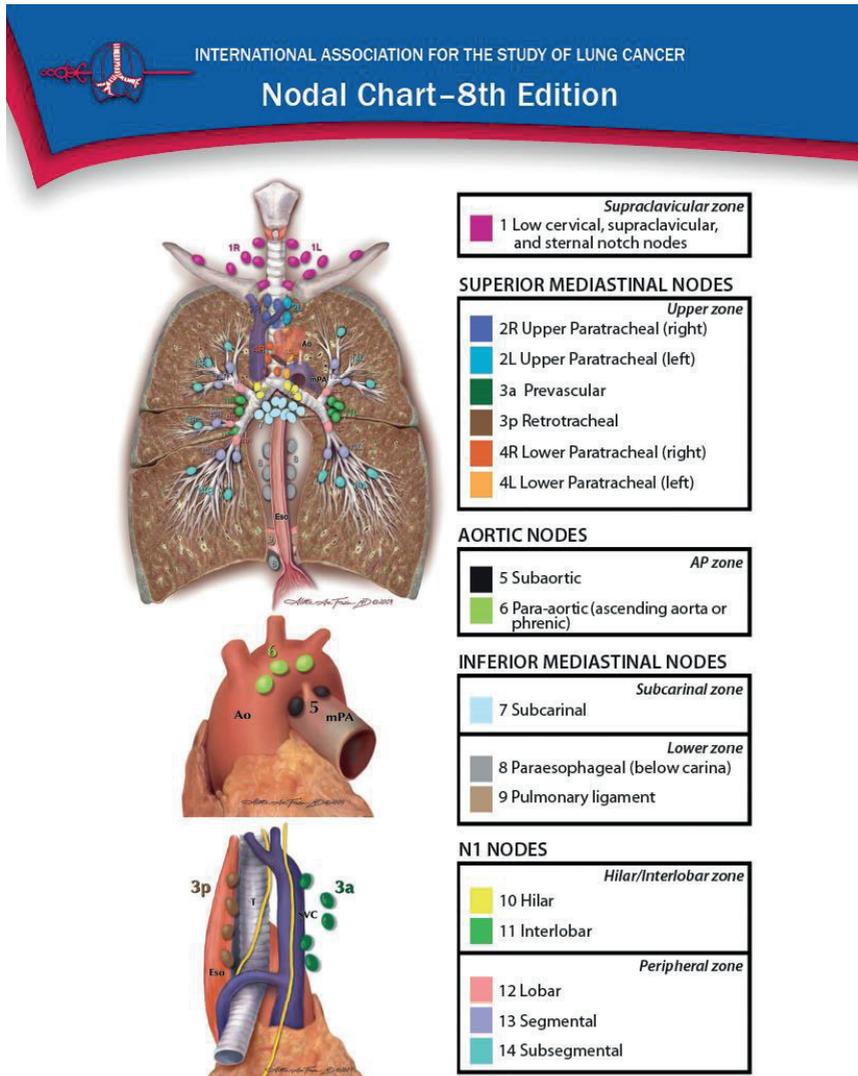


Figure. Courtesy of International Association for the Study of Lung Cancer. Permission must be requested and granted before photocopying or reproducing this material for distribution. Copyright ©2016 Aletta Ann Frazier, MD. This reference card is provided as an educational service of Eli Lilly and Company with the permission of IASLC.

2. Stadieneinteilung Lungenkarzinom

Kategorie	Status	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	Carcinoma in situ
	T1	größter Durchmesser \leq 3cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	T1a(mi)	Minimal invasives Adenokarzinom (Adenokarzinom mit lepidischem Wachstumsmuster \leq 3cm in der größten Ausdehnung mit einem soliden Anteil $<$ 5mm Durchmesser)
	T1a	größter Durchmesser \leq 1 cm
	T1b	größter Durchmesser $>$ 1 cm aber \leq 2 cm
	T1c	größter Durchmesser $>$ 2 cm aber \leq 3 cm
	T2	größter Durchmesser $>$ 3 cm aber \leq 5 cm oder <ul style="list-style-type: none"> Infiltration des Hauptbronchus unabhängig vom Abstand von der Carina aber ohne direkte Invasion der Carina <i>oder</i> Infiltration der viszeralen Pleura <i>oder</i> tumorbedingte partielle Atelektase oder obstruktive Pneumonie, die bis in den Hilus reichen, Teile der Lunge oder die gesamte Lunge umfassen
	T2a	größter Durchmesser $>$ 3 cm, aber \leq 4 cm
	T2b	größter Durchmesser $>$ 4 cm, aber \leq 5 cm
	T3	größter Durchmesser \geq 5 cm, aber \leq 7 cm <i>oder</i> <ul style="list-style-type: none"> Infiltration von Thoraxwand (inklusive parietale Pleura und Superior Sulcus), N. phrenicus, oder parietales Perikard <i>oder</i> zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
	T4	größter Durchmesser $>$ 7cm oder <ul style="list-style-type: none"> mit direkter Infiltration von Diaphragma, Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper oder Carina <i>oder</i> zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen

Kategorie	Status	Kurzbeschreibung	
N (Lymph-knoten)	N0	keine Lymphknotenmetastase(n)	
	N1	Metastase(n) in ipsilateralen, peribronchialen und/oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und/oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten	
	N2	Metastase(n) in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten	
	N3	Metastase(n) in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten	
M (Metastase)	M0	keine Fernmetastase(n)	
	M1	Fernmetastase(n)	
		M1 a	<ul style="list-style-type: none"> • Separate(r) Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen <i>oder</i> • Pleura mit knotigem Befall <i>oder</i> • maligner Pleuraerguss <i>oder</i> • maligner Perikarderguss
		M1 b	Eine solitäre Fernmetastase(n) in einem solitären extrathorakalen Organ
	M1 c	mehrere Fernmetastasen (>1) in einem oder mehreren Organen	

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1 a(mi)	N0	M0
	T1 a	N0	M0
IA2	T1 b	N0	M0
IA3	T1 c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1 a-c	N1	M0

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
	T2a,b T3	N1 N0	M0 M0
IIIA	T1 a-c T2a, b T3 T4 T4	N2 N2 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0 M0
IIIB	T1 a-c T2 a,b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
IIIC	T3 T4	N3 N3	M0 M0
IVA	jedes T jedes T	jedes N jedes N	M1 a M1 b
IVB	jedes T	jedes N	M1 c

3. Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung



AUFKLÄRUNGSBOGEN

Sehr geehrte Studienteilnehmerin, sehr geehrter Studienteilnehmer,

In einem Aufklärungsgespräch mit Ihrer/em betreuenden/em Ärztin/Arzt wurde Ihnen erklärt, dass Sie in nächster Zeit am Brustkorb operiert werden müssen. Zu diesem Zweck wurde bei Ihnen eine Lungenfunktionstestung durchgeführt, um einschätzen zu können, ob sie operiert werden dürfen. Diese Ergebnisse wurden Ihnen ebenfalls durch Ihre/n betreuende/n Ärztin/Arzt mitgeteilt und erläutert.

Warum und wie wird diese Studie durchgeführt?

Es besteht die Wahrscheinlichkeit, dass in Zukunft durch einfachere und schnellere Methoden die Lungenfunktionstestung in vielen Fällen nicht mehr durchgeführt werden muss. Hierbei könnte der Aktivität im Alltag eine wichtige Rolle zukommen. Die Beweglichkeit einer Person und ihre Ergebnisse der Lungenfunktion könnte in einer Wechselbeziehung miteinander stehen. Außerdem könnte das Maß der Beweglichkeit den Heilungsverlauf verbessern.

Diese Fragestellung können wir mit Ihrer Hilfe klären. Dazu tragen Sie einen Schrittzähler an sieben aufeinanderfolgenden Tagen für 24 Stunden an Ihrem Handgelenk. Zunächst (sieben Tage) bevor sie ins Krankenhaus aufgenommen werden und dann (sieben Tage) nachdem sie entlassen wurden. Während dieser Messzeit befinden Sie sich in Ihrem eigenen Heim - in gewohnter Umgebung. Im Laufe Ihres Krankenhausaufenthalts tragen Sie den Schrittzähler nicht.

Der Schrittzähler ermittelt Ihre Schrittzahl in dem genannten Zeitraum. Im Anschluß wird der Schrittzähler von uns ausgelesen und die Daten werden in unserer Studiendatenbank pseudonymisiert (verschlüsselt) hinterlegt und ausgewertet. Die Daten werden bis zum Abschluß der Studie vor jedem geheim gehalten. Die Studie endet voraussichtlich in ca. einem Jahr. Selbstverständlich teilen wir Ihnen dann auf Anfrage gern Ihre persönlichen Schrittzahlen und das insgesamte Studienergebnis mit.

Welche Nutzen und Risiken sind mit der Teilnahme an dieser Studie verbunden?

Ihre Mitarbeit könnte die oben beschriebene Annahme beweisen und somit einen hohen Wert haben. Der allgemeingültige Nutzen der Studie liegt darin, dass für zukünftige Patienten die Untersuchungsgänge stark vereinfacht und die Voraussagen genauer wären. Die Lungenfunktion müsste nicht mehr bei jedem Patienten durchgeführt werden.

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten und auch keinerlei Schaden. Ihre Beteiligung beschränkt sich ausschließlich auf das Tragen des Schrittzählers und dessen Rückgabe an das betreuende Personal.



Wer darf an dieser klinischen Studie teilnehmen und was ist zu beachten?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie **nicht** teilnehmen, wenn Sie:

- auf Hilfsmittel zur Fortbewegung angewiesen sind.
- unter einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit II° oder höheren Grades leiden.
- auf Silikon allergisch reagieren.
- gesetzlich betreut werden.

Sollten Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, ist für uns ist Ihre verantwortungsvolle Mitarbeit von großer Bedeutung. Wir möchten Sie auf folgende Punkte besonders aufmerksam machen und bitten, diese stets einzuhalten. Bitte:

- tragen Sie den Schrittzähler für sieben Tage jeweils 24 Stunden. Der Zähler ist wasserdicht, sodass sie duschen etc. können. Sie können und sollten all Ihren gewohnten Tätigkeiten nachkommen.
- legen Sie den Schrittzähler nicht ab oder manipulieren an diesem. So können die Ergebnisse verfälscht werden.
- bewegen Sie sich nach Ihren Möglichkeiten - so, wie sie es gewohnt sind. Sie müssen und sollten keinen Betätigungen nachkommen, die für Sie ungewöhnlich sind.

- Bitte geben Sie den Schrittzähler während der nächsten Stationsvisite ab (an die Ärzte). -

Herzlichen Dank, dass Sie die o.g. Punkte beachten und einhalten.

Was geschieht mit meinen Daten?

Die für die Studie wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet. „Pseudonymisiert“ bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummerncode. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, entstehen für Sie daraus keinerlei Nachteile. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen von dieser Studie zurücktreten.



DATENSCHUTZERKLÄRUNG

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden. Die Verwendung meiner Angaben erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie eine freiwillig abgegebene Einwilligung voraus, d.h. ohne die nachfolgende schriftliche Einwilligungserklärung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, über mich erhoben werden. Die erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert (verschlüsselt) an die wissenschaftliche Öffentlichkeit weitergegeben werden - zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung und Diskussion.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte (das sind: der Doktorand, der wissenschaftliche Betreuer und ein Statistiker) in meine personenbezogenen Daten, Einsicht nehmen dürfen. Für diese Maßnahme entbinde ich die für die Studie verantwortlichen Personen von der Schweigepflicht.
3. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Studie beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen - oder auf mein Verlangen hin unverzüglich zu vernichten sind.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.



EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Patientenaufkleber

Ich bin in einem persönlichen Gespräch ausführlich und verständlich über den Inhalt der klinischen Studie, sowie deren Durchführung, Bedeutung und Risiken aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Aufklärungsbogen sowie die Datenschutzerklärung gelesen und verstanden.

Ich hatte die Gelegenheit, alle meine Fragen zu stellen. Diese wurden für mich verständlich beantwortet.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ein Exemplar des Aufklärungsbogen/Datenschutzerklärung und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt am UKGM.

Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten klinischen Studie freiwillig teilzunehmen. Darüber hinaus bestätige ich hiermit den (vorübergehenden) Erhalt eines Schrittzählers.

.....
Datum

.....
Unterschrift der/s Patientin/en

.....
Name der/s Aufklärenden (Druckbuchstaben)

.....
Unterschrift der/s Aufklärenden

4. SOP Aufklärungsgespräch



SOP AUFKLÄRUNGS- UND ERSTGESPRÄCH

1. Befragung nach Interesse an Teilnahme an Pulmobility 1 - Studie
2. potenziellen Studienteilnehmer nach Sprechstundentermin ins Büro begleiten
3. Aushändigung Aufklärungsbogen
4. Lesen Aufklärungsbogen durch pot. Studienteilnehmer
5. DANACH Podometer vorstellen:
 - > wasserdicht
 - > leicht
 - > Batterie, also keine Notwendigkeit eines Ladevorgangs
6. Allergisch auf Silikon?
 - > weiter, wenn mit „nein“ beantwortet
7. NOCHMALS Erläuterung Verhalten während Messperiode
 - > „normal“ verhalten, nicht mehr oder weniger bewegen
 - > stets tragen: nicht entfernen oder manipulieren
 - > unbedingt bei Aufnahme zurückgeben
 - > postop 2. Messung
8. Einerstanden mit Teilnahme?
 - > wenn ja, Unterschrift
 - > 1x Exemplar aushändigen, 1x Exemplar UKGM
9. Beginn Datenerhebung
 - > Pseudonymisierung
 - > Erfragen: Größe, Gewicht, py
 - > Akte: Geburtsdatum/Alter
10. Fragen?

5. Ausleihverzeichnis



AUSLEIHVERZEICHNIS

Patientenaufkleber	Podometer No.	ausgehändigt am:	zurück am:

VII. ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, den _____

Unterschrift

VIII. DANKSAGUNG

Zunächst möchte ich Frau PD Dr. med. Witte herzlich für die gemeinsame Erarbeitung und Überlassung des Projekts danken – zudem für die wertvollen Hilfestellungen und Ermutigungen.

Des Weiteren danke ich herzlich Frau Kerstin Ley, Leiterin des Sekretariats der Thoraxchirurgie und Frau Christina Kiebler, Sprechstundenhilfe der Allgemein- und Thoraxchirurgie für Ihre immer freundliche und hilfsbereite Art und die ständige Hilfe bei organisatorischen Sorgen.

Letztlich möchte ich allen Studienteilnehmern meinen Dank aussprechen - für ihre freiwillige und unentgeltliche Teilnahme an diesem Projekt.