

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde II mit Poliklinik
(Schwerpunkt: Kardiologie, Intensivmedizin und Pulmologie)

**Vergleich eines modifizierten (neuen) 6-Minuten-Gehtestes
mit der Laufbandspiroergometrie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Spallek, Richard Stefan**

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. L. Sieverding
2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. K. Müller

Tag der Disputation: 23.09.2025

Widmung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, um den Menschen zu danken, die mich während meines Medizinstudiums und beim Erstellen und Verfassen dieser Doktorarbeit unterstützt und den Rücken freigehalten haben:

Ein großes Dankeschön geht an meinen Doktorvater Herrn Apl. Prof. Dr. Ludger Sieverding, mit dessen Unterstützung und Förderung diese Doktorarbeit erst möglich geworden ist.

Ebenso möchte ich meinem Betreuer Dr. Winfried Baden danken: Du hast mir das Vertrauen geschenkt, diese Doktorarbeit gemeinsam mit dir anzugehen und warst während der Jahre stets ein präsender, geduldiger und verantwortungsbewusster Mentor und Motor dieser Doktorarbeit.

Meine geliebte Frau Eugenia: Du bist stets mein Fels und mein Anker, du stehst immer an meiner Seite und bist meine Kraftquelle, auf die ich mich immer verlassen kann. Danke für deine Liebe und Begleitung auf unserem Weg!

Meine fürsorglichen Eltern: Ihr habt mir die Werkzeuge für das Studium mit auf den Weg gegeben. Dank euch konnte ich meinen Wunsch, Medizin zu studieren, Arzt zu werden erfüllen. Ihr seid mir wichtige Ratgeber, Vorbilder und ein starker Rückhalt.

Und abschließend möchte ich mich an dieser Stelle bei allen Mitarbeitern/-innen der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen für die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung dieser Dissertation bedanken.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	X
1 Einleitung.....	1
1.1 Untersuchungen angeborener Herzfehler	1
1.2 Einteilung der angeborenen Herzfehler.....	3
1.3 (Spiro-) Ergometrie.....	3
1.3.1 Belastungsformen.....	4
1.4 Laufbandspiroergometrie	5
1.4.1 Indikationen	5
1.4.2 Kontraindikationen.....	6
1.4.3 Vorbereitung	6
1.4.4 Durchführung.....	7
1.4.5 Erhobene Parameter	8
1.4.6 Ausbelastungskriterien	11
1.4.7 Abbruchkriterien.....	11
1.4.8 Belastungsprotokolle	12
1.5 6-Minuten-Gehtest (6MWT)	16
1.5.1 Indikationen	18
1.5.2 Kontraindikationen.....	19
1.5.3 Vorbereitung	19
1.5.4 Durchführung.....	20
1.5.5 Erhobene Parameter	20
1.5.6 Kriterien zur Beendigung des Testes.....	20
1.5.7 Abbruchkriterien.....	20
1.5.8 Ursachen für Variabilität	20
1.5.9 Auswertung.....	21
1.6 Methodenvergleich von Spiroergometrie und 6MWT	24
1.7 Mobile Spiroergometrie	26
1.7.1 Vergleich statische und mobile Spiroergometrie.....	26

1.8	Modifizierter 6-Minuten-Gehtest	27
1.9	Fragestellungen und Ziele der Arbeit	28
1.9.1	Erste Fragestellung.....	29
1.9.2	Zweite Fragestellung	29
2	Material und Methoden	30
2.1	Studiendesign	30
2.2	Studienaufbau	30
2.3	Studienpopulation	30
2.3.1	Gruppe 1 = Probanden	32
2.3.2	Gruppe 2 = Patienten	33
2.3.3	Gruppe 3 = Probanden für die intraindividuelle Abweichung	34
2.4	Versuchsablauf	35
2.5	Technische Geräte.....	36
2.6	Einschlusskriterien	38
2.7	Ausschlusskriterien	38
2.8	Erhobene Messparameter.....	38
2.8.1	Primäre Messparameter	39
2.8.2	Sekundäre Messparameter	43
2.8.3	Vergleich der Messparameter.....	43
2.9	Statistische Auswertungsmethoden	44
2.10	Ethikvotum	44
3	Ergebnisse.....	45
3.1	Studienpopulation	45
3.2	Reihenfolge der Untersuchungen.....	46
3.3	Methodenvergleich Laufbandspiroergometrie gegenüber mod. 6MWT	46
3.3.1	$\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle.....	47
3.3.2	$\dot{V}O_2/kg$ Peak	49
3.3.3	Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)	51
3.3.4	Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle.....	53
3.3.5	Herzfrequenz Peak	55
3.3.6	O_2 Puls an der anaeroben Schwelle	57
3.3.7	O_2 Puls Peak	59

3.3.8	O ₂ Puls Peak (mod. 6MWT zu Spiroergometrie mit gleicher Herzfrequenz).....	61
3.3.9	$\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle.....	63
3.3.10	$\dot{V}E/kg$ Peak.....	65
3.3.11	Erreichte Geh-/Laufstrecken.....	67
3.3.12	Borg-Skala nach dem mod. 6MWT bei Gruppe 2.....	69
3.3.13	Korrelation der Parameter.....	69
3.3.14	Regression/Korrelation – Primäre Messparameter.....	69
3.3.15	Regression/Korrelation – Sekundäre Messparameter.....	70
3.4	Intraindividuelle Analyse.....	70
3.4.1	Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES).....	71
3.4.2	$\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle.....	73
3.4.3	$\dot{V}O_2/kg$ Peak.....	76
3.4.4	Innerhalb von 6 Minuten erreichte Gehstrecke (6MWD).....	78
4	Diskussion.....	81
4.1	Vergleich der demographischen Unterschiede von Gruppe 1 und 2..	81
4.2	Reihenfolge der Untersuchungen.....	81
4.3	Vergleich Regression/Korrelation Gesamt (Gruppe 1 + 2) – Primäre Messparameter.....	81
4.4	Vergleich Regression/Korrelation Gesamt (Gruppe 1 + 2) – Sekundäre Zielparameter.....	82
4.5	Analyse Bland-Altman-Plots.....	82
4.5.1	$\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle.....	82
4.5.2	$\dot{V}O_2/kg$ Peak.....	83
4.5.3	Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES).....	83
4.5.4	Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle.....	84
4.5.5	Herzfrequenz Peak.....	84
4.5.6	O ₂ Puls an der anaeroben Schwelle.....	85
4.5.7	O ₂ Puls Peak.....	85
4.5.8	O ₂ Puls Peak (mod. 6MWT) zu O ₂ Puls (Spiroergometrie) mit gleicher Herzfrequenz.....	85
4.5.9	$\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle.....	86
4.5.10	$\dot{V}E/kg$ Peak.....	86

4.5.11	Outlier	86
4.6	Analyse Gehstrecken	86
4.7	Analyse Borg-Skala.....	87
4.8	Analyse der intraindividuellen Abweichungsuntersuchung.....	87
4.9	Kritikpunkte am mod. 6MWT	89
4.10	Vergleich zur aktuellen Datenlage	89
4.11	Bedeutung der Methode.....	91
4.12	Stärken und Schwächen der Studie	92
4.13	Verbesserungsmöglichkeiten	93
5	Zusammenfassung.....	94
6	Literaturverzeichnis	97
7	Anhang.....	101
7.1	Datenerhebungsbogen.....	101
7.2	Aufklärungstext für Probanden.....	102
7.3	Aufklärung und Datenschutzerklärung (durch Arzt).....	104
7.4	Zusage der Ethikkommission	108
7.5	Durchführung des 6MWT gemäß American Thoracic Society	110
7.6	Weitere Ergebnisse der intraindividuellen Analyse	112
7.6.1	$\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle.....	112
7.6.2	$\dot{V}E/kg$ Peak.....	115
7.6.3	Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle.....	117
7.6.4	Herzfrequenz Peak	119
7.6.5	O_2 Puls an der anaeroben Schwelle	121
7.6.6	O_2 Puls Peak	123
8	Erklärung zum Eigenanteil	125
9	Veröffentlichungen.....	126

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: 9-Felder-Tafel nach Wasserman.....	10
Abb. 2: Schema eines Stufenprotokolls (links). Schema eines Rampenprotokolls (rechts), aus Lawrenz et al., 2019: 8	13
Abb. 3: Ursprüngliches Bruce-Protokoll (oben), Oslo-Protokoll (unten) aus Fredriksen et al., 1998: 203-207.....	14
Abb. 4: Balke-Protokoll aus Marinov, Kostianev, Turnovska (2003: 47-51).....	16
Abb. 5: Probandenbezogene, mobile Einheit. Foto einer Probandin (Einverständniserklärung vorliegend)	38
Abb. 6: Beispiel für die Darstellung/Berechnung von OUES	41
Abb. 7: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle	47
Abb. 8: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	48
Abb. 9: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 + 2	48
Abb. 10: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}O_2/\text{kg}$ Peak.....	49
Abb. 11: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/\text{kg}$ Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	50
Abb. 12: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/\text{kg}$ Peak, Gruppe 1 + 2 (gesamt)	51
Abb. 13: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu OUES.....	52
Abb. 14: Bland-Altman-Plot: OUES, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	52
Abb. 15: Bland-Altman-Plot: OUES, Gruppe 1 + 2	53
Abb. 16: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle	54
Abb. 17: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	54
Abb. 18: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 + 2	55
Abb. 19: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu Herzfrequenz Peak ...	56
Abb. 20: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)	56
Abb. 21: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz Peak, Gruppe 1 + 2.....	57

Abb. 22: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu O ₂ Puls an der anaeroben Schwelle	58
Abb. 23: Bland-Altman-Plot: O ₂ Puls an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	58
Abb. 24: Bland-Altman-Plot: O ₂ Puls an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 + 2	59
Abb. 25: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu O ₂ Puls Peak	60
Abb. 26: Bland-Altman-Plot: O ₂ Puls Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	60
Abb. 27: Bland-Altman-Plot: O ₂ Puls Peak, Gruppe 1 + 2	61
Abb. 28: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu O ₂ Puls Peak (mod. 6MWT) zu entsprechendem O ₂ Puls (Spiroergometrie) bei gleicher Herzfrequenz, Gruppe 1 + 2	62
Abb. 29: Bland-Altman-Plot: O ₂ Puls Peak (mod.6MWT) zu O ₂ Puls mit entsprechender Herzfrequenz (Spiroergometrie), Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)	62
Abb. 30: Bland-Altman-Plot: O ₂ Puls Peak (mod.6MWT) zu O ₂ Puls mit entsprechender Herzfrequenz (Spiroergometrie), Gruppe 1 + 2	63
Abb. 31: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle	64
Abb. 32: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)	64
Abb. 33: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 und 2	65
Abb. 34: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}E/kg$ Peak	66
Abb. 35: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts).....	66
Abb. 36: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ Peak, Gruppe 1 + 2.....	67
Abb. 37: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu Gehstrecken	68
Abb. 38: Verlauf Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Versuch 1 bis 7	71
Abb. 39: Verlauf für $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle Versuch 1 bis 7	74
Abb. 40: Verlauf für $\dot{V}O_2/kg$ Peak Versuch 1 bis 7	76
Abb. 41: Verlauf für erreichter Gehstrecke (6MWD) Versuch 1 bis 7	78
Abb. 42: Verlauf $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Versuch 1 bis 7	113

Abb. 43: Verlauf $\dot{V}E/kg$ Peak, Versuch 1 bis 7	115
Abb. 44: Verlauf Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Versuch 1 bis 7	117
Abb. 45: Verlauf Herzfrequenz Peak, Versuch 1 bis 7	119
Abb. 46: Verlauf O_2Puls an der anaeroben Schwelle, Versuch 1 bis 7	121
Abb. 47: Verlauf O_2Puls Peak, Versuch 1 bis 7	123

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der angeborenen Herzfehler	3
Tabelle 2: Vor- und Nachteile der Fahrradbelastung zu Laufbandbelastung.....	5
Tabelle 3: Ausbelastungskriterien	11
Tabelle 4: Vergleich von DGPK-Protokoll, mod. Bruce-Protokoll, Oslo-Protokoll	15
Tabelle 5: Borg-Skala.....	18
Tabelle 6: Kontraindikationen bei Erwachsenen für den 6MWT	19
Tabelle 7: Ermittelte Referenzwerte des 6MWD nach Geiger et al.	23
Tabelle 8: Unterschied zwischen Laufbandspiroergometrie, 6MWT und mod. 6MWT	28
Tabelle 9: Übersicht der Gruppeneinteilung	31
Tabelle 10: Deskriptive Statistik der Gruppe 1	32
Tabelle 11: Raucherstatus Gruppe 1.....	32
Tabelle 12: Deskriptive Statistik der Gruppe 2	33
Tabelle 13: Raucherstatus Gruppe 2.....	33
Tabelle 14: Führende (Haupt-) Diagnosen der Patienten.....	34
Tabelle 15: Deskriptive Beschreibung der drei Probanden in Gruppe 3.....	35
Tabelle 16: Raucherstatus Gruppe 3.....	35
Tabelle 17: Stationäre sowie mobile Einheit.....	37
Tabelle 18: Übersicht der Mittelwerte der Gehstrecken in m.....	68
Tabelle 19: Angaben auf Borg-Skala.....	69
Tabelle 20: Vergleich der Korrelationskoeffizienten der primären Messparameter.....	70
Tabelle 21: Vergleich Korrelationskoeffizient sekundäre Messparameter	70
Tabelle 22: Messwerte des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Proband 1	72
Tabelle 23: Messwerte des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Proband 2	72
Tabelle 24: Messwerte des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Proband 3	73
Tabelle 25: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 1... 74	74

Tabelle 26: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 2...	75
Tabelle 27: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 3...	75
Tabelle 28: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Proband 1	76
Tabelle 29: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Proband 2	77
Tabelle 30: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Proband 3	77
Tabelle 31: Messwerte von erreichter Gehstrecke (6MWD), Proband 1	79
Tabelle 32: Messwerte von erreichter Gehstrecke (6MWD), Proband 2	79
Tabelle 33: Messwerte von erreichter Gehstrecke (6MWD), Proband 3	80
Tabelle 34: Vergleich der Werte der Patienten unserer Kohorte zu Referenzwerten für $\dot{V}O_2/kg$ Peak (ml/min/kg)	91
Tabelle 35: Standard-Motivierungssätze des 6MWT	111
Tabelle 36: Messwerte von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 1 ...	113
Tabelle 37: Messwerte von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 2 ...	114
Tabelle 38: Messwerte von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 3 ...	114
Tabelle 39: Messwerte zu $\dot{V}E/kg$ Peak, Proband 1	115
Tabelle 40: Messwerte zu $\dot{V}E/kg$ Peak, Proband 2	116
Tabelle 41: Messwerte zu $\dot{V}E/kg$ Peak, Proband 3	116
Tabelle 42: Messwerte zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Proband 1	117
Tabelle 43: Messwerte zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Proband 2	118
Tabelle 44: Messwerte zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Proband 3	118
Tabelle 45: Messwerte zu Herzfrequenz Peak, Proband 1	119
Tabelle 46: Messwerte zu Herzfrequenz Peak, Proband 2	120
Tabelle 47: Messwerte zu Herzfrequenz Peak, Proband 3	120
Tabelle 48: Messwerte von O_2Puls an der anaeroben Schwelle, Proband 1..	121
Tabelle 49: Messwerte von O_2Puls an der anaeroben Schwelle, Proband 2..	122
Tabelle 50: Messwerte von O_2Puls an der anaeroben Schwelle, Proband 3..	122
Tabelle 51: Messwerte von O_2Puls Peak, Proband 1	123
Tabelle 52: Messwerte von O_2Puls Peak, Proband 2.....	124
Tabelle 53: Messwerte von O_2Puls Peak, Proband 3.....	124

Abkürzungsverzeichnis

6MWD	6 Minute walk distance = Gehdistanz beim 6-Minuten-Gehtest [m]
6MWT	6 Minute walk test = 6-Minuten-Gehtest
Abb.	Abbildung
ACCP	American College of Chest Physicians
AF	Atemfrequenz [1/min]
AF_AT	Atemfrequenz an anaerober Schwelle [1/min]
AMV	Atemminutenvolumen [l/min]
ASD	Atriumseptumdefekt, Vorhofseptumdefekt
AT	Anaerobic Threshold = Anaerobe Schwelle, Ermüdungsgrenze
AST	Aortenstenose
ATS	American Thoracic Society
AV	Atrioventrikulär
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BG	Berufsgenossenschaft
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease = chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPCS	Center for Pediatric Clinical Studies
DGPK	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie
Diast.	Diastolisch
DORV	Double Outlet Right Ventricle = rechte Herzkammer mit zwei Ausgängen
EKG	Elektrokardiogramm
EMAH	Erwachsene mit angeborenem Herzfehler
EQCO ₂	Atemäquivalent für CO ₂

EQO ₂	Atemäquivalent für O ₂
ERS	European Respiratory Society
ESC	European Society of Cardiology
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HR	Heart rate = Herzfrequenz [1/min]
HR_AT	Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle [1/min]
HR_PEAK	Erreichter Höchstwert der Herzfrequenz [1/min]
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
ISTA	Aortenisthmusstenose
KOF	Körperoberfläche [m ²]
l	Liter
m	Meter
MCID	Minimal Clinically Important Difference = minimaler klinisch wichtiger Unterschied
Min.	Minute(n)
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Mod.	Modifiziert
Mod. 6MWT	Modifizierter 6-Minuten-Gehtest
MRT	Magnetresonanztomographie
mV	Millivolt
N ₂	Stickstoff
O ₂	Sauerstoff
O ₂ /HR	Aufgenommene Sauerstoffmenge pro Herzschlag [ml] = Sauerstoffpuls

O ₂ Puls	Aufgenommene Sauerstoffmenge pro Herzschlag [ml] = Sauerstoffpuls
O ₂ Puls_AT	Aufgenommene Sauerstoffmenge pro Herzschlag an der anaeroben Schwelle [ml]
O ₂ Puls_MAX	Maximal mögliche aufgenommene Sauerstoffmenge pro Herzschlag [ml]
O ₂ Puls_PEAK	Erreichter Höchstwert der aufgenommenen Sauerstoffmenge pro Herzschlag im Rahmen einer submaximalen Belastung [ml]
OUES	Oxygen Uptake Efficiency Slope = Steigung der Sauerstoffaufnahme-Effizienz
PAP	Pulmonary artery pressure = Pulmonalarterieller Druck [mmHg]
PAPVR	Partielle Lungenvenenfehlmündung
PA	Pulmonalatresie
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PST	Pulmonalstenose
QTc	Frequenzkorrigierte QT-Zeit
RER	Respiratory Exchange Ratio = $\dot{V}CO_2 / \dot{V}O$
RR	Blutdruck [mmHg]
SD	Standardabweichung
SpO ₂	Partielle Sauerstoffsättigung [%]
Syst.	Systolisch
TAC	Truncus arteriosus communis
TAPVR	Totale Lungenvenenfehlmündung
TA	Trikuspidalatresie
TGA	Transposition der großen Arterien

TOF	Fallot-Tetralogie
$\dot{V}CO_2$	CO ₂ -Produktion, CO ₂ -Abgabe [ml/min/kg]
$\dot{V}E$	Atemminutenvolumen [l/min]
$\dot{V}E/kg_AT$	Atemminutenvolumen pro Kilogramm an der anaeroben Schwelle [l/min/kg]
$\dot{V}E/kg_MAX$	Maximal mögliches Atemminutenvolumen pro Kilogramm [l/min/kg]
$\dot{V}E/kg_PEAK$; Peak $\dot{V}O_2$	Erreichter Höchstwert des Atemminutenvolumen pro Kilogramm [l/min/kg] im Rahmen einer submaximalen Belastung
VES	Ventrikuläre Extrasystole
$\dot{V}O_2$	Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg]
$\dot{V}O_2/kg_AT$	Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle [ml/min/kg]
$\dot{V}O_2/kg_MAX$	Maximale Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg]
$\dot{V}O_2/kg_PEAK$	Erreichter Höchstwert der Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] im Rahmen einer submaximalen Belastung
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VT	Ventilatory threshold = ventilatorische Schwelle
W	Watt
WR	Working rate [Watt]

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Übersichtlichkeit wurde auf die Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet. Die verwendeten Formulierungen gelten in gleicher Weise für beide Geschlechter und für diejenigen, die sich keinem der beiden Geschlechter zuordnen.

1 Einleitung

1.1 Untersuchungen angeborener Herzfehler

Etwa 1 % aller Neugeborenen in Deutschland kommen mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt. Damit stellen die angeborenen Herzfehler die häufigste angeborene Fehlbildung des Menschen dar (Schwedler et al., 2011: 1111). Diese Fehlbildungen können unterschiedlich hohe Auswirkungen haben: Sie können ohne starke Einschränkungen sein, einschränkend oder sogar lebensbedrohend.

Durch die moderne Herzchirurgie ist bei Patienten mit angeborenem Herzfehler die Prognose quo ad vitam angestiegen, in den vergangenen Jahren immer weiter verbessert worden (Neidenbach et al., 2018: 706). Dies gilt auch für Patienten mit komplexem Herzfehler, die jedoch oft stark in ihrer körperlichen Belastbarkeit eingeschränkt sind. Für ihren Alltag und die Berufswahl ist es daher wichtig, die objektiven Grenzen ihrer körperlichen Belastbarkeit richtig einzuschätzen, um Herz und Kreislauf nicht zu überfordern bzw. adäquat zu trainieren. Eine nachlassende körperliche Belastbarkeit ist häufig Anlass für weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen. In der Betreuung der Patienten kommt daher der körperlichen Belastungsuntersuchung ein hoher diagnostischer und therapieentscheidender Stellenwert zu. Dabei gibt es verschiedene etablierte Verfahren der Belastungsmessung, die sich in Genauigkeit der Messung unterscheiden.

Eine etablierte Messmethode ist die Spiroergometrie auf dem Laufband- oder dem Fahrradergometer (Belastungsuntersuchung mit Messung von Herz- und Atemparametern). Nach einer Referenzphase muss der Patient allmählich stufenweise seine Leistungsintensität bis zum Erreichen der Leistungsgrenze steigern. Bei Erreichen der durch den Patienten signalisierten subjektiven Leistungsgrenze oder bei objektiven Abbruchkriterien wird die Belastungsphase beendet, an die sich eine überwachte Erholungsphase anschließt. Diese Untersuchungsmethode ist bei denjenigen Patienten anwendbar, die einem vorgegebenen Protokoll der Laststeigerung folgen können.

Bei einer (Geh-)Behinderung hingegen oder einer stark eingeschränkten Belastbarkeit wie sie z.B. bei der pulmonalen Hypertonie auftreten kann, sind Verfahren der Laufband- oder Fahrradspiroergometrie jedoch nicht anwendbar. Dies ist bei einer Vielzahl der betreuten herzoperierten Patienten der Fall, eine genaue Zahl wird in der Literatur nicht angegeben. Gleichzeitig unterliegen Laufband- und Fahrradspiroergometrie Limitationen und Verfälschungen wie z.B. mögliche unterentwickelte Kniestrecker bei sehr kleinen Kindern oder eine demotivierende Langeweile aufgrund der langen Untersuchungsdauer (Kalden et al., 2022). Hier gibt es bislang nur den einfachen 6-Minuten-Gehtest (6MWT), mit dem sich nur die innerhalb von 6 Minuten zurückgelegte Gehstrecke bestimmen lässt. Eine Unterscheidung der Leistungsbegrenzung in pulmonal oder kardial ist hierbei nicht gegeben. Ebenfalls werden wertvolle Parameter der Gasanalyse der Atmung nicht aufgenommen. Daher besteht ein Handlungsbedarf für die Patientengruppe, bei der Verfahren wie Laufband- oder Fahrradspiroergometrie nicht anwendbar ist.

Für die große Patientengruppe, bei der Verfahren wie Laufband- oder Fahrradspiroergometrie nicht angewendet werden können, ließen sich mittels mobiler Spiroergometrie die notwendigen Parameter der Gasanalyse der Atmung zur Unterscheidung einer pulmonalen oder kardialen Belastungseinschränkung zusätzlich bestimmen. Die Methode ist in der Sportmedizin für Feldversuche und -training etabliert.

Eine Kombination von 6-Minuten-Gehtest mit der mobilen Spiroergometrie war bislang nicht beschrieben. Sie wurde von uns erstmals in einem ersten Schritt (TüRex-Projektarbeit Sommersemester 2018) an 26 gesunden Probanden erprobt. Nach erfolgreicher Projektarbeit und den ermutigenden Ergebnissen des Methodenvergleiches war die klinische Anwendung bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern in allen Altersstufen das Ziel. Daher erweiterten wir die Untersuchungen und weiteten diese auf junge, erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern aus.

1.2 Einteilung der angeborenen Herzfehler

Die Symptome von angeborenen Herzfehlern können unterschiedlich ausgeprägt sein. Leitsymptome sind neben Herzgeräuschen die typischen Merkmale der Herzinsuffizienz und/oder eine Zyanose (Khalil, 2019: 454). Die angeborenen Herzfehler werden klinisch-anatomisch in primär azyanotische und zyanotische Herzfehler eingeteilt, desweiteren wird in vermehrte, normale oder verminderter Lungenperfusion wie in folgender Tab. 1 unterschieden (Khalil, 2019: 454-477):

Tabelle 1: Einteilung der angeborenen Herzfehler

Primär azyanotische Herzfehler		Primär zyanotische Herzfehler	
Vermehrte Lungenperfusion	Normale Lungenperfusion	Vermehrte Lungenperfusion	Verminderte/obstruktive Lungenperfusion
VSD	AST	TGA	TOF
ASD	PST	HLHS	PA
AVSD	ISTA	TAC	TA mit PST
PDA	HCM	TA ohne PST/PA	TA mit PA
PAPVR		TAPVR	

ASD = Vorhofseptumdefekt, AST = Aortenstenose, AVSD = Atrioventrikulärer Septumdefekt, HCM = Hypertrophe Kardiomyopathie, HLHS = Hypoplastisches Linksherzsyndrom, ISTA = Aortenisthmusstenose, PA = Pulmonalatresie, PAPVR = Partielle Lungenvenenfehlöffnung, PDA = Persistierender Ductus arteriosus, PST = Pulmonalstenose, TA = Trikuspidalatresie, TAC = Truncus arteriosus communis, TAPVR = Totale Lungenvenenfehlöffnung, TGA = Transposition der großen Arterien, TOF = Fallot-Tetralogie, VSD = Ventrikelseptumdefekt.

Aktuell erreichen 90 % der Patienten mit milden, 75 % mit moderaten und 40 % mit schweren Herzfehlern ein Alter von 60 Jahren (Baumgartner et al., 2021: 588).

1.3 (Spiro-) Ergometrie

Die Ergometrie (griechisch von "ergon" = Arbeit und "metron" = Maß, Synonym: Arbeitsmessung) ist die Messung der kardiovaskulären Funktion bei gezielter körperlicher Belastung. Die Messung der Atmung („Spirometrie“) in Kombination mit einer Ergometrie wird als Spiroergometrie bezeichnet.

Als nichtinvasive Belastungsuntersuchung ist die Spiroergometrie ein etabliertes Basisdiagnostikum in der (Kinder-) Kardiologie und ein wichtiger Pfeiler für die Diagnostik, Therapiekontrolle und Prognose bei kardialen sowie pulmonalen Erkrankungen (Klingenheben et al., 2018: 1). Bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler wird die Leistungsfähigkeit durch die Pathophysiologie des Herzfehlers oder (im Falle einer operativen Korrektur) aus der dann resultierenden Hämodynamik bestimmt. Um eine Verschlechterung der Leistungsfähigkeit rechtzeitig zu erkennen, sollten bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler spiroergometrische Belastungsuntersuchungen in der kardiologischen Nachsorge wiederholt durchgeführt werden (Simmen et al., 2017: 38-42). Wichtig für die objektive Beurteilung ist hierfür ein standardisierter Ablauf nach einem vorgegebenen Protokoll.

Die Ergometrie ist eine sichere Untersuchung mit nur geringem Risiko für die Patienten, das Sterberisiko wird mit 2-5 Todesfällen auf 100.000 Tests angegeben (Weisman et al., 2003: 213). Es gibt definierte Kontraindikationen, die vor der Untersuchung auszuschließen sind (siehe Kapitel 1.4.2).

1.3.1 Belastungsformen

Als Standarduntersuchungen haben sich im klinischen Alltag die Belastungen auf dem Fahrrad (Fahrradspiroergometrie) oder auf dem Laufband (Laufbandspiroergometrie) etabliert. Takken et al. benennen folgende Vor- und Nachteile der Fahrradbelastung im Vergleich zum Laufband (2009: 343), siehe Tab. 2. In der Kinderkardiologie wird das Laufband bevorzugt, da ein Fahrrad bei jeder Untersuchung individuell für Pedale, Pedalhebel und Sattel angepasst werden muss. Zudem können Kinder bereits ab dem 4. Lebensjahr auf dem Laufband gehen, also meist früher als Fahrrad fahren.

Für die Belastungsuntersuchungen gibt es verschiedene Protokolle: Stufenprotokolle (Belastung steigt stufenförmig an) oder Rampenprotokolle (Belastung wird kontinuierlich gesteigert, größerer technischer Aufwand). Im Kapitel 1.4.8 werden einige Belastungsprotokolle vorgestellt.

Tabelle 2: Vor- und Nachteile der Fahrradbelastung zu Laufbandbelastung

Vorteile der Fahrradbelastung	Nachteile der Fahrradbelastung
<ul style="list-style-type: none"> - leichter transportierbar - günstiger - weniger Messartefakte durch stabilen Oberkörper - leiser - Arbeitsbelastung kann genauer abgelesen werden 	<ul style="list-style-type: none"> - manche Probanden sind das Radfahren nicht gewöhnt - es kann zu einer frühzeitigen Ermüdung vor dem Erreichen der maximalen Kapazität kommen - $\dot{V}O_2\text{MAX}$ ist 10-15% niedriger als auf dem Laufband

1.4 Laufbandspiroergometrie

Nachfolgend wird speziell die Laufbandspiroergometrie beschrieben, da dies die führende Belastungsuntersuchung in den hier aufgezeigten Untersuchungen war.

1.4.1 Indikationen

Die Hauptindikationen für eine Spiroergometrie sind die Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit, die Differenzierung zwischen kardialen, pulmonalen oder anderen Ursachen einer Leistungseinschränkung und die Erkennung von belastungsinduzierten Arrhythmien. Zusammenfassend beschreiben Takken et al. (2009: 385-386) die Indikationen wie folgt:

- Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit oder der aeroben Kapazität
- Indikationsstellung für Operationen (z.B. Herzschrittmacher-implantationen, Klappenersatz), Therapien (z.B. Medikamente oder Rehabilitation), zusätzliche Untersuchungen (z.B. Herz-CT/MRT, Herzkatheteruntersuchung), Überprüfung des medikamentösen und/oder operativen Therapieerfolges
- Bewertung des Risikos für künftige Krankheitskomplikationen z.B. Herzrhythmusstörungen

- (Selbst-)Vertrauensbildung von Eltern und Kindern in die (eigene) Belastungsfähigkeit bei maximaler Belastung unter professioneller Beobachtung und apparativem Monitoring
- Motivation zur Beibehaltung eines gesunden Körpergewichtes bzw. Bekämpfung von Übergewicht/Adipositas

1.4.2 Kontraindikationen

Die Arbeitsgemeinschaft „Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler“ nennt folgende Kontraindikationen für einen kardiopulmonalen Belastungstest (Lawrenz et al., 2019: 6-7):

- akute, fieberhafte Infekte
- Verletzungen, insbesondere der unteren Extremitäten
- akuter Asthmaanfall
- akute Entgleisung einer Stoffwechselstörung (z. B. Diabetes mellitus)
- akute Myokarditis
- aktives rheumatisches Fieber mit Karditis
- unkontrollierte, schwere Hypertonie
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- schwere pulmonale Hypertonie, insbesondere mit Synkopen in der Anamnese
- hypertrophe Kardiomyopathie mit Synkopen in der Anamnese
- schwere symptomatische Aorten- oder Mitralstenose
- Marfan-Syndrom mit Verdacht auf Aortendissektion
- Schwerwiegende symptomatische Herzrhythmusstörungen

1.4.3 Vorbereitung

Ein Laufband, abhängig vom Belastungsprotokoll ggf. mit Einstellbarkeit des Winkels, steht zur Verfügung. Wenn möglich sollte die Raumtemperatur zwischen 18° und 22°C mit einer Luftfeuchtigkeit von 40-60% liegen.

Obligatorisch ist eine Notfallausrüstung, diese besteht aus einem Telefon, einem Defibrillator, einer Liege, Ausrüstung für Intubation und Infusion, sowie Notfallmedikamente und Vorkehrungen zur sofortigen O₂-Gabe (Klingenheben

et al., 2018: 1-3). Die Durchführung einer Spiroergometrie erfordert immer eine ärztliche Überwachung und dessen Anwesenheit für eine sichere und methodisch korrekte Untersuchung. Der Arzt und das Assistenzpersonal müssen in Notfallmaßnahmen geschult sein (Lawrenz et al., 2019: 2).

Da bei der Spiroergometrie hochempfindliche Sensoren eingesetzt werden, muss im Vorfeld eine Kalibration der Gasanalytoren und des Flusssensors durchgeführt werden. Dafür wird die Raumluft und ein standardisiertes Kalibrationsgas (mit 15% O₂, 5% CO₂, 80% N₂) verwendet. Ebenso werden die momentane Luftfeuchtigkeit, der aktuelle Barometerdruck sowie die Raumtemperatur erfasst und für die Korrekturen eingegeben. Bei Temperaturveränderungen sind im Laufe des Tages ggf. auch mehrfache Kalibrationen notwendig.

Ausgehend von der Prüfung der Indikation der Belastungsuntersuchung sowie dem Ausschluss vorliegender Kontraindikationen folgt die detaillierte und verständliche Erklärung und Aufklärung des Patienten/der Erziehungsberechtigten/der Testperson. Der Patient/die Testperson sollte bequeme Sportkleidung tragen, zwei Stunden vor der Untersuchung keine größere Anstrengung unternommen und keine große Mahlzeit zu sich genommen haben. Der Patient/die Testperson wird an ein 12-Kanal-EKG angeschlossen. Die Mund-Nasen-Atemmaske wird angelegt und mit Hilfe eines Kopfgeschirrs fixiert. Ein Sensor für die Sauerstoffsättigung wird an einem Finger oder alternativ an ein Ohrläppchen befestigt. So werden vor Beginn der Messung die Lungenfunktion bestimmt, ein 12-Kanal-Ruhe-EKG aufgezeichnet und ausgewertet. Ebenso wird der Ruheblutdruck gemessen.

1.4.4 Durchführung

Sobald der Patient/die Testperson vorbereitet ist, wird die Belastungsuntersuchung durch den Untersuchungsleiter gestartet. Je nach ausgewähltem Protokoll wird die Last durch Zunahme der Laufbandgeschwindigkeit und Erhöhung der Laufbandneigung gesteigert. Während der Belastungsuntersuchung steht die Testperson unter ständiger klinischer sowie apparativer Überwachung. Als symptom-limitierter Belastungstest wird die

Spiroergometrie bei Kriterien der Ausbelastung (s.u. Kapitel 1.4.6) oder definierten Abbruchkriterien (s.u. Kapitel 1.4.7) gestoppt. Das Leistungslimit wird in der Regel innerhalb von 6 bis 12 Minuten erreicht, laut Hager und Hause erfolgt ein Abbruch der Belastung auf dem Laufband meist wegen Dyspnoe (2008: 143), seltener wegen Herzrhythmusstörungen. Der Patient oder der Untersuchungsleiter gibt das Stoppsignal und beendet die Belastung. Das Laufband wird langsamer und die Neigung nähert sich wieder einer 0%-Steigung. Auch nach der Belastung wird die Testperson in der Erholungsphase weiterhin vollständig überwacht. Die Überwachung dauert an, bis die Ausgangsvitalwerte erreicht sind, mindestens jedoch für fünf Minuten. Eine Nachbelastung mit minimaler Stufe über einige Minuten kann (insbesondere auf dem Fahrrad) einen orthostatischen Blutdruckabfall mit gelegentlicher Bradykardie verhindern (Hager und Hauser, 2008: 143).

1.4.5 Erhobene Parameter

Bei der Spiroergometrie als Untersuchung werden folgende Parameter direkt gemessen:

- Herzfrequenz [1/min]
- Blutdruck [mmHg]
- Atemfrequenz (AF) [1/min]
- Atemfluss [l/min]
- Endexpiratorischer Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck (PETO₂, PETCO₂) [mmHg]
- pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung [%]

Davon werden folgende Parameter abgeleitet und automatisiert berechnet:

- Arbeitsrate [Watt]
- Atemminutenvolumen ($\dot{V}E$) [l/min]
- Inspiratorische Kapazität [l]
- Totraumvolumen [ml]
- Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) an der anaeroben Schwelle und maximaler Wert (VO₂_AT bzw. VO₂_MAX) [ml/kg/min]

- Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) an der anaeroben Schwelle und maximaler Wert [ml/kg/min]
- Herzfrequenzreserve (Differenz aus geschätzter maximaler Herzfrequenz und erreichter Herzfrequenz) [%]
- Atemreserve (Differenz aus maximaler willkürlicher Ventilation und Ventilation bei Belastungsmaximum) [%]
- Anaerobe Schwelle (Arbeitsintensitäten unterhalb dieser Schwelle können für längere Zeit durchgehalten werden) (AT)
- RER (Respiratory Exchange Ratio) = $\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$. Ein RER >1 entspricht näherungsweise der anaeroben Schwelle
- O₂-Puls (Sauerstoffaufnahme pro Pulsschlag) (O₂/HR) [ml]
- Atemäquivalente für O₂ (EQO₂ = $\dot{V}E / \dot{V}O_2$) und für CO₂ (EQCO₂ = $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$). Geben an, wie viel Liter geatmet werden müssen, um 1l O₂ aufzunehmen bzw. 1l CO₂ abzugeben
- Alveolo-arterielle Partialdruckdifferenz (AaDO₂). Errechnet sich aus Differenz der Partialdrücke zwischen Alveole und arteriellem Blut und dient der Beurteilung einer möglichen alveolo-kapillären Gasaustauschstörung. Sie ist erhöht bei Diffusions- und Verteilungsstörungen, unverändert bei reinen Ventilationsstörungen. Für die Ermittlung ist eine zusätzliche Blutgasanalyse notwendig.

Moderne Spiroergometriegeräte stellen die erhobenen Messwerte dank einer Breath-by-Breath-Methode zeitgleich in der 9-Felder-Tafel nach Wasserman dar. Es werden über die Zeit gemessene bzw. errechnete Parameter dargestellt, jedes Feld stellt dabei eine eigene Analyse dar. Werden die Felder als Einheit analysiert, können exakte Aussagen zu Ventilation, Kardiozirkulation sowie zum Gasaustausch gestellt werden.

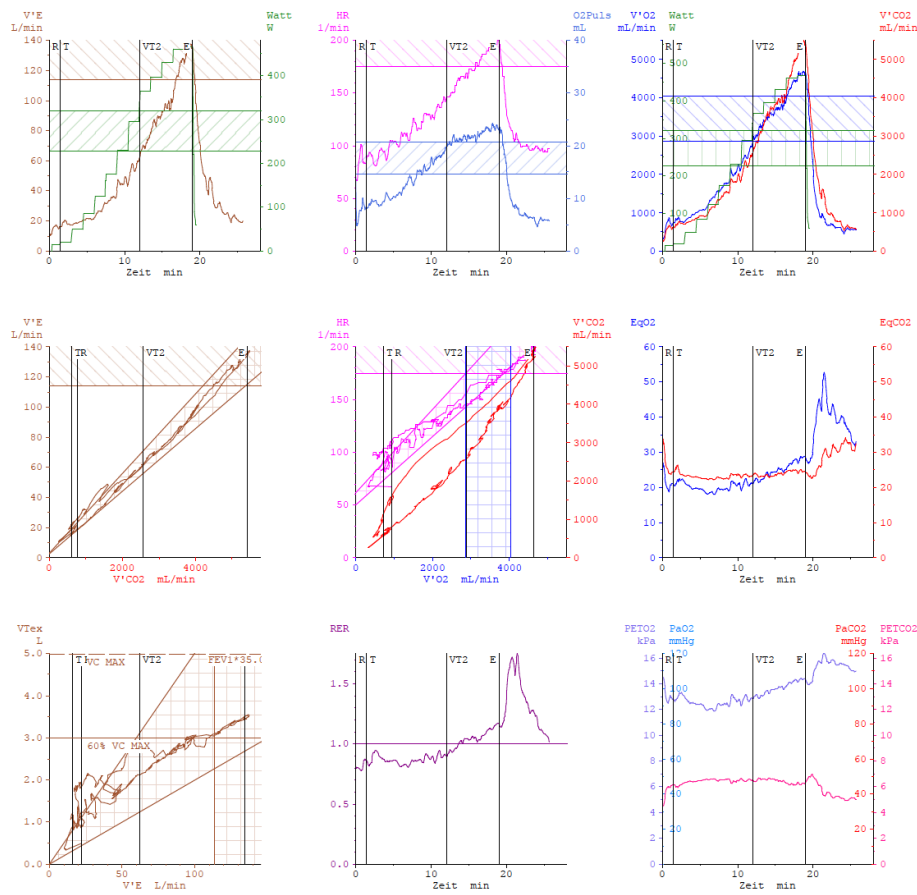


Abb. 1: 9-Felder-Tafel nach Wasserman

Eigene Abbildung der Ambulanz der kardiologischen Kinderklinik Universität Tübingen
 $\dot{V}E$ = Atemminutenvolumen; HR = Herzfrequenz; $\dot{V}O_2$ = Sauerstoffaufnahme; $\dot{V}CO_2$ = Kohlendioxidabgabe; EQO₂/ EQCO₂ = Atemäquivalente für O₂ und CO₂; VTex = Expiratorisches Atemminutenvolumen; RER = Respiratory Exchange Ratio; PETO₂/ PETCO₂ = Endtidaler O₂- sowie CO₂-Druck; PaO₂ = Sauerstoffpartialdruck; PaCO₂ =Kohlendioxidpartialdruck

Diese 9-Felder-Tafeln werden von links nach rechts und von oben nach unten von 1 bis 9 durchnummeriert:

- Feld 1 (links oben): Atemminutenvolumen $\dot{V}E$ [l/min] sowie Last [Watt] über die Zeit [min]
- Feld 2: Herzfrequenz [1/min] sowie O₂-Puls [ml] über die Zeit [min]
- Feld 3: Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_2$ [ml/min] sowie Kohlendioxidabgabe $\dot{V}CO_2$ [ml/min] über die Zeit [min]
- Feld 4 (links Mitte): Atemminutenvolumen $\dot{V}E$ [l/min] gegenüber der Kohlendioxidabgabe $\dot{V}CO_2$ [ml/min]
- Feld 5: Herzfrequenz [1/min] sowie Kohlendioxidabgabe $\dot{V}CO_2$ [ml/min] gegenüber Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_2$ [ml/min]

- Feld 6: Atemäquivalente für O₂ (EQO₂) und CO₂ (EQCO₂) über die Zeit [min]
- Feld 7 (links unten): Expiratorisches Atemminutenvolumen V_{Tex} [l] gegenüber Atemminutenvolumen $\dot{V}E$ [l/min]
- Feld 8: RER (Respiratory Exchange Ratio) über die Zeit [min]
- Feld 9: Endtidaler O₂-Druck P_{ETO₂} [mmHg] sowie endtidaler CO₂-Druck P_{ETCO₂} [mmHg] über die Zeit [min]

Die Felder 1, 4 und 7 stellen vorwiegend die Ventilation, die Felder 2, 3, 4 und 5 die Kardiozirkulation und die Felder 6 und 9 den Gasaustausch dar.

1.4.6 Ausbelastungskriterien

Eine Ausbelastung wird angenommen, wenn die Kriterien in Tab. 3 erfüllt sind (Hager und Hauser, 2008: 142):

Tabelle 3: Ausbelastungskriterien

Aerobe Ausbelastung	Kein weiterer Anstieg der O ₂ -Aufnahme trotz Zunahme der Belastung
Pulmonale Ausbelastung	Atemzeitvolumen unter Belastung erreicht das maximale Atemminutenvolumen (AMV), gemessen in Ruhe oder als $AMV = 35 \times FEV1$
Kardiale Ausbelastung	Herzfrequenz 190-200/min (bei Kindern), 220/min – Alter [Jahre] (bei Erwachsenen)
Metabolische Ausbelastung	RER > 1,0 bei Kindern, RER > 1,15 bei Erwachsenen

1.4.7 Abbruchkriterien

Eine Belastung mittels Spiroergometrie muss bei folgenden Kriterien abgebrochen werden (Hager und Hauser, 2008: 142):

- RR-Abfall um mindestens 10 mmHg trotz Anstieg der Belastung (da Verdacht auf Ischämie)
- Exzessiver RR-Anstieg v.a. bei Erwachsenen oder Patienten mit Marfan-Syndrom

- Zunehmende VES, wiederholte Couplets, Triplets oder Kammertachykardie
- Anhaltende supraventrikuläre Tachykardie
- Neu aufgetretene AV-Blockierungen, Kammerbradykardie
- Neu aufgetretener Linksschenkelblock
- Horizontale ST-Streckenhebung $>0,1$ mV (bei Kindern $>0,2$ mV)
- Horizontale oder deszendierende ST-Strecken-Senkung $>-0,2$ mV (bei Kindern $>-0,3$ mV)
- Mittlere oder ausgeprägte pektanginöse Beschwerden (auch ohne ST-Veränderungen)
- Periphere Zyanose, ausgeprägte Blässe, zunehmende thorakale Schmerzen
- Zentralnervöse Symptome (Ataxie, Schwindel, Präsynkope, Kopfschmerzen)
- Technischer Defekt der EKG- oder Blutdrucküberwachung
- Dringender Wunsch des Patienten auf Beendigung

1.4.8 Belastungsprotokolle

Eine Belastungsuntersuchung erfolgt nach einem spezifischen Belastungsprotokoll, das idealerweise den Patienten/die Testperson innerhalb von 6 bis 10 min. (Kinder) oder innerhalb 8 bis 12 min. (Jugendliche/Erwachsene) an seine Belastungsgrenze bringt (Takken et al., 2009: 343). Dabei werden Stufen- und Rampenprotokolle unterschieden. Bei einem Stufenprotokoll wird die Leistung erhöht, indem die Geschwindigkeit des Laufbandes sowie der Neigungswinkel in zeitlich festgelegten Intervallen stufenförmig erhöht werden. Bei einem Rampenprotokoll erfolgt diese Steigerung fließend und kontinuierlich. Der Unterschied des Ablaufes ist in folgender Schemazeichnung dargestellt (Simmen et al., 2017: S. 40):

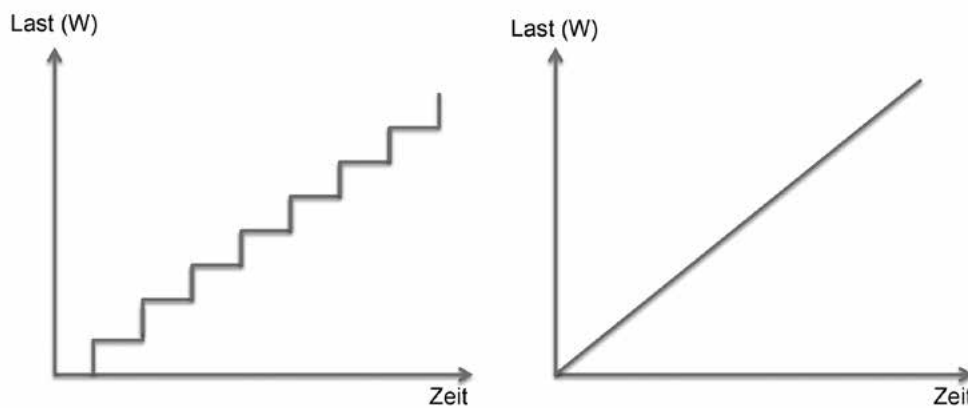


Abb. 2: Schema eines Stufenprotokolls (links). Schema eines Rampenprotokolls (rechts), aus Lawrenz et al., 2019: 8

Folgend werden einige bekannte Belastungsprotokolle vorgestellt:

DGPK-Protokoll

In dieser Studie wurde das Protokoll der DGPK angewendet, das auch im Alltag in der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen angewendet wird. Das Protokoll wurde im Rahmen des „Kompetenznetz angeborene Herzfehler“ entwickelt. Es handelt sich um ein Stufenprotokoll, das für das Laufband eine Belastungssteigerung in kleinen Stufen vorsieht (Dubowy et al., 2008: 615-623). Alle 1,5 min. kommt es zu einer Erhöhung der Laufbandgeschwindigkeit von 0,5 km/h und zu einer Steigerungserhöhung von 3% bis maximal 21%. Bei diesem Protokoll gibt es zu Beginn eine Referenzphase (= Stufe 0) und eine Nachbelastung (= NB), hier liegen jeweils die Geschwindigkeit bei 2 km/h und die Steigung bei 0%. Bei diesem Protokoll gibt es kürzere Intervalle und geringere Steigerungsstufen als beim Bruce-Protokoll, weshalb es laut Dubowy besser für kleinere Kinder geeignet sein soll. Es existieren Referenzwerte für 4- bis 85-Jährige (Dubowy, 2006: 3).

(Modifiziertes) Bruce-Protokoll

Auch beim Bruce-Protokoll handelt es sich um ein Stufenprotokoll. Bruce entwickelte dieses Protokoll Anfang der 1960er Jahre (Bruce et al., 1963). Das ursprüngliche Protokoll verläuft in 7 Stufen für je 3 Minuten. Die Steigung liegt bei Stufe 1 bei 10% und wird pro Stufe um 2% erhöht. Die

Laufbandgeschwindigkeit liegt bei Stufe 1 bei 2,7 km/h und wird gesteigert bis 9,7 km/h in Stufe 7 wie in Abb. 3 ersichtlich (Cumming et al., 1978: 70-71).

Beim ursprünglichen Bruce-Protokoll ist die Belastungssteigerung für jede Stufe vergleichsweise groß. Dies stellt laut Takken et al. einen Nachteil dar, da die Bestimmung von $\dot{V}O_2\text{max}$ nur geschätzt werden kann (Takken et al., 2009: 342). Bei der modifizierten Version des Bruce-Protokolls bleibt die Geschwindigkeit auf den ersten drei Stufen konstant bei 2,7 km/h. Erst ab der dritten Stufe wird die Geschwindigkeit gesteigert (siehe Tabelle 3).

Oslo-Protokoll

Bei diesem Protokoll handelt es sich ebenfalls um ein Stufenprotokoll. Es kommt abwechselnd zu einer Erhöhung der Laufbandgeschwindigkeit und zu einer Steigerung des Steigungswinkels (siehe Abb. 3). Dieses Protokoll wurde von Fredriksen et al. primär für Kinder evaluiert und später auch bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern angewendet (1998a: 203-207).

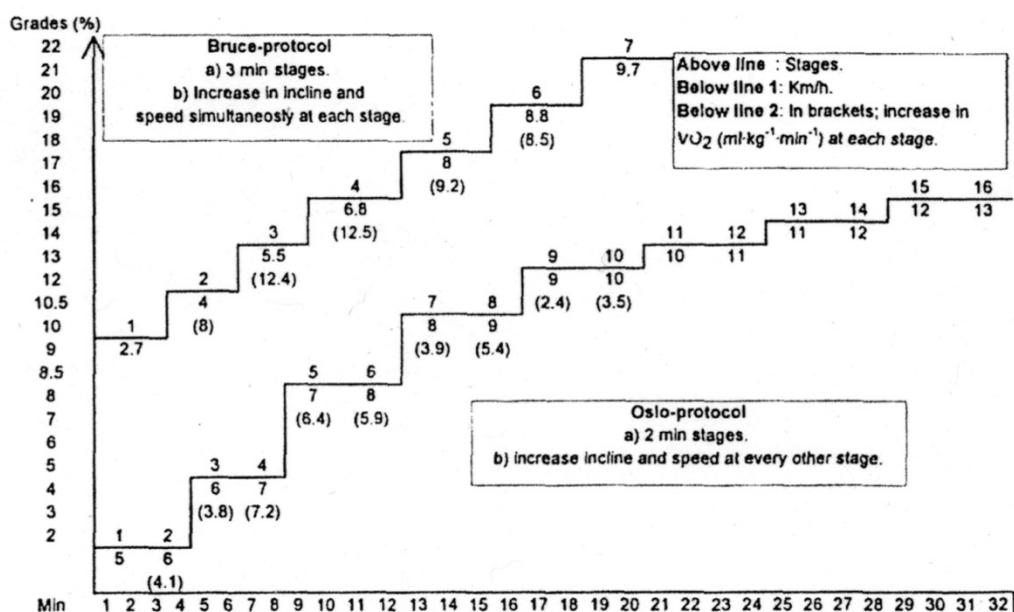


Abb. 3: Ursprüngliches Bruce-Protokoll (oben), Oslo-Protokoll (unten) aus Fredriksen et al., 1998: 203-207

In folgender Tabelle sind die verschiedenen Geschwindigkeiten, Steigungen und Dauer der jeweiligen Stufen von DGPK-Protokoll (DGPK), mod. Bruce-Protokoll (MB) und Oslo-Protokoll (Oslo) dargestellt. Beim DGPK-Protokoll gibt

es zusätzliche eine Referenzphase (RP) zu Beginn, nach der Belastungsuntersuchung folgt eine Nachbelastungsphase (NB):

Tabelle 4: Vergleich von DGPK-Protokoll, mod. Bruce-Protokoll, Oslo-Protokoll

Stufe	Geschwindigkeit [km/h]			Steigung [%]			Dauer [min.]		
	DGPK	MB	Oslo	DGPK	MB	Oslo	DGPK	MB	Oslo
RP*	2,0			0			1,5		
1	2,5	2,7	5,0	0	0	2	1,5	3,0	2,0
2	3,0	2,7	6,0	3	5	2	1,5	3,0	2,0
3	3,5	2,7	6,0	6	10	4	1,5	3,0	2,0
4	4,0	4,0	7,0	9	12	4	1,5	3,0	2,0
5	4,5	5,5	7,0	12	14	8	1,5	3,0	2,0
6	5,0	6,8	8,0	15	16	8	1,5	3,0	2,0
7	5,5	8,0	8,0	18	18	10	1,5	3,0	2,0
8	6,0	8,8	9,0	21	20	10	1,5	3,0	2,0
9	6,5	9,7	9,0	21	22	12	1,5	3,0	2,0
10	7,0		10,0	21		12	1,5		2,0
11	7,5		10,0	21		13	1,5		2,0
12	8,0		11,0	21		13	1,5		2,0
13	8,5		11,0	21		14	1,5		2,0
14	9,0		12,0	21		14	1,5		2,0
15	9,5		12,0	21		15	1,5		2,0
16	10,0		13,0	21		15	1,5		2,0
NB*	2,0			0			0,5		

* = RP (Referenzphase) sowie NB (Nachbelastungsphase) nur bei DGPK

Balke Protokoll

Bei diesem Stufenprotokoll aus den 1950er Jahren bleibt die Laufbandgeschwindigkeit konstant bei 5,3 km/h, es kommt jede Minute zu einer Steigerung des Neigungswinkels von 1%. Dieses Protokoll wurde immer wieder modifiziert, um die Belastungszeit zu limitieren, da die optimale Belastungszeit

für eine aerobe Kapazitätsprüfung zwischen 8 bis 12 Minuten liegen sollte und ohne Modifizierung oft darüber lag (Takken et al., 2009: 342).

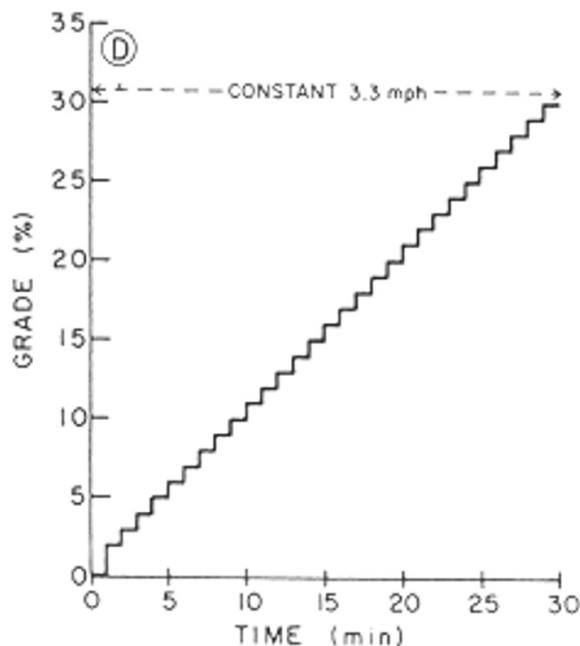


Abb. 4: Balke-Protokoll aus Marinov, Kostianev, Turnovska (2003: 47-51)

Rampenprotokoll

Bei diesem Testverfahren handelt es sich um ein Protokoll der Fahrradergometrie. Es wird für Patienten im Erwachsenenalter bevorzugt. Die Belastung steigt kontinuierlich und stufenlos an. Nach einer 1- bis 3-minütigen Ruhephase folgt die Referenzphase, in welcher die Testperson für 2 bis 3 Minuten mit einer Trittfrequenz von ca. 60/min tritt, der RER stellt sich auf ein Minimum ein. Die Belastungsphase dauert 8 bis 12 Minuten und es kommt zu einer Steigerung von 10-30 W/min. Zuletzt folgt eine Erholungsphase von 3 bis 5 Minuten (Kroidl et al., 2015: 55/56).

1.5 6-Minuten-Gehtest (6MWT)

Der 6-Minuten-Gehtest ist ein einfacher, praktischer Test, der einen > 30 Meter langen Gang sowie geschultes Personal, jedoch im Gegensatz zur Spiroergometrie keine weiteren Belastungsgeräte erfordert. Dieser Test misst die Gehstrecke, die ein Patient schnell auf einem flachen, harten Boden innerhalb der Zeitspanne von sechs Minuten gehen kann, dies ergibt die 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD). Gehen ist eine Aktivität, die täglich von allen

(außer schwer beeinträchtigten) Patienten ausgeübt wird. Bei diesem Test werden auch wie bei der Spiroergometrie alle Systeme aktiviert, die bei einer körperlichen Belastung involviert sind, einschließlich Lungenfunktion, Herz-/Kreislaufsystem, systemische und periphere Durchblutung, neuromuskuläre Einheiten und Muskelstoffwechsel. Anders als bei der Spiroergometrie gibt dieser Test jedoch keine spezifische Information über die Funktion der einzelnen eventuell belastungseingeschränkten Organe bzw. Organsysteme, die unter Belastung aktiviert werden. Eine Option der Datenerhebung ist die Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz mittels Pulsoxymeter, welches während der Belastung an einem Finger befestigt wird.

Die meisten Patienten erreichen die maximale Belastungsgrenze beim 6MWT nicht. Da jedoch die meisten Aktivitäten des täglichen Lebens unterhalb der maximalen Belastungsgrenze ausgeübt werden, dürfte die 6-Minuten-Gehstrecke laut Crapo et al. den Grad der funktionellen Kapazität für tägliche körperliche Aktivitäten besser reflektieren als die maximalen Herz-Lungen-Belastungstests (2002: 111). Ein weiterer Vorteil bei diesem Test ist die kurze Dauer, denn so vermindert sich das Risiko einer nachlassenden Motivation oder Aufmerksamkeit vor Erreichen der maximalen Leistung (Simmen et al., 2017: 39). Zur standardisierten Analyse kann anhand der Borg-Skala der subjektiv empfundene Grad der Erschöpfung/Dyspnoe vor und nach der Durchführung des 6MWT eingeteilt werden, wobei die Grade „Schwer“ sowie „Sehr schwer“ wie in folgender Tab. 5 nochmals in mehreren Zahlenangaben differenziert werden (Crapo et al., 2002: 113):

Tabelle 5: Borg-Skala

Grade der Borg-Skala	Subjektiv empfundene Erschöpfung/Dyspnoe
0	Nichts
0,5	Sehr, sehr wenig (gerade spürbar)
1	Sehr wenig
2	Ein wenig (leicht)
3	Mäßig
4	Etwas schwer
5	Schwer
6	Sehr schwer (1. Stufe)
7	Sehr schwer (2. Stufe)
8	Sehr schwer (3. Stufe)
9	Sehr, sehr schwer (beinahe maximal)
10	Sehr, sehr schwer (maximal)

1.5.1 Indikationen

Spezifisch für pädiatrische Patienten formulierte die Arbeitsgemeinschaft „Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler“ folgende Indikationen (Baden et al., 2018: 4):

- Besonderer Nutzen bei Patienten, die entweder bereits zu schwer beeinträchtigt sind oder bei denen aufgrund ihres Alters oder anderer Einschränkungen eine Spiroergometrie nicht durchgeführt werden kann. Die innerhalb der 6 Minuten erreichte Gehstrecke (6MWD) korreliert dabei gut mit der maximalen Sauerstoffaufnahme
- Geeignet für Patienten, die zu klein sind für eine Spiroergometrieuntersuchung
- Additive Untersuchung mit wertvollem Informationsgehalt zu anderen Untersuchungen wie z.B. der Spiroergometrie
- Klinisch leicht zu verstehen und leicht anwendbar

Von der American Thoracic Society wurden folgende Indikationen für Erwachsene definiert (Crapo et al., 2002):

- Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit von Patienten mit COPD, zystischer Fibrose, Herzinsuffizienz, pulmonaler Hypertonie, peripherer Gefäßerkrankung, Fibromyalgie, pAVK u.a.
- Messung des Ansprechens auf medizinische Interventionen bei Patienten bei Lungentransplantationen, Lungenresektionen, Lungen-Reduktionschirurgie, pulmonale Rehabilitation, COPD, pulmonaler Hypertension, mäßiger bis schwerer Herz- oder Lungenerkrankung u.a.
- Prädiktor für Morbidität und Mortalität für Patienten mit Herzinsuffizienz, COPD, primärer pulmonaler Hypertonie

1.5.2 Kontraindikationen

Für Kinder sind bislang keine absoluten Kontraindikationen formuliert worden (Baden et al., 2018: 5). Von der ATS wurden folgende Kontraindikationen bei Erwachsenen definiert (Crapo et al., 2002: 112):

Tabelle 6: Kontraindikationen bei Erwachsenen für den 6MWT

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
Myokardinfarkt im Vormonat	Ruhepuls > 120/min
Instabile Angina	RR syst. > 180 mmHg / diast. > 100 mmHg

1.5.3 Vorbereitung

Der Patient sollte bequeme Kleidung sowie geeignete Schuhe zum Gehen tragen, seine üblichen Gehhilfen (z.B. Gehstock) darf er benutzen, die übliche medikamentöse Therapie soll fortgesetzt werden. Eine leichte Mahlzeit ist vor dem Test gestattet, innerhalb der letzten zwei Stunden vor Testbeginn sollte der Patient keiner anstrengenden körperlichen Betätigung nachgehen. Als notwendige Ausrüstung stehen dem geschulten Personal zur Verfügung: eine Stoppuhr, ein mechanischer Rundenzähler, zwei kleine Kegel für die Wendepunkte, ein leicht verrückbarer Stuhl entlang der Gehstrecke, Arbeitsblätter auf einem Klemmbrett, eine Sauerstoffquelle, ein

Blutdruckmessgerät, ein Nottelefon, ein automatisierter elektronischer Defibrillator (Crapo et al., 2002: 112-113).

1.5.4 Durchführung

Die Durchführung des 6MWT verläuft standardisiert nach der Vorgabe der ATS (Crapo et al., 2002: 111-117). Der Ablauf ist detailliert im Anhang im Anhang unter Kapitel 7.5 nachzulesen.

1.5.5 Erhobene Parameter

- Maximale Gehstrecke (in Metern) nach 6 Minuten als primäres Ergebnis
- Grad der Dyspnoe und Ermüdung vor und nach dem Test (vgl. Tab. 5)
- Ggf. SpO₂ und Herzfrequenz

1.5.6 Kriterien zur Beendigung des Testes

Da dieser Belastungstest ein zeitlich-limitierter Test ist, gibt es keine vorgeschriebenen Ausbelastungskriterien. Der Test endet nach dem Ablauf der 6 Minuten oder wird bei Auftreten von den unter 1.5.7 genannten Kriterien abgebrochen (Crapo et al., 2002: 112).

1.5.7 Abbruchkriterien

Folgende Abbruchkriterien sind gegeben:

- Brustschmerzen
- unerträgliche Dyspnoe
- Sauerstoff-Entsättigung bzw. -Abfall auf unter 80% bei Überwachung mittels Pulsoxymeter (Ausnahme sind Kinder, welche an diese niedrige Sauerstoffentsättigung adaptiert sind)
- starke Beinkrämpfe
- Gangunsicherheit
- starkes Schwitzen
- blasses oder fahles Aussehen

1.5.8 Ursachen für Variabilität

Der 6MWT ist empfindlich gegenüber Änderungen in der Durchführung, u. a. Änderung der Motivationsunterstützung bei Bereitstellung von zusätzlichem

Sauerstoff, Änderungen in der Streckenführung und -länge sowie der Verwendung von Gehhilfen auf Rädern. Daher ist es sehr wichtig, diese Faktoren bei Wiederholungen des Tests konstant zu halten. Die ATS hat die einflussnehmenden Faktoren gegliedert (Crapo et al., 2002: 114):

Faktoren, die die 6-Minuten-Gehstrecke reduzieren:

Geringere Körpergröße (kürzere Beine), höheres Alter, höheres Körpergewicht, weibliches Geschlecht, beeinträchtigte Kognition, eingeschränkte Einschätzung der eigenen Kondition für 6 Minuten, geringere Geschicklichkeit, Lungenerkrankungen u.a. mit reduzierter FEV₁ (z.B. COPD, Asthma, zystische Fibrose, interstitielle Lungenerkrankung), kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, periphere Gefäßerkrankungen), Erkrankungen des Bewegungsapparates (z.B. Arthritis, Fußgelenk-, Knie- oder Hüftverletzungen, Muskelschwund etc.), aber auch angeborene Herzfehler (unkorrigiert, korrigiert, palliiert) sowie eine kürzere Gangstrecke (häufiges Wenden).

Faktoren, die die 6-Minuten-Gehstrecke verlängern:

Höhere Körpergröße (längere Beine), männliches Geschlecht, hohe Motivation, Patient hat den Test schon einmal ausgeführt, Einnahme eines Medikamentes für (falls vorliegend) eine beeinträchtigende Krankheit kurz vor dem Test, Sauerstoffgabe bei Patienten mit belastungsinduzierter Hypoxämie.

Eine Multicenterstudie fand keine signifikanten Unterschiede für die erreichte 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD) bei Streckenlängen zwischen 15 und 80 Meter (Crapo et al., 2002: 113). Eine weitere Studie beschrieb eine um durchschnittlich 10% längere Gehstrecke (110 Fuß = 33,5 m) auf ovalen Strecken im Vergleich zu geraden Strecken, wo die Patienten hin und her gingen (Sciurba et al., 2003).

1.5.9 Auswertung

Diese 6MWT-Untersuchung ist sowohl für eine einmalige Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit geeignet als auch für die Ermittlung der Leistungsfähigkeit im zeitlichen Verlauf (z.B. Vergleich von prä- zu

postinterventionellen/postoperativen Leistungsfähigkeit) (Crapo et al., 2002: 115). Allerdings liegen keine Referenzdaten aus Stichproben gesunder Probanden und standardisierten 6-Minuten-Gehtest-Methoden vor, einige Studien haben sich jedoch mit der Festlegung von Referenzwerten beschäftigt (siehe unten). Daher liegt der Schwerpunkt der Analyse der 6MWD im intraindividuellen Vergleich. Eine geringere Gehdistanz korreliert mit einem erhöhten Risiko für Krankenhausaufenthalte und einer erhöhten Mortalität bei Menschen mit chronischen Atemwegserkrankungen. Der minimale klinisch wichtige Unterschied (Minimal Clinically Important Difference = MCID), also die Veränderung im intraindividuellen Verlauf, bei der eine signifikante Verbesserung eines einzelnen Patienten anzunehmen ist, liegt laut Singh et al. zwischen 25 m und 33 m (2014: 1455).

Verschiedene Studien haben versucht in der Pädiatrie Normwerte für die 6MWD festzulegen:

Eine chinesische Studie mit 78 gesunden Jugendlichen (43 weiblich, 35 männlich) im Durchschnittsalter von 14,2 Jahren erzielte folgende Normwerte für die 6MWD: Mädchen 637 ± 39 m, Jungen 691 ± 66 m (Li et al., 2005: 1058).

Eine englische Studie untersuchte 328 gesunde Kinder (46% weiblich, 54% männlich) im Alter von 4 bis 11 Jahren. Die durchschnittliche 6MWD betrug hier 470 ± 59 m. Die zurückgelegte Strecke korrelierte mit dem Alter, dem Gewicht und der Körpergröße, wobei es keinen signifikanten Unterschied zwischen Jungen und Mädchen gab. Die zurückgelegte Entfernung nahm im Alter von 4 bis 7 Jahren von Jahr zu Jahr signifikant zu (Lammers et al., 2008: 465).

Geiger et al. legten Referenzwerte für gesunde Kinder im Alter von 3 bis 18 Jahren fest. Um die „mangelnde Motivation und das fehlende Verständnis der Kinder zu überwinden“ (Geiger et al., 2007: 395), modifizierten sie den 6MWT mittels eines höhenverstellbaren Messrades, welches die Kinder in der Hand führten und am dem die Gehstrecke abzulesen war (Geiger et al., 2007: 395-399). Die von Geiger et al. ermittelten Referenzwerte sind in Tab. 7 dargestellt:

Tabelle 7: Ermittelte Referenzwerte des 6MWD nach Geiger et al.

Alter [Jahre]	Mittelwert der 6MWD [m] (männlich)	Mittelwert der 6MWD [m] (weiblich)
3-5	536,5	501,9
6-8	577,8	573,2
9-11	672,8	661,9
12-15	697,8	663,0
>16	725,8	664,3

Enright und Sherrill formten im Rahmen einer Studie Referenzgleichungen für Berechnung der erwartbaren 6MWD für gesunde Erwachsene (unterteilt nach Geschlecht) fest (Enright und Sherrill, 1998: 1386):

Männer:

- $6MWD = (7,57 \times \text{Körpergröße in cm}) - (5,02 \times \text{Alter}) - (1,76 \times \text{Gewicht in kg}) - 309 \text{ m.}$
- Alternative: $6MWD = 1140 \text{ m} - (5,61 \times \text{BMI}) - (6,94 \times \text{Alter})$

Bei beiden Gleichungen am Ende das Ergebnis - 153 m für untere Normgrenze bei Männern.

Frauen:

- $6MWD = (2,11 \times \text{Körpergröße in cm}) - (5,78 \times \text{Alter}) - (2,29 \times \text{Gewicht in kg}) + 667 \text{ m.}$
- Alternative: $6MWD = 1017 \text{ m} - (6,24 \times \text{BMI}) - (5,83 \times \text{Alter})$

Bei beiden Gleichungen am Ende das Ergebnis - 139 m für untere Normgrenze bei Frauen.

Die Frage, ob es einen Lerneffekt bei wiederholter Durchführung gibt, wurde in verschiedenen Studien kontrovers beantwortet:

Singh et al. geben an, dass es bei dem 6MWT einen Lerneffekt gibt. So war bei Patienten mit COPD eine durchschnittliche Verbesserung von 26 m beim zweiten Test zu verzeichnen (2014: 1447). Auch bei anderen Patientengruppen wurde ein Lerneffekt beobachtet. Daher empfehlen Singh et al. für die Messung von Veränderungen im zeitlichen Verlauf die Durchführung von zwei Tests mit einem zeitlichen Abstand von mind. 15 min., wobei die weiteste Strecke aufgezeichnet wird. So sei das Ergebnis reproduzierbar mit einer Intraklassenkorrelation von $>0,70$ und einem Variationskoeffizient von 5-8%. Wenn eine Messung zur Bestimmung des Krankheitsstadiums oder zur Risikobewertung (z. B. für die Wahrscheinlichkeit eines Krankenhausaufenthaltes oder die Sterblichkeit) durchgeführt wird, reiche eine einmalige Messung aus.

Eine chinesische Studie kam zu dem Schluss, dass es keinen signifikanten Unterschied bei der 6MWD bei zwei Messungen mit einem Abstand von durchschnittlich 18 Tagen gab (Li et al., 2005: 1059). Diese Studie wurde an 74 Kindern (31 männlich, 43 weiblich) in einem Alter von $14,2 \pm 1,1$ Jahren durchgeführt. Weiterführend kommen Li et al. zu dem Schluss, dass der 6MWT valide ist, da eine signifikante Korrelation zwischen der Gehstrecke (6MWD) und der maximalen $\dot{V}O_2$, die während des Belastungstests ermittelt wurde, festgestellt wurde.

Zusammenfassend scheint ein standardisiert durchgeführter 6MWT bei stark beeinträchtigten Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen die Belastbarkeit realitäts- und patientengetreu wiederzugeben, da diese Gehstrecke im täglichen Leben mehrfach absolviert werden muss und Einschränkungen hierbei ganz offensichtlich Einschränkungen des täglichen Lebens darstellen.

1.6 Methodenvergleich von Spiroergometrie und 6MWT

Es gibt einige Veröffentlichungen, welche die erbrachten Leistungen (6MWD) beim herkömmlichen 6MWT mit denen einer Belastungsspiroergometrie verglichen haben:

In einer englischen Studie haben Lammers et al. die Gehstrecke (6MWD) des 6MWT mit den Variablen eines kardiopulmonalen Belastungstest (Fahrradspiroergometrie) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren mit erhöhtem pulmonalarteriellem Druck verglichen (2011: 141-147). Beim 6MWT wurden Sauerstoffsättigung sowie Herzfrequenz vor, während und nach dem Test mittels tragbaren Fingersensor gemessen. Die Kinder und Jugendliche mit pulmonaler Hypertonie erreichten sowohl bei der maximalen $\dot{V}O_2$ als auch 6MWD niedrigere Werte in Bezug auf Richtwerte für gesunde Kinder/Jugendliche mit dem jeweiligen Geschlecht und Alter. Dabei bestand eine lineare Korrelation zwischen maximaler $\dot{V}O_2$ (bei der Fahrradspiroergometrie) und der beim 6MWT erreichten Gehstrecke (6MWD), sofern die maximale $\dot{V}O_2$ unter 20 ml/min/kg lag und die 6MWD weniger als 300 m betrug. Die Studie kommt zu dem Schluss, dass der 6MWT eine maximale Belastung für Patienten mit pulmonaler Hypertonie darstellt, sofern die Gehstrecke unter 300 m lag. Bei Kindern und Jugendlichen mit längeren Gehstrecken als 300 m beim 6MWT sollte aufgrund der nicht gegebenen Korrelation ein kardiopulmonaler Belastungstest als ergänzende Untersuchung in Betracht gezogen werden (Lammers et al., 2011: 144). Ebenso erwähnen sie, dass Kinder ab dem Alter von 5-6 Jahren die Anweisungen des 6MWT gut umsetzen können (Lammers et al., 2011: 146).

In einer weiteren, deutschen Studie (2016 veröffentlicht) haben Kehmeier et al. 102 Erwachsene >18 Jahre (mittleres Alter 35,4 Jahre, 49% weiblich, 51% männlich) mit angeborenen Herzfehlern untersucht und die Werte von Peak $\dot{V}O_2$ im Rahmen einer Fahrradbelastungsspiroergometrie mit der 6MWD des herkömmlichen 6MWT verglichen. Laut Kehmeier et al. wurde bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern mit einem Peak $\dot{V}O_2 \leq 15,5$ ml/min/kg ein 2,9-faches Risiko für eine Krankenhauseinweisung oder den Tod im Vergleich zu Patienten mit einem Peak $\dot{V}O_2 > 15,5$ ml/min/kg festgestellt (Kehmeier et al., 2016: 90). Beim Methodenvergleich zeigte sich eine gute Korrelation für 6MWD mit der Peak $\dot{V}O_2$ von $r = 0,72$ mit einem Grenzwert (cut-off) von 482 m als 6MWD, bei Werten < 482 m ist eine verlässliche Vorhersage für einen reduzierten Peak $\dot{V}O_2 \leq 15,5$ ml/min/kg zu treffen (Kehmeier et al., 2016: 90-97).

1.7 Mobile Spiroergometrie

Zunehmende technische Fortschritte ermöglichen es mittels mobiler, telemetrischer Geräte eine Analyse analog zur stationären Spiroergometrie zu erzielen. Dabei werden die spiroergometrischen Daten (Atemgasanalyse) direkt über Messgeräte erhoben, welche die Untersuchungspersonen am Körper tragen. Zusätzlich wird ein EKG abgeleitet. Telemetrisch werden die Daten über Funk auf eine zentrale Recheneinheit übertragen. Weitere technische Details werden unter Kapitel 2.5 erläutert.

Die Bedienung der Geräte entspricht dabei weitgehend der fest installierter Systeme. Aufgrund der Flexibilität ist die Vorbereitung mit mehr Aufwand verbunden. Anwendung findet die mobile Spiroergometrie im Bereich Sportphysiologie/-medizin für die Objektivierung von Trainingsentwicklung sowie in der Arbeitsmedizin (Ermittlung Behinderungsgrad, Abklärung Berufsfähigkeit) sowie im Bereich der Rehabilitation (Nachweis eines Rehabilitationserfolges).

1.7.1 Vergleich statische und mobile Spiroergometrie

Perret und Mueller verglichen in einer Studie die mobile Spiroergometrieinheit Oxycon mobile[®] mit der statischen Spiroergometrieinheit Oxycon pro[®]. Sie erhoben die Werte von 15 männlichen, gesunden Erwachsenen zeitgleich mit beiden Messeinheiten und verglichen sie miteinander (Perret und Mueller, 2006: 363-367). Für einen zeitgleichen Vergleich modifizierten sie die Öffnung des Mundstücks, dass die Atemgase über eine Turbine, aber über zwei separate Schläuche aus der Atemmaske ausgeleitet und simultan von Oxycon mobile[®] sowie Oxycon pro[®] analysiert wurden. Als Messparameter verglichen sie die $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ sowie RER zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Dafür durchliefen die 15 Probanden mehrere Belastungstests, sowohl einen mit steigender Belastung als auch mehrere Ausdauer tests mit gleichbleibender Belastung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Oxycon mobile[®] Einheit im Vergleich zur Oxycon Pro[®] Einheit (als Referenzsystem) bei den Tests mit steigender Arbeitsbelastung bei Werten von 200 W und 250 W niedrigere Werte für $\dot{V}O_2$ anzeigte (2680 ± 155 ml/min gegenüber 2800 ± 156 ml/min). Während

der Ausdauertests wurde dieser Unterschied nicht gefunden (Perret und Mueller, 2006: 365). Die Werte von $\dot{V}CO_2$ zeigten keine signifikanten Unterschiede bei allen Belastungen, die RER-Werte bei der Oxycon mobile[®] Einheit waren bei allen getesteten Arbeitsbelastungen im Vergleich zur Oxycon Pro[®] Einheit höher (Perret und Mueller, 2006: 366). Als Methodenkritik kann man die geringe Anzahl der ausnahmslos männlichen Probanden nennen sowie das umgeänderte Mundstück, über das die Atemgase in beide Spiroergometrieinheiten abgeleitet wurden.

1.8 Modifizierter 6-Minuten-Gehtest

Eine Kombination aus dem 6MWT und einer mobilen Spiroergometrie wurde in der Literatur bislang noch nicht beschrieben. Daher erprobten wir diese neue Belastungsuntersuchung in einer Pilotstudie im Rahmen einer TÜREX-Projektarbeit der Universität Tübingen. Im Rahmen dieser Dissertation erweiterten wir die Anwendung durch Messung an Patienten. In der Tab. 8 sind die Unterschiede zwischen Laufbandspiroergometrie, 6MWT sowie mod. 6MWT gegenübergestellt.

Tabelle 8: Unterschied zwischen Laufbandspiroergometrie, 6MWT und mod. 6MWT

	Laufband- spiroergometrie	6MWT	Mod. 6MWT
EKG-Überwachung	+	-	+
SpO ₂ -Überwachung	+	-	+
VO ₂ -Messung	+	-	+
Rhythmusüberwachung	+	-	+
Geeignet für Gehbehinderung	-	+	+
Pat. kann Tempo selbst bestimmen, pausieren und weiterlaufen	-	+	+
Messung max. Strecke	+	+	+
Belastungsmodus	maximal	submaximal	submaximal
Zeitaufwand für Pat.	Individuell unterschiedlich, bis ca. 20 min	6 min	6 min

+ messbar/trifft zu - nicht erhebbar/trifft nicht zu

1.9 Fragestellungen und Ziele der Arbeit

Zusammenfassend können mit der Spiroergometrie individuelle Verläufe erfasst werden. Sowohl bei der konventionellen Spiroergometrie als auch beim 6MWT gibt es Einschränkungen bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Nachteilig an der Spiroergometrie ist die eingeschränkte Anwendbarkeit bei Patienten mit eingeschränkten körperlichen, kognitiven und/oder psychischen Fähigkeiten, die es erschweren, das vorgegebene Protokoll zu befolgen. Einfacher anwendbar ist hier der 6MWT. Allerdings werden weniger Analyseparameter erfasst, womit die diagnostische Aussagekraft eingeschränkt wird. Somit fehlt derzeit eine adäquate Messmethode für die vorbeschriebenen Patienten. Hier

soll der mod. 6MWT Abhilfe schaffen und eine verbesserte Diagnostik, speziell bei der Untersuchung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern bieten.

1.9.1 Erste Fragestellung

Zur Bewertung der Auswertbarkeit des mod. 6MWT braucht es einen Vergleich zu den bislang etablierten Tests. Daraus leitet sich die erste und wichtigste Fragestellung dieser Arbeit ab: Kann der mod. 6MWT vergleichbare Messwerte erheben wie die etablierte Laufbandspiroergometrie bzw. wie groß sind die Abweichungen beider Methoden? Die Zielsetzung hierbei ist, diesen neuen Test in Zukunft in die Routinediagnostik für Kinder und Erwachsene mit angeborenem Herzfehler aufzunehmen. Insbesondere könnte dieser mod. 6MWT eine Alternative für Patienten sein, die aufgrund von kognitiver oder physischer Einschränkung eine Untersuchung mittels Laufbandspiroergometrie nicht absolvieren können.

1.9.2 Zweite Fragestellung

Die zweite Fragestellung befasst sich mit der Retest Reliabilität und lautet: Wie groß sind die intraindividuellen Abweichungen bei den Messparameter beim neuen, modifizierten 6MWT, wenn ein und dieselbe Untersuchungsperson diesen Test mehrfach absolviert.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Dieser Dissertation liegt eine prospektive und anonymisierte klinische Studie zugrunde. Wir führten einen Vergleich von zwei Belastungsverfahren in der Ambulanz der kardiologischen/pulmologischen Kinderklinik des Universitätsklinikums Tübingen durch. Die Datenerhebung starteten wir nach dem positiven Votum der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen (im Rahmen der TÜREX Projektarbeit 2018) und des Universitätsklinikums Tübingen mit den Projektnummern 229/2018BO2 sowie 370/2019BO2.

2.2 Studienaufbau

Die Studie verlief in zeitlich getrennten Phasen. In der ersten Phase untersuchten wir gesunde Probanden (= Gruppe 1) im Rahmen der TÜREX-Projektarbeit vom Juli 2016 bis Juli 2018. In der zweiten Phase untersuchten wir Patienten mit angeborenen Herzfehlern (= Gruppe 2) von Januar 2020 bis März 2022. Alle Studienteilnehmer absolvierten an zwei unterschiedlichen Tagen jeweils ein Belastungsverfahren. Der maximale Abstand zwischen den zwei Belastungstagen sollte zwei Wochen nicht überschreiten, damit der Gesundheits- sowie Fitnesszustand vergleichbar blieb. Phase 1 und 2 dienen der Beantwortung der ersten Fragestellung.

Für die zweite Fragestellung hinsichtlich der intraindividuellen Abweichung des mod. 6MWT absolvierten in der Phase 3 drei Probanden (= Gruppe 3) den mod. 6MWT je einmal an 7 verschiedenen Tagen in einem Zeitraum von maximal 17 Tagen. Diese Datenerhebung erfolgte Oktober 2019 sowie März/April 2023.

2.3 Studienpopulation

Wir führten den Vergleich der Belastungsverfahren an jeweils zwei verschiedenen Personengruppen durch: Gruppe 1 bestand aus gesunden, erwachsenen Probanden. Gruppe 2 bestand aus Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern der kardiologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik Tübingen.

Für die Frage der intraindividuellen Abweichung untersuchten wir die Gruppe 3, bestehend gesunden, erwachsenen Probanden.

Die Körperoberfläche (KOF) für die deskriptive Statistik bestimmten wir nach Mosteller mittels folgender Formel (Mosteller, 1987: 1098):

$$\text{Körperoberfläche [m}^2\text{]} = \sqrt{\frac{\text{Körpergröße [cm]} \times \text{Körpergewicht [kg]}}{3600}}$$

Es folgt eine tabellarische Übersicht zu den Unterschieden der klinischen und biometrischen Daten von Gruppe 1, 2 und 3:

Tabelle 9: Übersicht der Gruppeneinteilung

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=28)	Gruppe 3 (n=3)
Zuteilung	Probanden	Patienten	Probanden
Kardiologische Vorerkrankungen	Keine	Ja (siehe Diagnosenliste unter Kap. 2.3.2)	Keine
Rekrutierung	Im Rahmen der TüREX-Studie Sommer 2018 (Bekanntens- kreis von R. Spallek + W. Baden)	Aus der kinderkardio- logischen Ambulanz sowie EMAH- Sprechstunde	Bekanntens- kreis von R. Spallek
Geschlechterverteilung	♀ 14, ♂ 12	♀ 14, ♂ 14	♀ 2, ♂ 1
Alter [Jahre]	24,4 (±4,4) 24 (18-37)	23,9 (±6,9) 23 (14-40)	28,0 (±3,5) 26 (26-32)

Das Alter ist folgend angegeben: 1. Zeile Mittelwert mit (Standardabweichung) 2. Zeile Median mit (Range)

Die Gruppen 1 bis 3 sind in den folgenden Unterkapiteln genauer beschrieben.

2.3.1 Gruppe 1 = Probanden

Gruppe 1 besteht aus 26 gesunden freiwilligen Probanden, die aus dem Bekanntenkreis von Dr. med. W. Baden (Betreuer) respektive R. Spallek (Doktorand) akquiriert wurden. Die Messparameter dieser Gruppe wurden im Rahmen der TüREX-Studie im Sommer 2018 erhoben.

Tabelle 10: Deskriptive Statistik der Gruppe 1

Geschlecht der Probanden		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
männlich	Alter bei 1. Versuch [Jahre]	12	21	33	24,4	3,6
	Gewicht [kg]	12	72,0	91,5	77,9	6,1
	Größe [m]	12	1,70	1,85	1,79	0,04
	BMI	12	21,3	30,1	24,2	2,6
	KOF [m ²]	12	1,88	2,13	1,97	0,07
weiblich	Alter bei 1. Versuch [Jahre]	14	18	37	24,3	5,2
	Gewicht [kg]	14	51,0	100,0	64,5	12,7
	Größe [m]	14	1,60	1,78	1,68	0,06
	BMI	14	18,7	36,7	22,8	4,5
	KOF [m ²]	14	1,51	2,14	1,73	0,2

Tabelle 11: Raucherstatus Gruppe 1

	Anzahl [n]	Prozent [%]
ja	4	15,4
nein	22	84,6
Gesamt	26	100,0

2.3.2 Gruppe 2 = Patienten

Die Gruppe 2 besteht aus 28 Patienten, die wir überwiegend aus der kinderkardiologisch-pulmologischen Sprechstunde der Universitätskinderklinik Tübingen akquirierten.

Tabelle 12: Deskriptive Statistik der Gruppe 2

Geschlecht der Patienten		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
männlich	Alter bei 1. Versuch [Jahre]	14	14	35	23,1	7,4
	Gewicht [kg]	14	51	107	73,3	17,5
	Größe [m]	14	1,64	1,95	1,79	0,09
	BMI	14	16,8	30,4	22,7	4,5
	KOF [m ²]	14	1,57	2,38	1,9	0,26
weiblich	Alter bei 1. Versuch [Jahre]	14	17	40	24,7	6,7
	Gewicht [kg]	14	38	83	59,7	12,3
	Größe [m]	14	1,48	1,76	1,64	0,09
	BMI	14	17,3	27,7	22,2	3,7
	KOF [m ²]	14	1,25	2,00	1,6	0,2

Tabelle 13: Raucherstatus Gruppe 2

	Anzahl [n]	Prozent [%]
ja	0	0,0
nein	28	100,0
Gesamt	28	100,0

In der folgenden Tab. 14 sind die führenden (Haupt-) Diagnosen und die jeweilige Anzahl der Patienten aufgelistet:

Tabelle 14: Führende (Haupt-) Diagnosen der Patienten

Führende (Haupt-) Diagnosen der Patienten	Anzahl an Patienten
- Z.n. D-TGA	- 8x
- Z.n. ISTA	- 3x
- Trichterbrust	- 2x
- Turnersyndrom mit ISTA	- 1x
- Z.n. Fallot-Tetralogie	- 2x
- Aortenklappeninsuffizienz	- 2x
- Kombinierte Aortenklappeninsuffizienz und Aortenklappenstenose	- 2x
- Ebstein-Anomalie	- 1x
- Sinus-venosus-Defekt	- 1x
- Synkopen	- 1x
- Rechtsseitige Lungenagenesie mit Herzverlagerung an die rechte Thoraxwand	- 1x
- Supraventrikuläre Tachykardie	- 1x
- Partieller AVSD	- 1x
- Funktioneller Single-Ventrikel bei Heterotaxiesyndrom	- 1x
- Stenose des rechtsventrikulären Ausflusstraktes	- 1x

2.3.3 Gruppe 3 = Probanden für die intraindividuelle Abweichung

Als Versuchspersonen für die intraindividuelle Abweichung beim neuen, mod. 6MWT wurde die Messung siebenmal an drei gesunden Probanden durchgeführt. Die Probanden wurden aus dem Bekanntenkreis von R. Spallek (Doktorand) akquiriert. Die deskriptiven Daten sind in folgender Tabelle aufgeführt:

Tabelle 15: Deskriptive Beschreibung der drei Probanden in Gruppe 3

Geschlecht der Probanden		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
männlich	Alter bei 1. Versuch [Jahre]	1	26	26	26	0
	Gewicht [kg]	1	80,4	80,4	80,4	0
	Größe [m]	1	1,83	1,83	1,83	0
	BMI	1	24,0	24,0	24,0	0
	KOF [m ²]	1	2,02	2,02	2,02	0
weiblich	Alter bei 1. Versuch [Jahre]	2	26	32	29	3,1
	Gewicht [kg]	2	61,9	68,0	65,0	3,2
	Größe [m]	2	1,70	1,70	1,70	0
	BMI	2	21,4	23,5	22,5	1,1
	KOF [m ²]	2	1,71	1,79	1,75	0,04

Tabelle 16: Raucherstatus Gruppe 3

	Anzahl [n]	Prozent [%]
ja	0	0,0
nein	3	100,0
Gesamt	3	100,0

2.4 Versuchsablauf

Die Studienteilnehmer aus Gruppe 1 und 2 erschienen an zwei getrennten Tagen in der kardiologischen/pulmologischen Ambulanz der Kinderklinik des Universitätsklinikum Tübingen. Der Ablauf der jeweiligen Tage war unabhängig davon, mit welchem Belastungsverfahren die jeweiligen Studienteilnehmer begannen.

Die Aufteilung der Probanden in Gruppe 1, welche Untersuchung zuerst durchgeführt werden sollte (zuerst Laufbandspiroergometrie oder mod. 6MWT), erfolgte unwillkürlich, zufällig und nach Verfügbarkeit der Geräte.

In Gruppe 2 war eine zufällige Aufteilung des Ablaufs nicht vorgesehen, da die Patienten bei ihrer routinemäßigen Untersuchung mittels Laufbandspiroergometrie im Rahmen der kinder-kardiologischen Sprechstunde für die Teilnahme an der Studie angesprochen wurden.

Zu Beginn wurde ein Informations- sowie Aufklärungsgespräch geführt. Das Ziel der Studie wurde dargelegt, die Abläufe erklärt und ein Informationsblatt ausgehändigt (siehe Anhang 7.2). Zeitgleich wurde die Einverständniserklärung der Studienteilnehmer bzw. deren Erziehungsberechtigter zum Datenschutz und der Datenverarbeitung schriftlich durch Unterschrift festgehalten (siehe Anhang 7.3). Die Namen wurden pseudonymisiert. Die Daten zu Geschlecht, Geburtsdatum, Raucherstatus, aktuelle Körpergröße und Körpergewicht wurden erfasst und auf einem standardisierten Bogen festgehalten (siehe Anhang 7.1). Im Anschluss daran zogen sich die Studienteilnehmer sportgerechte Kleidung an. Für die Datenerhebung wurde ihnen ein 12-Kanal-EKG angelegt; eine dicht ansitzende Atemmaske über Mund und Nase wurde mittels Kopfgurt fixiert und ein Sensor für die Pulsoxymetrie wurde ans Ohrläppchen geclipt, ggf. einsteckende Ohringe wurden davor entfernt.

Da der mod. 6MWT als autarke Messeinheit über mehrere Meter eine mobile Datenerhebung darstellt, trugen die Studienteilnehmer ein Tragegurtsystem als Rucksack, an das die zwei kleinen Datenverarbeitungsgeräte Oxycon mobile® von JAEGER®/CareFusion befestigt wurden. Mit diesen Datenverarbeitungsgeräten wurden alle o. g. Messinstrumente (EKG, Sauerstoffsensoren, Atemmaske) elektrisch verbunden. Die Daten wurden telemetrisch direkt an einen Laptop mit Telemetrieinheit übertragen. Die Messdaten wurden auf dem Laptop und einer lokalen Speicherkarte in den Datenverarbeitungsgeräten aufgezeichnet.

2.5 Technische Geräte

Laufbandspiroergometer

Für die Belastungsuntersuchungen mittels Laufbandspiroergometrie nutzten wir das Equipment der kinder-kardiologischen Ambulanz von der Universitätskinderklinik Tübingen: ein Laufband-Ergometer CareFusion

LE200CE in Kombination mit einem JAEGER® OxyconPro®/Vyair® CPX-/Analyseeinheit. Das EKG wurde mit der GE CardioSoft-Software aufgezeichnet.

Mod. 6MWT

Wir verwendeten die mobile Spiroergometrieinheit Oxycon mobile® von JAEGER®/CareFusion. Die Spiroergometrieinheit besteht aus einer stationären Einheit (Telemetrieempfänger und Laptop), die wir auf einem mobilen Wagen positionierten, und einer mobilen Mess- und Telemetrieinheit am Probanden/Patienten:

Tabelle 17: Stationäre sowie mobile Einheit

Stationäre Einheit	Mobile Einheit
<ul style="list-style-type: none"> - automatische Gas- und Volumen-Kalibration - O₂-Flasche für die Eichung - Laptop (Acer®) mit dem Steuerprogramm „Oxycon mobile“ von JAEGER® - Batterieladestation mit Lithium-Ersatzbatterien 	<ul style="list-style-type: none"> - Tragbares 12-Kanal-EKG - Pulsoxymeter für Ohr läppchen - Zwei Analysatoren mit Speicherkarte und Telemetrie - Akkueinheit für die mobile Stromversorgung - Rucksackgestell für die Telemetrieinheit (ca. 700g)

Die gemessenen Daten sowie das aufgezeichnete EKG wurden simultan an den Laptop übermittelt. So waren die Probanden/Patienten kontinuierlich überwacht und die Messwerte konnten in Echtzeit begutachtet werden. Die Daten wurden ebenso auf einer kleinen Speicherkarte in den Datenverarbeitungsgeräten als Backup gespeichert. Die Reichweite für die mobile Spiroergometrieinheit wird vom Hersteller mit ca. 1000 m angegeben, die Betriebsdauer des Lithium-Akkus mit ca. 2 Stunden.

Auf folgender Abbildung ist die mobile Einheit am Beispiel einer Probandin dargestellt.



Abb. 5: Probandenbezogene, mobile Einheit. Foto einer Probandin (Einverständniserklärung vorliegend)

2.6 Einschlusskriterien

Beide Gruppen mussten sowohl körperlich als auch kognitiv in der Lage sein, die Erklärungen zum Versuchsablauf zu verstehen und umzusetzen. Dafür setzten wir eine Altersspanne zwischen 12-45 Jahre voraus. Ebenso mussten die Probanden kurz hintereinander an zwei voneinander getrennten Tagen in die Klinik kommen. Als Einschlusskriterium galt die schriftliche Einverständniserklärung der Probanden/Patienten oder bei Minderjährigen die Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten.

2.7 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien galten für die Probanden der Gruppe 1 kardiologische und/oder pulmologische Vorerkrankungen. Für beide Gruppen (1 und 2) waren aktuelle Infektionen, starke körperliche oder kognitive Einschränkungen, starke Atemnot zum Zeitpunkt der Belastungsuntersuchung Ausschlusskriterien.

2.8 Erhobene Messparameter

Neben den demographischen Daten (Geschlecht, Geburtsdatum, Körpergröße, Körpergewicht), wurden Raucherstatus und Diagnose der Patienten (Gruppe 2)

erfasst sowie primäre und sekundäre Messparameter bei den Untersuchungen mittels Laufbandspiroergometrie bzw. mod. 6MWT erhoben.

2.8.1 Primäre Messparameter

Als primäre Messparameter unserer Auswertung wählten wir $\dot{V}O_2/kg$ (sowohl an der anaeroben Schwelle als auch die erreichten Höchstwerte) sowie der daraus berechnete Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES). Dieser war in unserer Studienskizze vor Beginn der Dissertation noch nicht als primärer Messparameter festgelegt. Der OUES ist eine von $\dot{V}O_2/kg$ abgeleitete Größe, er ist unabhängig von maximaler oder submaximaler Belastung und daher für den vorliegenden Methodenvergleich von Laufbandspiroergometrie (maximaler Belastungstest) zu mod. 6MWT (submaximaler Belastungstest) hervorragend geeignet.

Bei der konventionellen Spiroergometrie können bei $\dot{V}O_2/kg$ maximal mögliche Werte erreicht werden. Dieser Wert wird mit $\dot{V}O_{2max}$ angegeben. Eine Grundvoraussetzung für das Erreichen eines maximal möglichen Wertes bei einer Belastungsuntersuchung ist eine nicht (oder nur marginal) steigende $\dot{V}O_2/kg$ trotz steigender Arbeitsrate. Dies wird graphisch mit Erreichen eines Plateaus sichtbar (Day et al., 2003: 1901–1907). Wenn kein Plateau erreicht wird, handelt es sich bei dem erreichten Höchstwert um einen Spitzenwert (= Peak). In der retrospektiven Betrachtung der 9-Felder-Tafel der Probanden in Gruppe 1, nach der ersten Phase dieser Dissertation, erreichte hier der Großteil der Probanden kein Plateau bei der $\dot{V}O_2/kg$. Die am höchsten erreichten Werte entsprechen also einem Spitzenwert (= Peak) und nicht dem maximal möglichen Wert. Daher verwendeten wir in der gesamten Auswertung den Begriff „Peak“ für die erreichten Höchstwerte. Sofern maximalmögliche/höchsterreichbare Werte vorlagen, wurde der Begriff „maximal“ verwendet.

In den folgenden Unterkapiteln werden die Parameter erklärt und die Wahl als primäre Messparameter erläutert.

2.8.1.1 $\dot{V}O_2/kg$

- $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle = VO_2/kg_AT [ml/min/kg]
- Erreichter Höchstwert der $\dot{V}O_2/kg$ = VO_2/kg_PEAK [ml/min/kg]

$\dot{V}O_2$ beschreibt die Menge an O_2 , die pro Zeitmaß vom eingeatmeten Atemgas aufgenommen wird und dem Organismus zur Verfügung gestellt werden kann. $\dot{V}O_2$ kann anhand des Blutflusses und der O_2 -Extraktion durch das Gewebe berechnet werden. Faktoren, die die O_2 -Verfügbarkeit beeinflussen, sind die Sauerstofftransportkapazität des Blutes (verfügbares Hämoglobin, arterielle O_2 -Sättigung), Verschiebungen der Dissoziationskurve (in Abhängigkeit von Temperatur, CO_2 und pH-Wert), die Herzfunktion (Herzfrequenz, Schlagvolumen), die Umverteilung des peripheren Blutflusses und die Extraktion durch das Gewebe (Kapillardichte, Mitochondriendichte/-funktion, Perfusion und Gewebediffusion) (Weisman et al., 2003: 228).

Die $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle (VO_2/kg_AT) wird bei beiden Verfahren erreicht, weshalb wir von einer guten Vergleichsmöglichkeit ausgingen. Daher wählten wir diesen Parameter als primären Parameter.

Bei den Belastungsuntersuchungen steigt $\dot{V}O_2$ linear mit der erbrachten Arbeit an, bis ein Faktor (z.B. Herzschlagvolumen, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Sauerstoffaufnahme im Gewebe, Sauerstoffverwertung) sein Limit erreicht hat und eine weitere Steigerung der O_2 -Aufnahme nicht mehr möglich ist. Sobald dies eintritt, erreicht die $\dot{V}O_2$ ein Plateau. Das Erreichen eines Plateaus gilt als der beste Nachweis der maximalen $\dot{V}O_2/kg$ ($\dot{V}O_{2max}$) (Weisman et al., 2003: 229). Die Bestimmung der maximalen $\dot{V}O_2/kg$ ($\dot{V}O_{2max}$) beschreibt dabei die individuelle maximal mögliche Menge an O_2 , die das kardiovaskuläre System der Muskulatur zuführen kann und gilt als der beste Index für die aerobe Kapazität und als der Goldstandard für die kardiorespiratorische Fitness (Weisman et al., 2003: 229). Daher wählten wir den höchsten erreichten Wert der $\dot{V}O_2/kg$ als primären Messparameter. Da der 6MWT ein submaximaler Belastungstest ist, wird hier die maximal mögliche $\dot{V}O_2/kg$ nicht sicher erreicht, es zeigt sich keine Plateaubildung. Daher sollte der erreichte Höchstwert daher mit $\dot{V}O_2/kg$ Peak beschrieben werden (siehe Erklärung oben unter 2.8.1).

2.8.1.2 Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)

Der Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) beschreibt die Beziehung von Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und totaler Ventilation ($\dot{V}E$). Er ist eine abgeleitete Größe dieser beiden Parameter und wurde für Kinder mit angeborenen Herzfehlern entwickelt und später auch bei Erwachsenen etabliert (Ten Harkel und Takken, 2019: 172).

Berechnung OUES:

OUES ist die Steigung einer Regressionslinie der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) in Bezug auf das logarithmierte Minutenventilation ($\dot{V}E$). OUES berechnet sich mit folgender Funktion, wobei OUES der Steigung „a“ entspricht:

$$\dot{V}O_2 = a \times \log_{10}\dot{V}E + b$$

Da $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}E$ die Einheiten [ml/min] bzw. [l/min] haben, ist OUES ein Parameter ohne Einheit (Gavotto et al., 2020: 1169). Je steiler die Regressionslinie, desto geringer ist die für eine bestimmte Sauerstoffaufnahme nötige Minutenventilation. Demzufolge repräsentiert ein steiler Anstieg (in Abb. 6) mit einem höheren OUES eine effizientere Sauerstoffaufnahme (Terol Espinosa de Los Monteros et al., 2021: 870).

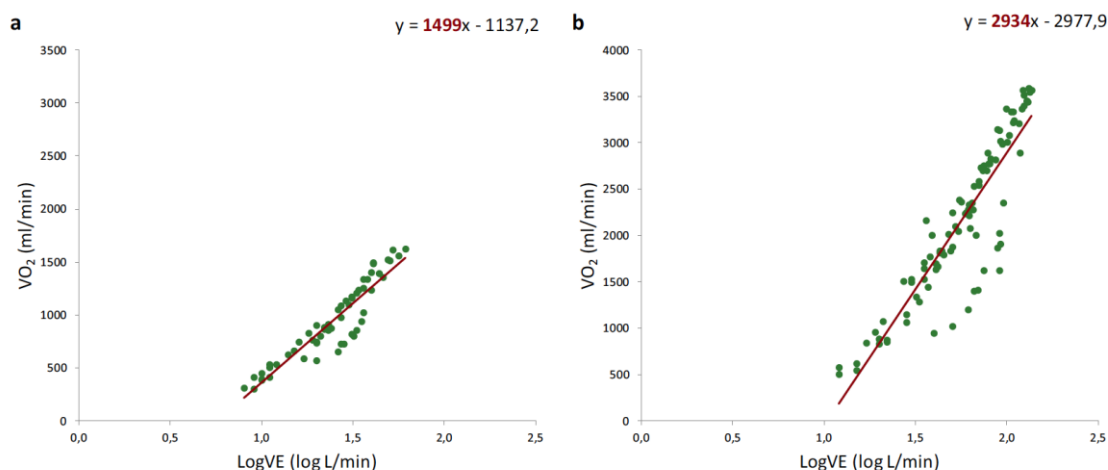


Abb. 6: Beispiel für die Darstellung/Berechnung von OUES

Der OUES ist ein Parameter zur Einschätzung der funktionalen Kapazität, die wiederum eine wichtige Risikodeterminante z.B. zur Abschätzung eines operativen Risikos darstellt. Die funktionale Kapazität erfasst die individuelle

Leistungsfähigkeit und wird in metabolischen Äquivalenten (METs) gemessen. Der OUES kann sowohl bei maximaler als auch bei submaximaler Belastung erhoben werden (Hossri et al., 2019: 177-183). Da dieser Wert unabhängig von maximaler oder submaximaler Belastung ermittelt wird, wählten wir diesen Parameter zusätzlich als primären Messparameter für den Vergleich zwischen der Laufbandspiroergometrie (maximaler Belastungstest) und mod. 6MWT (submaximaler Belastungstest).

Aarsvold et al. suchten in einer Studie mit Patienten (40 Patienten, Alter MW 28,3 Jahre mit SD 7,0, retrospektiv über 17 Jahre) nach arterieller Switch-OP mittels Belastungsuntersuchung einen Messparameter, der mit unerwünschten Ereignissen innerhalb von 6 Monaten assoziiert war. Als unerwünschtes Ergebnis wurde eine Herzinsuffizienz definiert, die einen Krankenhausaufenthalt, die Listung zur Herztransplantation oder den Tod zur Folge hatte. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass OUES in Verbindung mit der Körperoberfläche der sensitivste Parameter zur Identifizierung von Patienten mit einem Risiko für unerwünschte Ereignisse war und OUES zu einem stärkeren Prädiktor wurde, wenn er mit der Spitzenherzfrequenz kombiniert wurde (Aarsvold et al., 2022: 1-5).

Bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern, insbesondere bei komplexen Herzfehlern, ist der OUES erheblich beeinträchtigt. Er korreliert stark mit der $\dot{V}O_2\text{max}$ und hat dabei die gleichen klinischen Determinanten wie die $\dot{V}O_2\text{max}$: Alter, BMI, weibliches Geschlecht, die Anzahl der Herzkatheter- und herzchirurgischen Eingriffe. Der OUES wird als reproduzierbar, zuverlässig und aussagekräftig auch bei nicht-maximaler Belastung beschrieben (Gavotto et al., 2020: 1167-1173). Er ist daher weniger vom Belastungsprotokoll abhängig als die maximale $\dot{V}O_2$.

Eine Studie mit 128 Erwachsenen mit terminaler Herzinsuffizienz (mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag bei $23\% \pm 9\%$) ermittelte einen cut-off Wert der OUES von 1,6 für eine Differenzierung für ein 2-Jahres-Überleben. Bei einem Wert $< 1,6$ liegt die 2-Jahres-Überlebensrate bei 55%, bei einem Wert $> 1,6$ bei 82,4% (Lin et al., 2016: 956-958).

Aufgrund dieser Einschätzungen sowie der Anwendbarkeit bei submaximaler Belastung im Rahmen des mod. 6MWT wählten wir diesen Parameter als primären Messparameter.

2.8.2 Sekundäre Messparameter

- O₂Puls an der anaeroben Schwelle = O2Puls_AT [ml]
- Erreichter Höchstwert O₂Puls = O2Puls_PEAK [ml]
- Erreichter Höchstwert O₂Puls (mod.6MWT) zum O₂Puls bei entsprechender Herzfrequenz (Spiroergometrie)
- $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle = V'E/kg_AT [l/min/kg]
- Erreichter Höchstwert $\dot{V}E/kg$ = V'E/kg_PEAK [l/min/kg]
- Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle = HR_AT [1/min]
- Erreichter Höchstwert Herzfrequenz = HR_PEAK [1/min]
- Erreichte Gehstrecke [m]
- Grad der subjektiven Belastung/Erschöpfung anhand der Borg-Skala

2.8.3 Vergleich der Messparameter

Wir verglichen die erreichten Höchstwerte der beiden Belastungsuntersuchungen miteinander, um zu überprüfen, ob sich die Untersuchungspersonen bei beiden Verfahren gleichermaßen angestrengt haben, wobei wir höhere Werte für die Laufbandspiroergometrie erwarteten als für den mod. 6MWT. Beim 6MWT verglichen wir den dabei erreichten O₂Puls Peak mit dem bei gleicher Herzfrequenz erreichten O₂Puls der Laufbandspiroergometrie. Des Weiteren verglichen wir die Werte an der anaeroben Schwelle beider Belastungsuntersuchungen miteinander. Diese Schwelle wird bei beiden Belastungsuntersuchungen erreicht und soll bei unterschiedlichen Belastungsformen (maximal zu submaximaler) einer verbesserten Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Belastungsmethoden dienen.

Zum Abschluss verglichen wir die erhobenen spiroergometrischen Laufbanddaten der Probanden und der Patienten mit bisher publizierten Daten, um eine Vergleichbarkeit darzustellen. Als Referenzwerte wählten wir die Publikation von Kempny et al. (2012, 1386-1396).

2.9 Statistische Auswertungsmethoden

Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert in Microsoft® Excel-Tabellen (Version 16, 2022) festgehalten. Die statistische Bearbeitung sowie grafische Darstellung erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics (Version 28).

Die statistische Analyse der Übereinstimmung der zwei Messmethoden erfolgte mittels dem Bland-Altman-Test für Methodenvergleich (Bland und Altman, 1986: 307-310). Die Analyse erfolgte getrennt für jede Gruppe und einmal mit der Gesamtheit von Gruppe 1 und 2. Die Differenzen wurden in allen Analysen wie folgt gerechnet: Laufbandspiroergometrie – mod. 6MWT. Die Vorgehensweise sowie Auswertung der Statistik wurde in Rücksprache und Beratung mit dem Center for Pediatric Clinical Studies (CPCS) in Tübingen durchgeführt.

Die Korrelation r beschrieben wir gemäß den Grenzen von Cohen (1992: 157):

- Ab 0,1 = schwach
- ab 0,3 = mittel
- ab 0,5 = stark

2.10 Ethikvotum

Ein positives Ethik-Votum von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und des Universitätsklinikums Tübingen wurde für das TüREX-Projekt im Sommersemester 2018 sowie nachfolgend für die Erweiterung als Dissertation mit den Projektnummern 229/2018BO2 sowie 370/2019BO2 eingeholt.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

In Gruppe 1 lag die Verteilung der Geschlechter (weiblich zu männlich) bei 54% zu 46%, in Gruppe 2 bei 50% zu 50%. Das mittlere Alter lag bei Gruppe 1 bei 24,4 Jahren, in Gruppe 2 bei 23,9 Jahren.

Der Raucherstatus wurde bei allen teilnehmenden Probanden/Patienten erhoben. In Gruppe 1 waren 22 der 26 Probanden (= 84,6%) Nicht-Raucher. In Gruppe 2 waren alle 28 Patienten (= 100%) Nicht-Raucher.

Bei mind. 7 Patienten (= 25 %) wurde eine Betablockertherapie beschrieben.

Die Angaben zu Gewicht wurden geschlechtsspezifisch analysiert. Bei den weiblichen Probandinnen lag der Mittelwert für das Gewicht in Gruppe 1 bei 64,5 kg (SD= 12,7 kg). In Gruppe 2 lag der Mittelwert für das Gewicht bei den weiblichen Patientinnen bei 59,7 kg (SD= 12,3 kg). Im Mittel waren die weiblichen Probandinnen in Gruppe 1 also 4,8 kg schwerer als in Gruppe 2. Bei den männlichen Probanden lag der Mittelwert für das Gewicht in Gruppe 1 bei 77,9 kg (SD= 6,1 kg). In Gruppe 2 lag der Mittelwert für das Gewicht bei den männlichen Patienten bei 73,3 kg (SD= 17,5 kg). Im Mittel waren die männlichen Probanden in Gruppe 1 also 4,6 kg schwerer als in Gruppe 2.

Auch die Angaben zur Größe analysierten wir getrennt in weiblich und männlich. Der Mittelwert für die Größe bei den weiblichen Probandinnen lag in Gruppe 1 bei 1,68 m (SD= 0,06 m). In Gruppe 2 lag der Mittelwert für die Größe bei den weiblichen Patientinnen bei 1,64 m (SD= 0,09 m). Im Mittel waren die weiblichen Probandinnen in Gruppe 1 also 0,04 m größer als in Gruppe 2. Der Mittelwert für die Größe bei den männlichen Probanden lag in Gruppe 1 bei 1,79 m (SD= 0,04 m). In Gruppe 2 lag der Mittelwert für die Größe bei den männlichen Patienten bei 1,79 m (SD= 0,09 m). Im Mittel waren die männlichen Teilnehmer in Gruppe 1 und 2 also gleich groß.

Die Angaben zu BMI analysierten wir getrennt nach weiblichem oder männlichem Geschlecht. In Gruppe 1 lag der Mittelwert für den BMI bei den Probandinnen bei 22,8 (SD= 4,5), in Gruppe 2 bei den Patientinnen bei 22,2

(SD= 3,7). Dies entspricht jeweils einem normgewichtigen BMI. Im Mittel war der BMI in Gruppe 1 um 0,6 höher als in Gruppe 2. Bei den männlichen Probanden lag in Gruppe 1 der Mittelwert für den BMI bei 24,2 (SD= 2,6), in Gruppe 2 bei den Patienten bei 22,7 (SD= 4,5). Dies entspricht jeweils einem normgewichtigen BMI. Im Mittel war der BMI in Gruppe 1 um 1,5 höher als in Gruppe 2.

Auch die Angaben zur Körperoberfläche (nach Mosteller) analysierten wir getrennt nach weiblichem oder männlichem Geschlecht. Der Mittelwert für die Körperoberfläche lag in Gruppe 1 bei den Probandinnen bei 1,73 m² (SD= 0,2 m²), in Gruppe 2 bei den Patientinnen bei 1,6 m² (SD= 0,2 m²). Im Mittel war die Körperoberfläche der Probandinnen in Gruppe 1 also um 0,13 m² größer als in Gruppe 2. Bei den männlichen Probanden in Gruppe 1 lag der Mittelwert für die Körperoberfläche bei 1,97 m² (SD= 0,07 m²), in Gruppe 2 bei den Patienten bei 1,9 m² (SD= 0,2 m²). Im Mittel war die Körperoberfläche der Probanden in Gruppe 1 also um 0,07 m² größer als der Patienten in Gruppe 2.

3.2 Reihenfolge der Untersuchungen

In Gruppe 1 absolvierten 14 der 26 Probanden (= 53,8%) am ersten Untersuchungstag die Laufbandspiroergometrie und am zweiten Untersuchungstag den mod. 6MWT. Die restlichen 12 Probanden (= 46,2%) absolvierten dies in umgekehrter Reihenfolge.

In Gruppe 2 absolvierten 27 der 28 Patienten (= 96,4%) zuerst die Laufbandspiroergometrie und anschließend am zweiten Untersuchungstag den mod. 6MWT. Nur ein Patient (= 3,6%) absolvierte die Tests in umgekehrter Reihenfolge.

3.3 Methodenvergleich Laufbandspiroergometrie gegenüber mod. 6MWT

In den folgenden Unterkapiteln wird der mod. 6MWT mit der konventionellen Laufbandspiroergometrie aufgrund von Messwerten von Gruppe 1 und 2 verglichen.

Die Auswertungen aller Parameter werden in einzelnen Kapiteln wie folgt dargestellt: In einem ersten Diagramm sind zur Übersicht die Messwerte der

jeweiligen Parameter von Gruppe 1 und Gruppe 2 eingetragen. Auf der X-Achse sind die Werte der Laufbandspiroergometrie (Goldstandard) und auf der Y-Achse die Werte des mod. 6MWT (neue Belastungsmethode) aufgetragen. Eine Gleichheitsgerade (gestrichelte Linie) mit einer Steigung von 1 ($y = 1x+0$) ist eingezeichnet. Auf dieser Linie müssten theoretisch alle Messpunkte liegen, wenn der mod. 6MWT exakt die gleichen Messwerte ergeben würde, wie die etablierte Laufbandspiroergometrie. Die durchgezogene Linie stellt jeweils die Regressionsgerade dar.

Dann folgen 3 Bland-Altman-Plots für den Methodenvergleich. Zu Beginn für Gruppe 1, dann für Gruppe 2 und als letztes für die Auswertung von Gruppe 1+2 in einem gemeinsamen Bland-Altman-Plot. Der Mittelwert der Differenz ist mit einer roten Linie gekennzeichnet. Die grünen Linien markieren $\pm 1,96$ SD der Differenz.

3.3.1 $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle

In folgendem Diagramm (Abb. 7) sind zur Übersicht die Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für die gemessene $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle (VO_2/kg_AT) eingetragen. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,449$. **$r = 0,67$** .

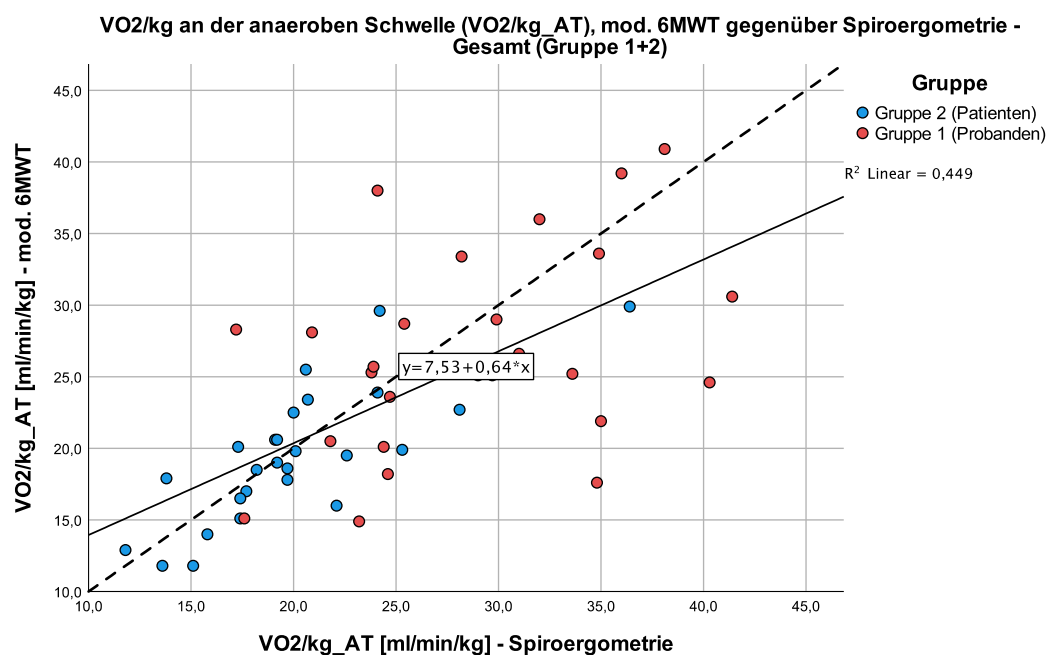


Abb. 7: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle

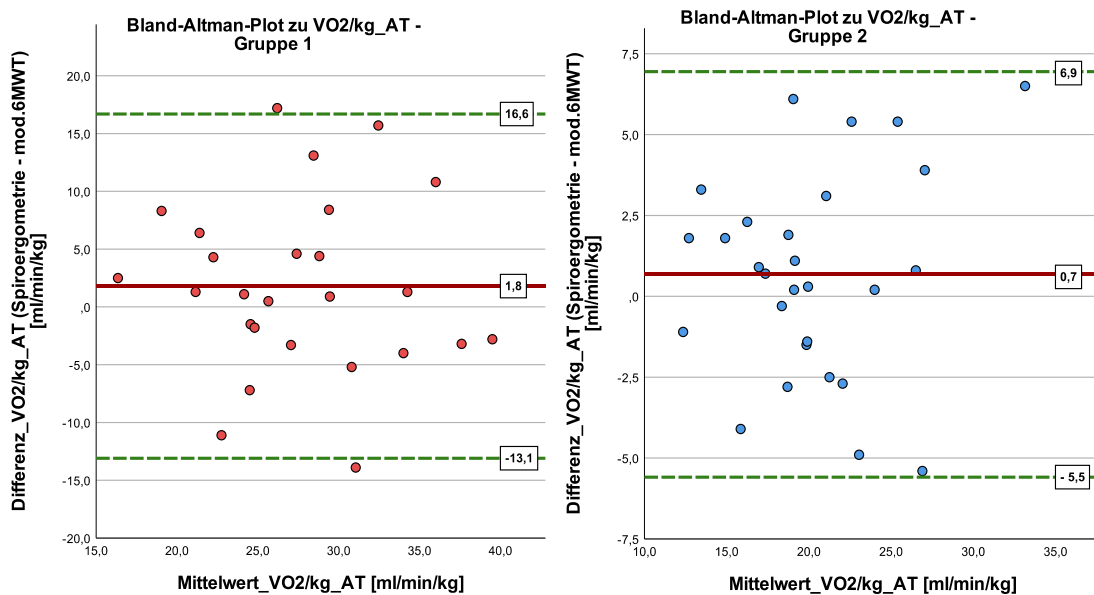


Abb. 8: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In der Gruppe 1 (Abb. 8, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle bei 1,8 ml/min/kg ($\pm 1,96$ SD = 14,9 ml/min/kg, grüne Linien), in der Gruppe 2 (Abb. 8, rechts) bei 0,7 l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = 6,2 ml/min/kg, grüne Linien).

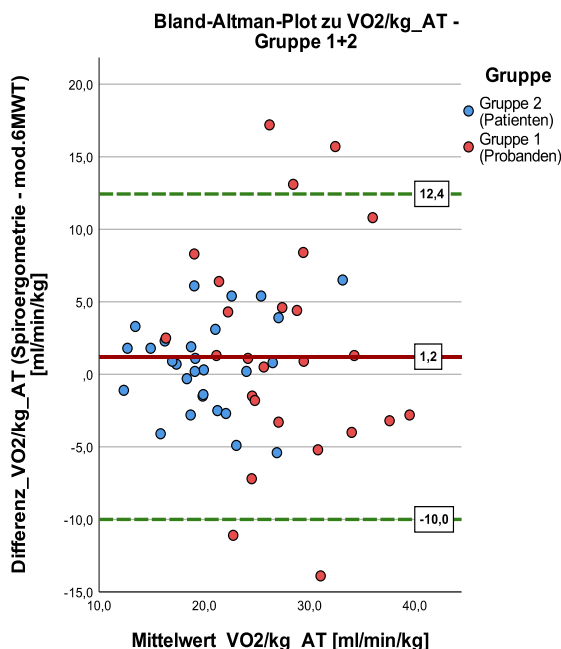


Abb. 9: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 9, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle bei 1,2 ml/min/kg ($\pm 1,96$

SD = 11,2 ml/min/kg, grüne Linien). In beiden Gruppen wurden beim mod. 6MWT etwas niedrigere Werte gemessen als bei der Laufbandspiroergometrie. Der p-Wert lag nach durchgeführtem t-Test in der Gesamtauswertung bei 0,124.

3.3.2 $\dot{V}O_2/kg$ Peak

Es folgt das Diagramm (Abb. 10) mit den Messwerten von Gruppe 1 und 2 für die erreichten Höchstwerte der $\dot{V}O_2/kg$ (VO_2/kg_PEAK) beim mod. 6MWT und der Spiroergometrie. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,536$. $r = 0,73$.

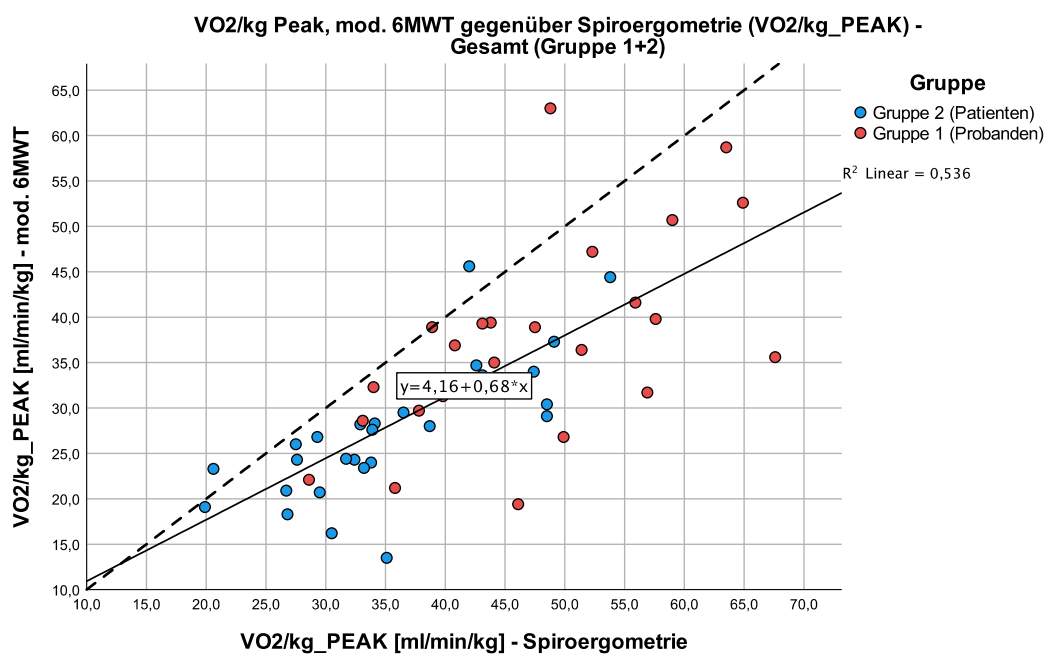


Abb. 10: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}O_2/kg$ Peak

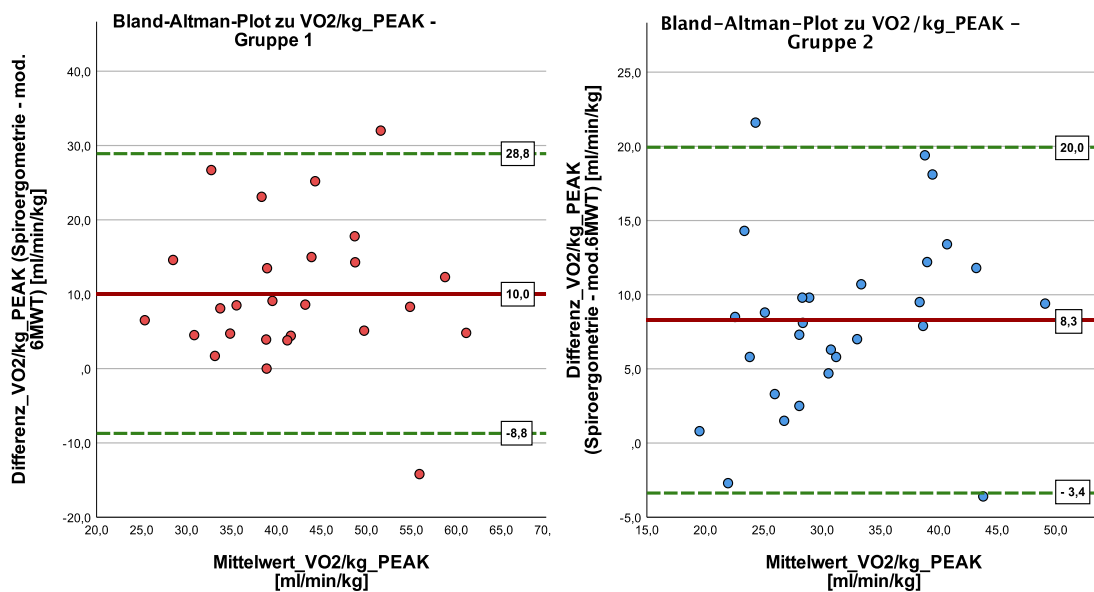


Abb. 11: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

Anhand der Bland-Altman-Plots für $\dot{V}O_2/kg$ Peak ist zu erkennen, dass bei der Laufbandspiroergometrie gegenüber dem mod. 6MWT sowohl in Gruppe 1 als auch Gruppe 2 (Abb. 11) tendenziell höhere Werte erhoben wurden. In Gruppe 1 betrug der Mittelwert der Differenz 10,0 ml/min/kg, in Gruppe 2 8,3 ml/min/kg und in der gesamten Analyse (Gruppe 1 + 2) 9,1 ml/min/kg. Eine Erklärung für die höheren Werte bei der Laufbandspiroergometrie lässt sich bei der Auswertung der Kurven der 9-Felder-Tafel der $\dot{V}O_2/kg$ erkennen: In Gruppe 1 entsprach der erreichte Höchstwert bei 8 Probanden im Rahmen der Laufbandspiroergometrie einem tatsächlich Maximalwert mit Erreichen eines Plateaus. Beim mod. 6MWT war dies bei lediglich einem Proband der Fall. In Gruppe 2 entsprach bei 9 Patienten der erreichte Höchstwert bei der Laufbandspiroergometrie einem Maximalwert mit Plateaubildung, beim mod. 6MWT war dies bei 6 Patienten zu erkennen.

In Gruppe 2 ist zudem eine Tendenz zu erkennen, dass die Differenzen positiver/größer werden, je höher die Mittelwerte für die $\dot{V}O_2/kg$ Peak sind.

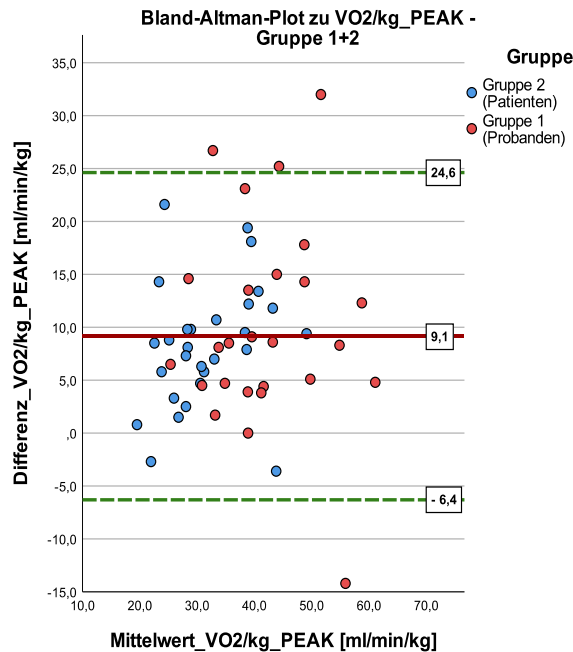


Abb. 12: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Gruppe 1 + 2 (gesamt)

In der gesamten Analyse (Abb. 12, Gruppe 1+2) betrug der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für $\dot{V}O_2/kg$ Peak 9,1 ml/min/kg ($\pm 1,96$ SD = 15,5 ml/min/kg, grüne Linien), in beiden Gruppen wurden beim mod. 6MWT niedrigere Höchstwerte für $\dot{V}O_2/kg$ -Werte erreicht als bei der Laufbandspiroergometrie. Der p-Wert liegt nach durchgeführtem t-Test bei $1,65 \times 10^{-11}$.

3.3.3 Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)

In folgendem Diagramm (Abb. 13) ist die Übersicht der Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für den gemessenen Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) eingetragen. Aufgrund eines Auswertungsfehlers fehlen die Daten von Probanden „Tue16“ sowie „Tue17“ (Gruppe 1). Regressionsgerade mit $r^2 = 0,65$. **$r = 0,81$** .

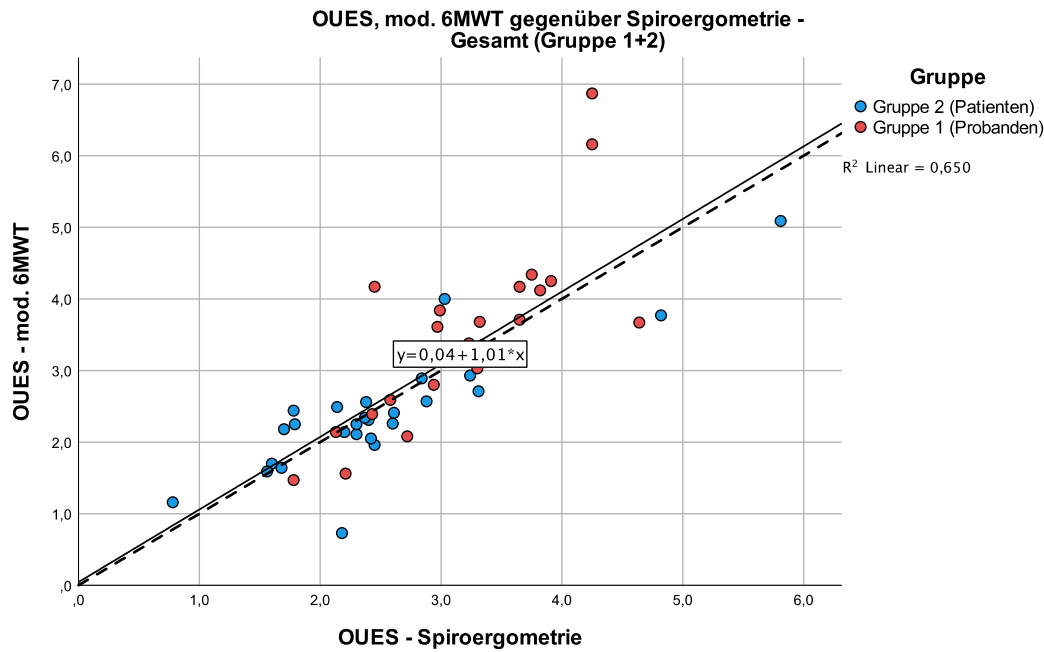


Abb. 13: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu OUES

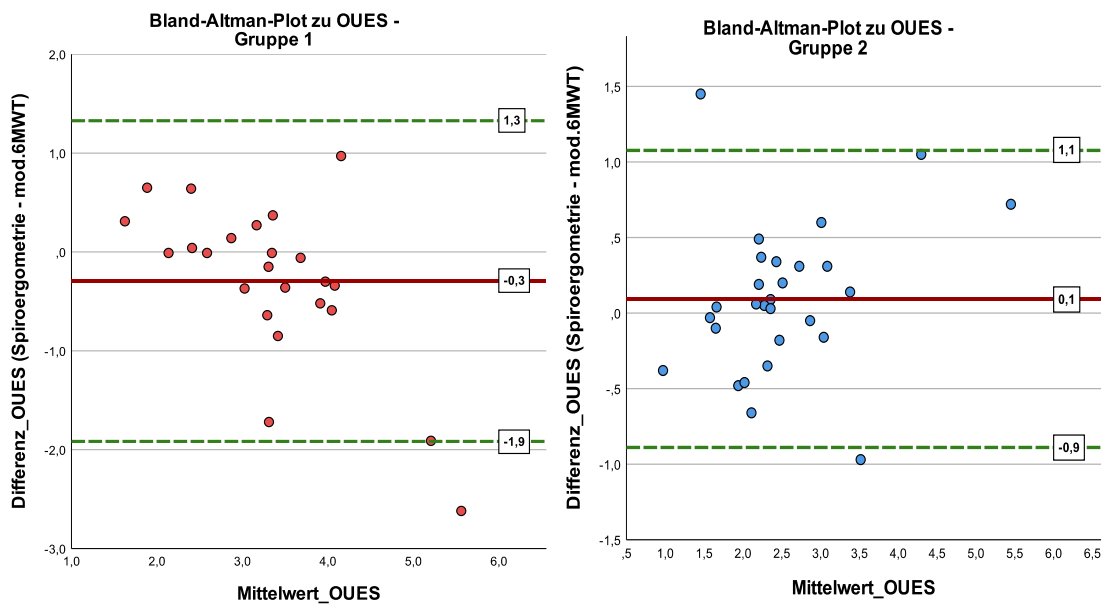


Abb. 14: Bland-Altman-Plot: OUES, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

Der Mittelwert der Differenz (rote Linie) lag in Gruppe 1 (Abb. 14, links) für den OUES bei $-0,3$ ($\pm 1,96$ SD = $1,6$, grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT tendenziell höhere Werte gemessen hat. Zusätzlich ist eine leichte Tendenz zu erkennen, dass bei höheren ermittelten Mittelwerten die Differenzen mehr ins Negative gehen.

In der Gruppe 2 (Abb. 14, rechts) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den OUES bei 0,1 ($\pm 1,96$ SD = 1,0, grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT fast gleiche Werte gemessen hat.

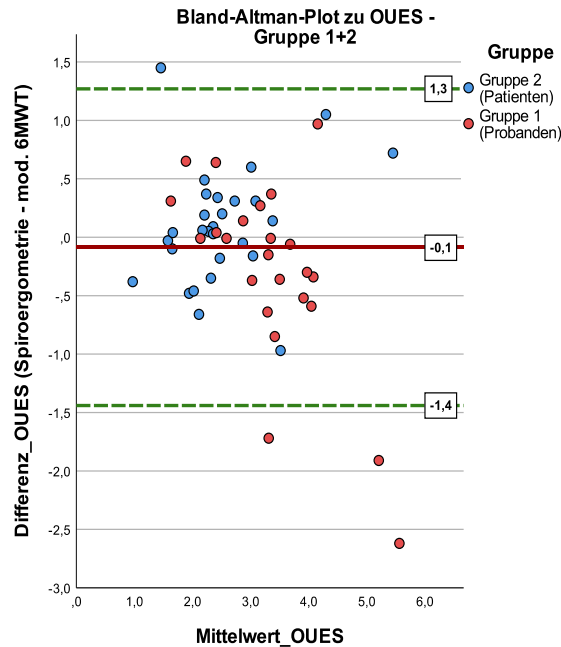


Abb. 15: Bland-Altman-Plot: OUES, Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 15, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den OUES bei -0,1 ($\pm 1,96$ SD = 1,4, grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT fast gleiche Werte gemessen hat. Der p-Wert liegt bei 0,377. Zusätzlich erkennt man an der Gruppenverteilung, dass die Mittelwerte für OUES in Gruppe 2 niedriger waren als bei Gruppe 1.

3.3.4 Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle

Das nächste Diagramm (Abb. 16) zeigt die Messwerte von Gruppe 1 und 2 für die gemessene Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle (HR_AT). Aufgrund eines Übertragungsfehlers fehlen die Daten von Patient „Pat01“ (Gruppe 2). Regressionsgerade mit $r^2 = 0,27$. **r = 0,52**.

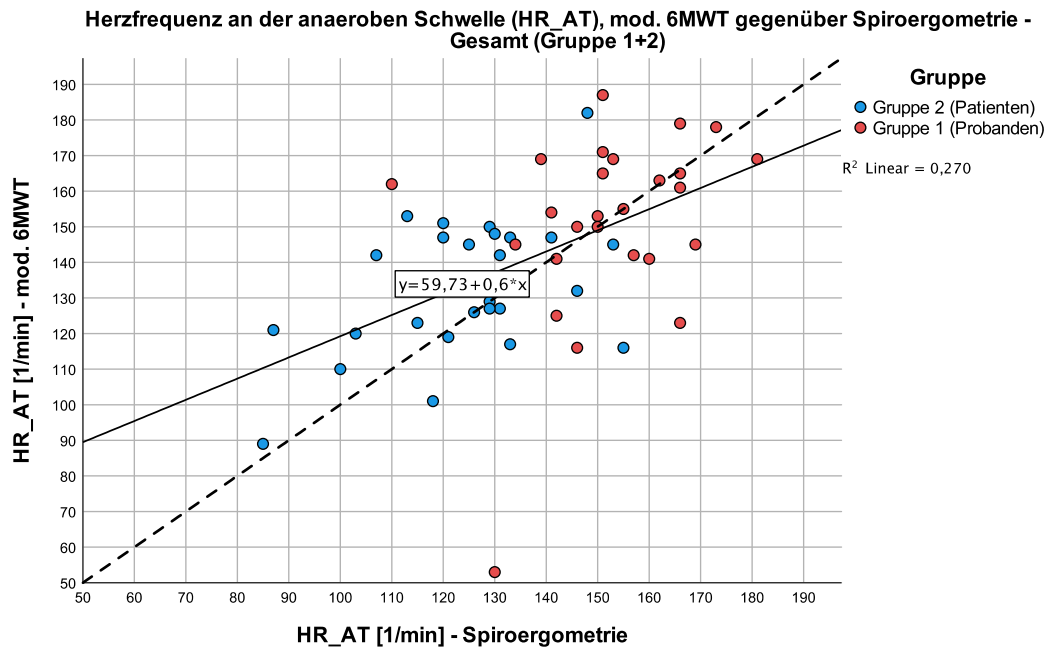


Abb. 16: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle

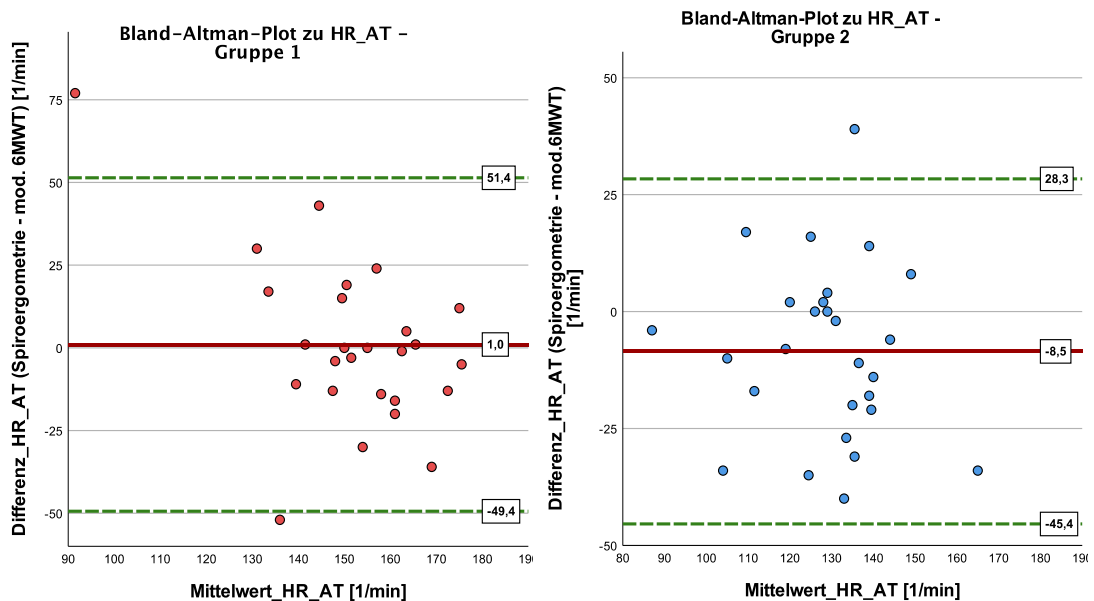


Abb. 17: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In Gruppe 1 (Abb. 17, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle bei 1,0/min ($\pm 1,96$ SD = 50,4/min, grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT tendenziell niedrigere Werte gemessen hat.

In Gruppe 2 (Abb. 17, rechts) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle bei -8,5/min ($\pm 1,96$ SD = 36,8/min,

grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT in Gruppe 2 tendenziell höhere Werte gemessen hat.

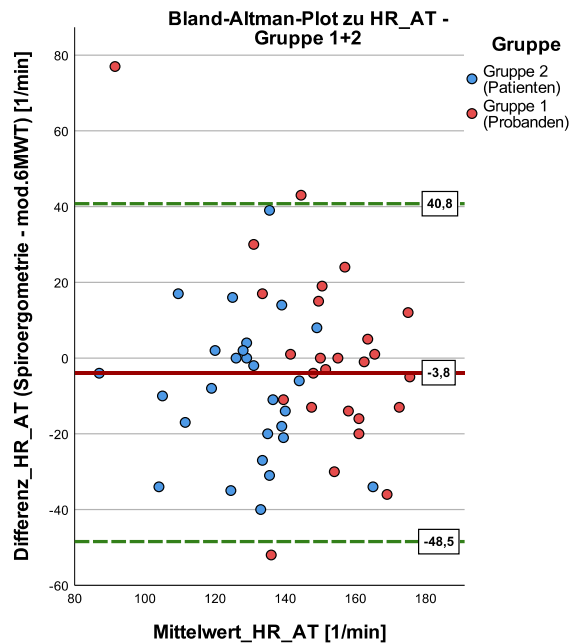


Abb. 18: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 + 2

Bei der gesamten Analyse (Abb. 18, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle bei $-3,8/\text{min}$ ($\pm 1,96 \text{ SD} = 44,6/\text{min}$, grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT in der Gesamtauswertung tendenziell höhere Werte gemessen hat. Man erkennt zudem einen Gruppenversatz, dass in Gruppe 2 die Mittelwerte für Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle niedriger waren als bei Gruppe 1. Der p-Wert beträgt bei der Gesamtauswertung 0,224.

3.3.5 Herzfrequenz Peak

In folgendem Diagramm (Abb. 19) sind zur Übersicht die Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für die erreichten Höchstwerte der Herzfrequenz (HR_PEAK) eingetragen. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,176$. $r = 0,42$.

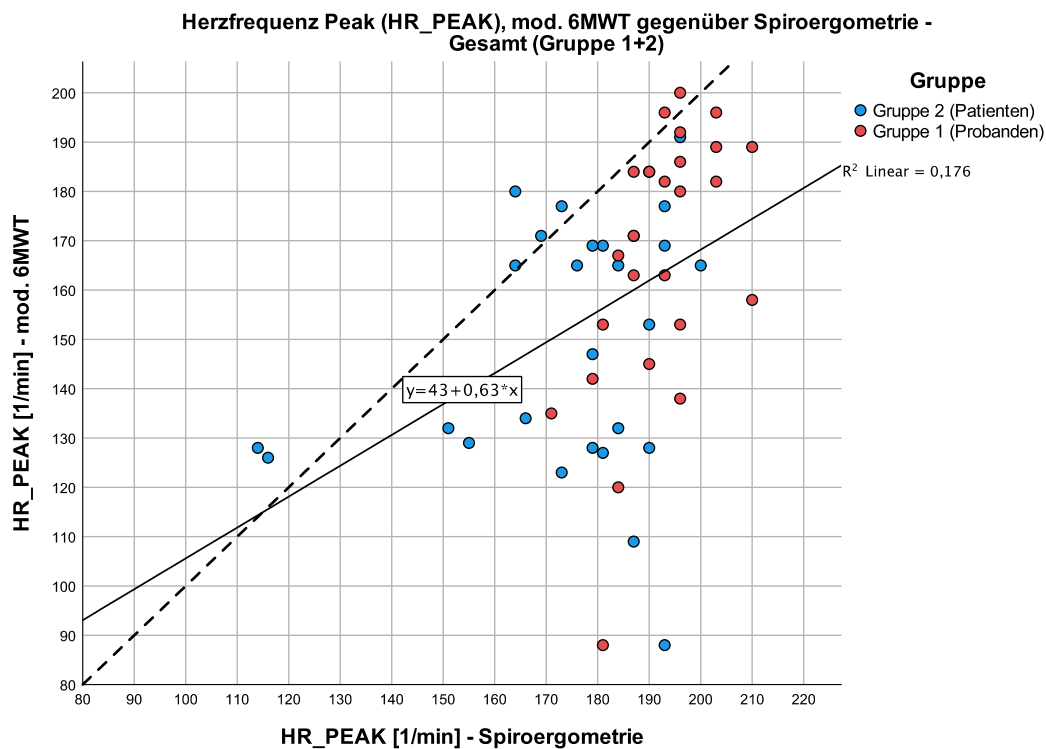


Abb. 19: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu Herzfrequenz Peak

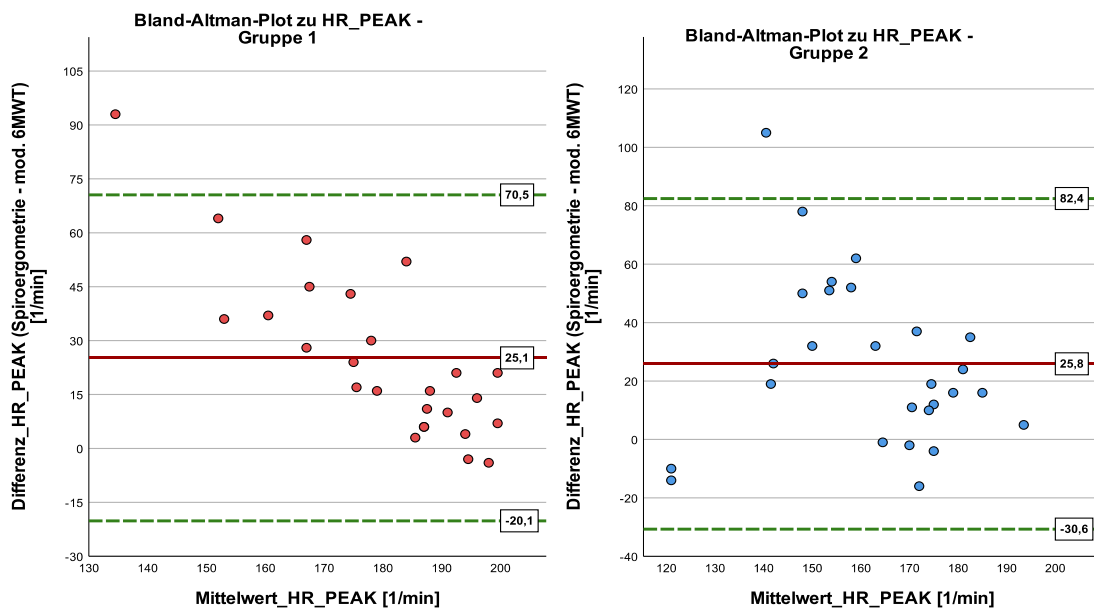


Abb. 20: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In Gruppe 1 (Abb. 20, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die erreichten Höchstwerte der Herzfrequenz bei 25,1/min ($\pm 1,96$ SD = 45,4/min, grüne Linien), in Gruppe 2 (Abb. 20, rechts) lag der Mittelwert der Differenz bei 25,8/min ($\pm 1,96$ SD = 56,6/min, grüne Linien).

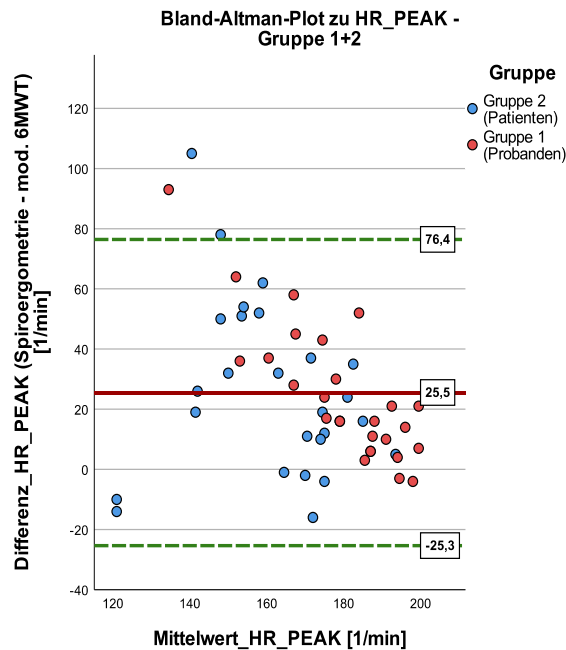


Abb. 21: Bland-Altman-Plot: Herzfrequenz Peak, Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 21, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die erreichten Höchstwerte der Herzfrequenz bei 25,5/min ($\pm 1,96$ SD = 50,9/min, grüne Linien). Dies bedeutet, dass der mod. 6MWT tendenziell niedrigere Werte gemessen hat. Man erkennt in beiden Gruppen die Tendenz, dass die Differenzen kleiner/negativer werden, je höher der Mittelwert der erreichten Höchstwerte der Herzfrequenz lag. Der p-Wert liegt bei der Gesamtauswertung bei $1,68 \times 10^{-9}$.

3.3.6 O₂Puls an der anaeroben Schwelle

In folgendem Diagramm (Abb. 22) sind zur Übersicht die Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für den gemessenen O₂Puls an der anaeroben Schwelle (O₂Puls_AT) eingetragen. Aufgrund eines Übertragungsfehlers fehlen die Daten von Patient „Pat01“. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,549$. **r = 0,74**.

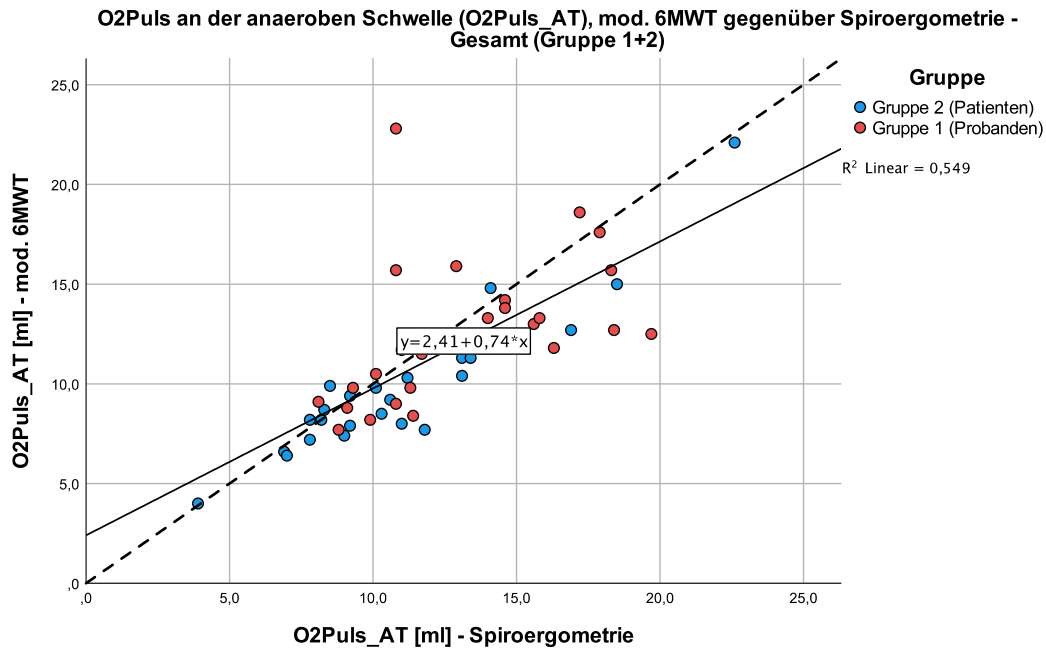


Abb. 22: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu O₂Puls an der anaeroben Schwelle

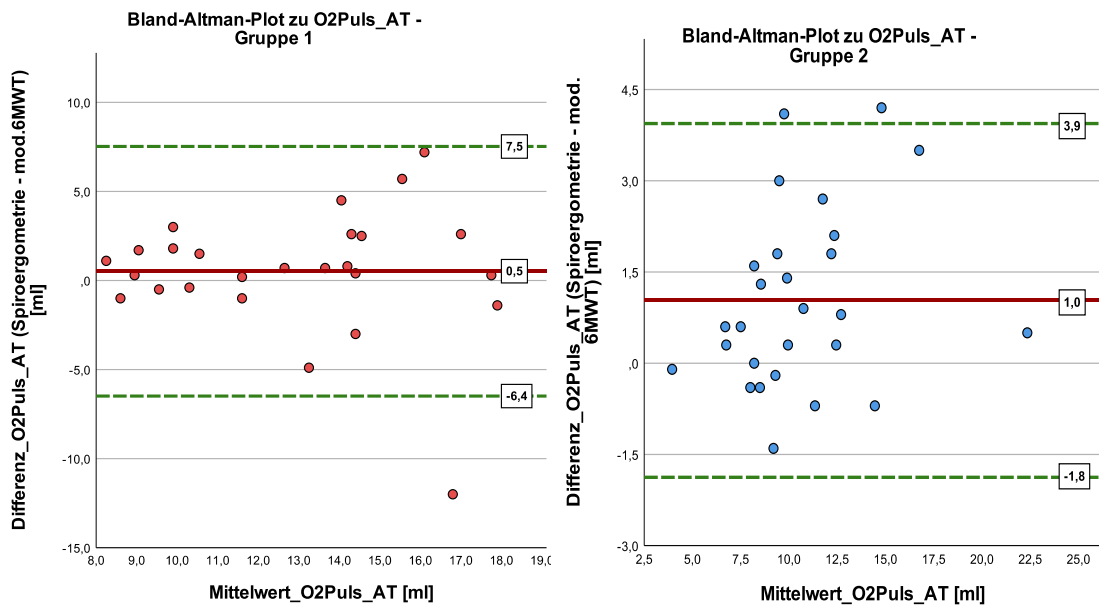


Abb. 23: Bland-Altman-Plot: O₂Puls an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In der Gruppe 1 (Abb. 23, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den O₂Puls an der anaeroben Schwelle bei 0,5 ml ($\pm 1,96$ SD = 7,0 ml, grüne Linien). Bei Gruppe 2 (Abb. 23, rechts) lag der Wert bei 1,0 ml ($\pm 1,96$ SD = 2,9 ml, grüne Linien).

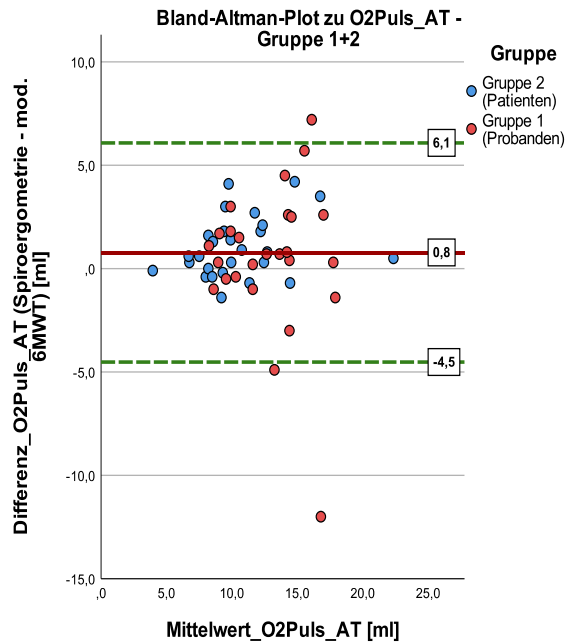


Abb. 24: Bland-Altman-Plot: O₂Puls an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 24, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den O₂Puls an der anaeroben Schwelle bei 0,8 ml ($\pm 1,96$ SD = 5,3 ml, grüne Linien). In beiden Gruppen wurden beim mod. 6MWT tendenziell niedrigere Werte gemessen als bei der Laufbandspiroergometrie. In der Gesamtauswertung lag der p-Wert nach durchgeführtem t-Test bei 0,041.

3.3.7 O₂Puls Peak

In untenstehendem Diagramm (Abb. 25) sind die Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für den gemessenen Höchstwert des O₂Puls (O₂Puls_PEAK) eingetragen. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,58$. **r = 0,76**.

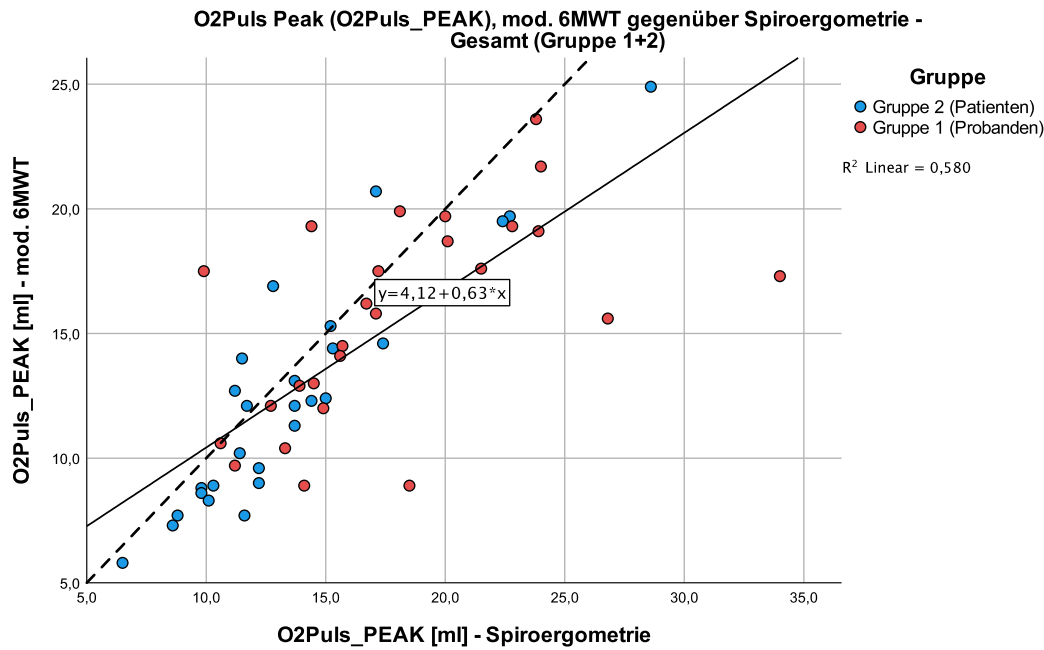


Abb. 25: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu O₂Puls Peak

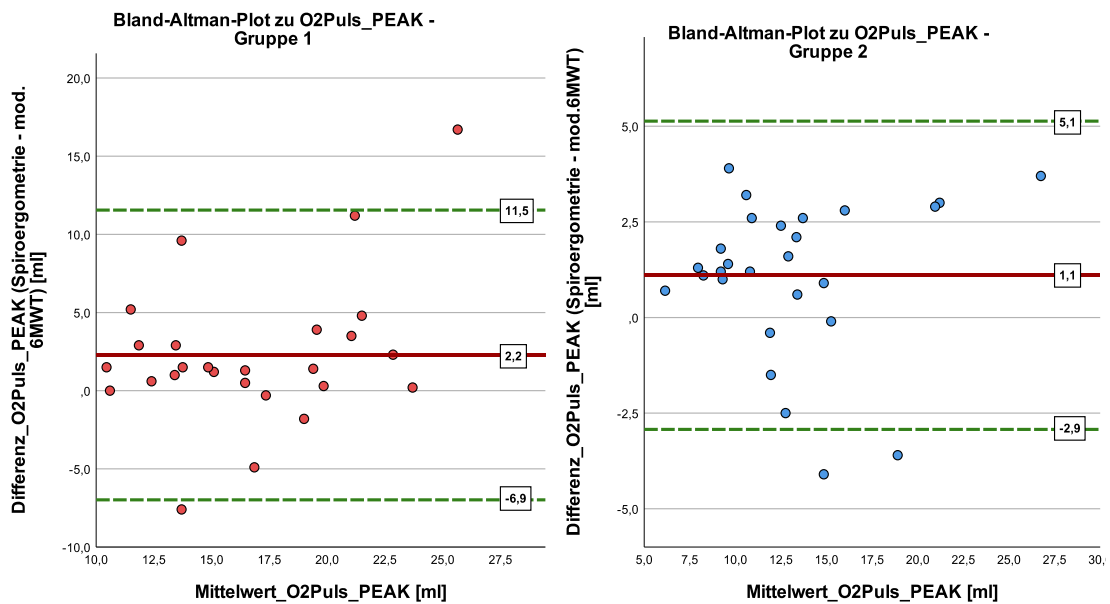


Abb. 26: Bland-Altman-Plot: O₂Puls Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

Der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den erreichten Höchstwert des O₂Puls lag in Gruppe 1 (Abb. 26, links) bei 2,2 ml ($\pm 1,96$ SD = 9,3 ml, grüne Linien), bei Gruppe 2 Abb. 26, rechts) bei 1,1 ml ($\pm 1,96$ SD = 4,0 ml, grüne Linien).

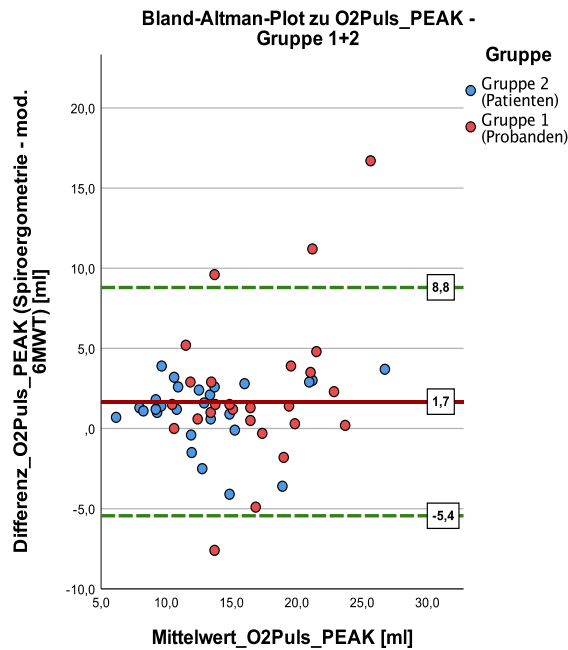


Abb. 27: Bland-Altman-Plot: O₂Puls Peak, Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 27, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den erreichten Höchstwert des O₂Puls bei 1,7 ml ($\pm 1,96$ SD = 7,1 ml, grüne Linien). In beiden Gruppen wurden mittels mod. 6MWT tendenziell niedrigere Werte gemessen als bei der Laufbandspiroergometrie. Der p-Wert beträgt bei der Gesamtauswertung 0,0014.

3.3.8 O₂Puls Peak (mod. 6MWT zu Spiroergometrie mit gleicher Herzfrequenz)

In folgendem Diagramm (Abb. 28) sind die Messwerte des Höchstwertes des O₂Puls beim mod. 6MWT gegenüber den entsprechenden Werten bei der Spiroergometrie mit gleicher Herzfrequenz eingetragen. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,543$. **r = 0,74.**

O2Puls Peak beim mod. 6MWT (O2Puls_PEAK_6MWT) zu O2Puls (Spiroergometrie) bei gleicher HR - Gesamt (Gruppe 1+2)

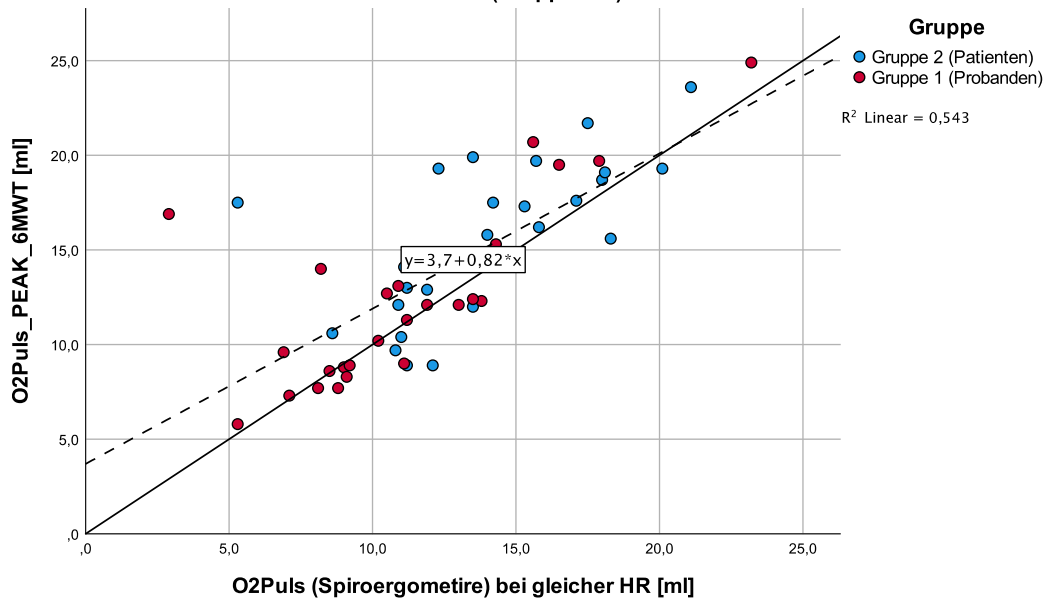


Abb. 28: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu O2Puls Peak (mod. 6MWT) zu entsprechendem O2Puls (Spiroergometrie) bei gleicher Herzfrequenz, Gruppe 1 + 2

Die Aufzeichnung der Messwerte erfolgte in bestimmten zeitlichen Abständen. Daher gab es bei dem Vergleich der Herzfrequenz kleine Abweichungen, diese lag im Mittel bei 2/min. (SD: 2; Range: 0-9).

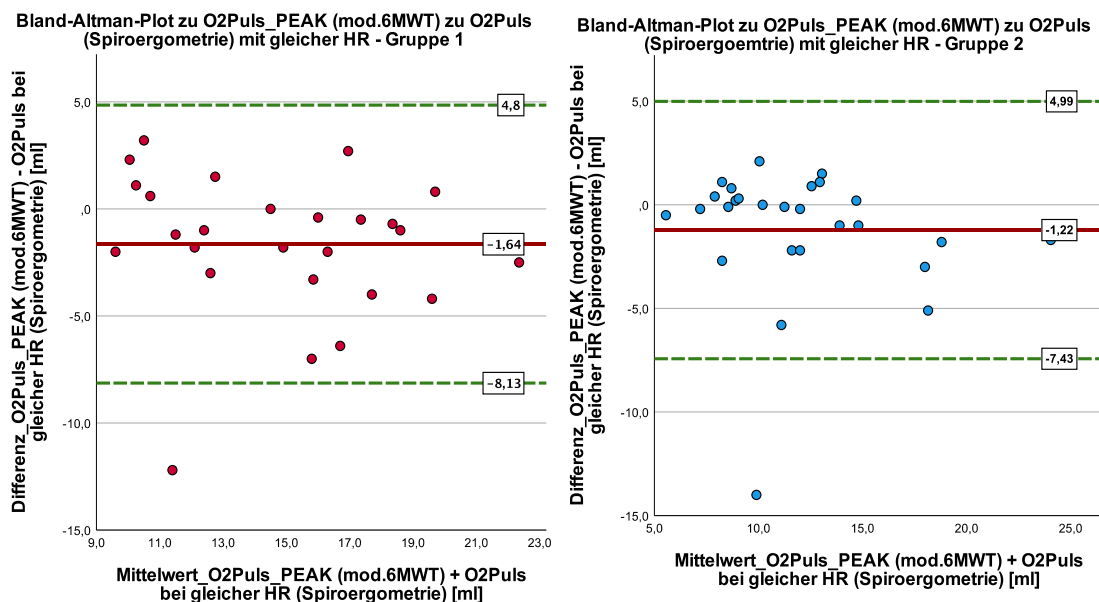


Abb. 29: Bland-Altman-Plot: O2Puls Peak (mod.6MWT) zu O2Puls mit entsprechender Herzfrequenz (Spiroergometrie), Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In der Gruppe 1 (Abb. 29, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den erreichten Höchstwert des O2Puls beim mod. 6MWT zu O2Puls bei der

Spiroergometrie mit der entsprechenden Herzfrequenz bei $-1,64 \text{ ml}$ ($\pm 1,96 \text{ SD} = 6,52 \text{ ml}$, grüne Linien). In Gruppe 2 (Abb. 29, rechts) lag der Wert bei $-1,22 \text{ ml}$ ($\pm 1,96 \text{ SD} = 6,21 \text{ ml}$, grüne Linien).

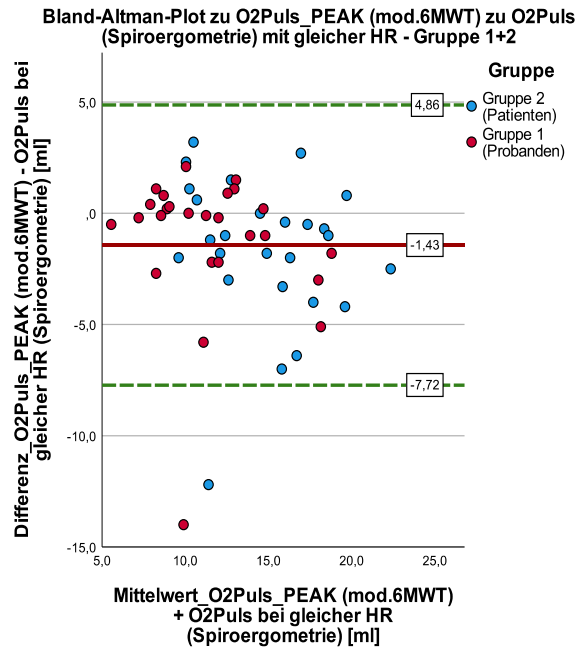


Abb. 30: Bland-Altman-Plot: O₂Puls Peak (mod.6MWT) zu O₂Puls mit entsprechender Herzfrequenz (Spiroergometrie), Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 30, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für den erreichten Höchstwert des O₂Puls beim mod. 6MWT zu O₂Puls bei der Spiroergometrie mit der entsprechenden Herzfrequenz bei $-1,43 \text{ ml}$ ($\pm 1,96 \text{ SD} = 7,1 \text{ ml}$, grüne Linien). Der p-Wert beträgt bei der Gesamtauswertung $0,148$. In beiden Gruppen waren die Werte für die erreichten Höchstwerte des O₂Puls beim mod. 6MWT tendenziell höher als der O₂Puls bei der Spiroergometrie mit der entsprechenden Herzfrequenz.

3.3.9 $\dot{V}E/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle

Die Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für die gemessene $\dot{V}E/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle ($\dot{V}E/\text{kg_AT}$) sind in folgendem Diagramm (Abb. 31) eingetragen. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,294$. **$r = 0,54$** .

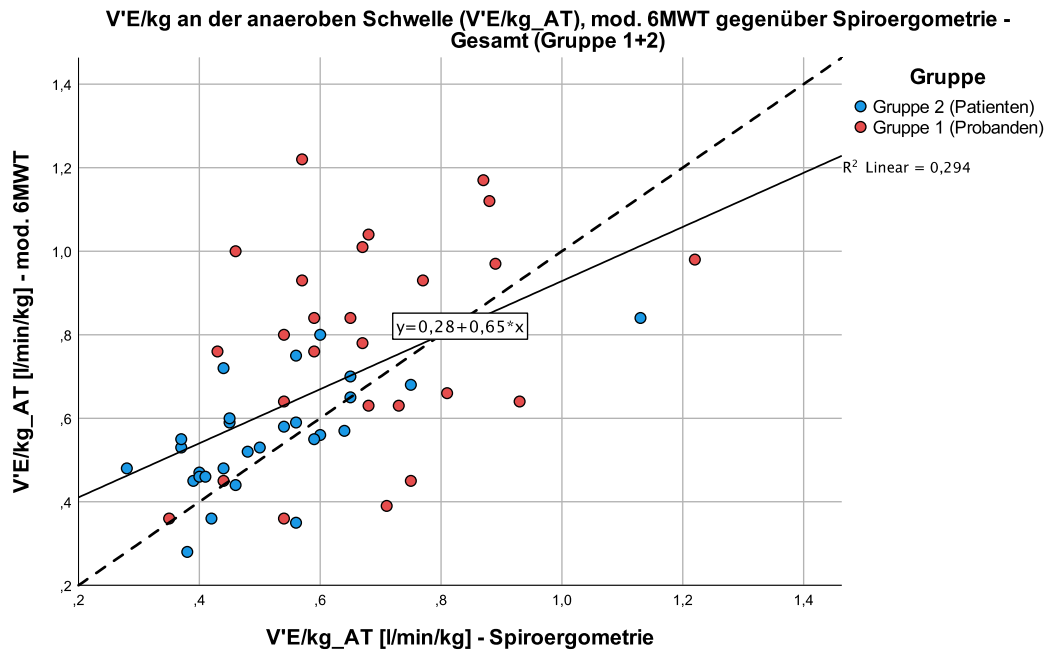


Abb. 31: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle

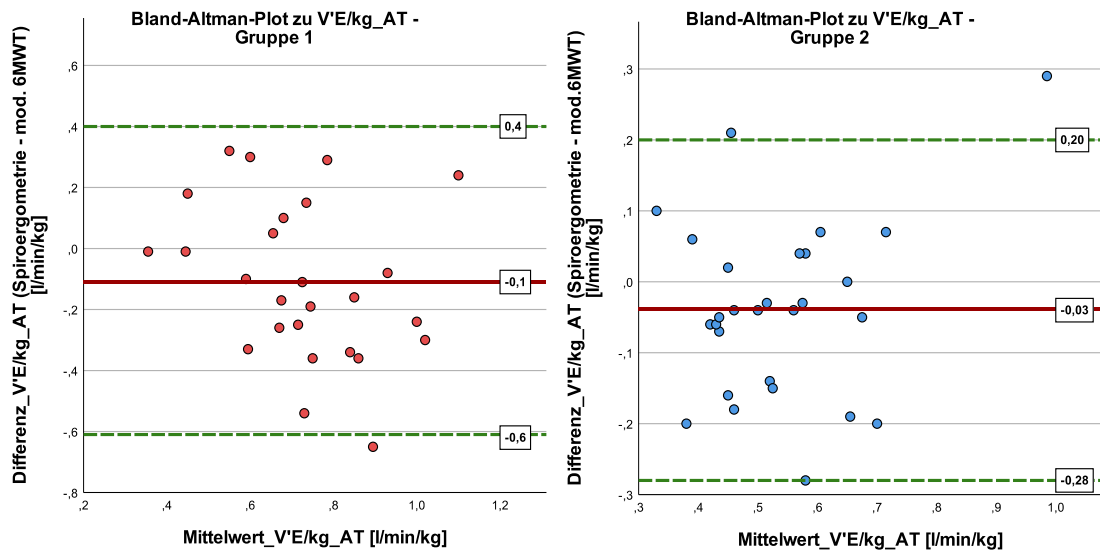


Abb. 32: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In der Gruppe 1 (Abb. 32, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle bei $-0,1$ l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = $0,5$ l/min/kg, grüne Linien). In der Gruppe 2 (Abb. 32, rechts) lag der Wert bei $-0,03$ l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = $0,23$ l/min/kg, grüne Linien).

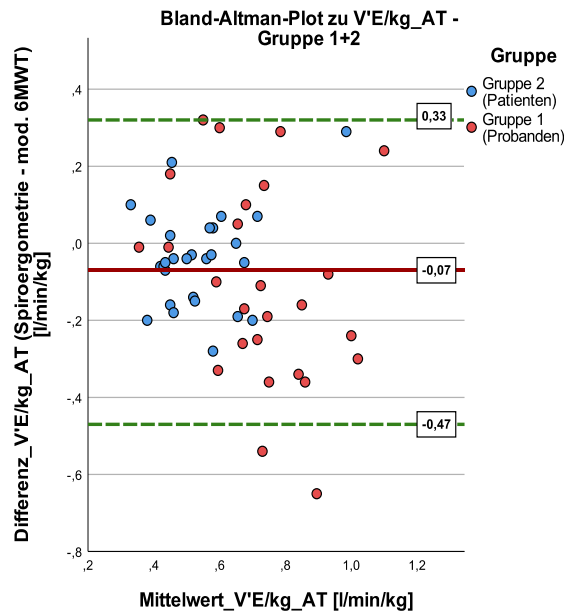


Abb. 33: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Gruppe 1 und 2

In der gesamten Analyse (Abb. 33, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle bei $-0,07$ l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = $0,4$ l/min/kg, grüne Linien). Dies bedeutet, dass bei beiden Untersuchungsmodalitäten im Mittel die gleichen Werte gemessen wurden. Der p-Wert beträgt $0,012$.

3.3.10 $\dot{V}E/kg$ Peak

Es folgt das Diagramm (Abb. 34) mit der Übersicht der Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für die erreichten Höchstwerte der $\dot{V}E/kg$ ($\dot{V}E/kg_PEAK$). Regressionsgerade mit $r^2 = 0,304$. **$r = 0,55$** .

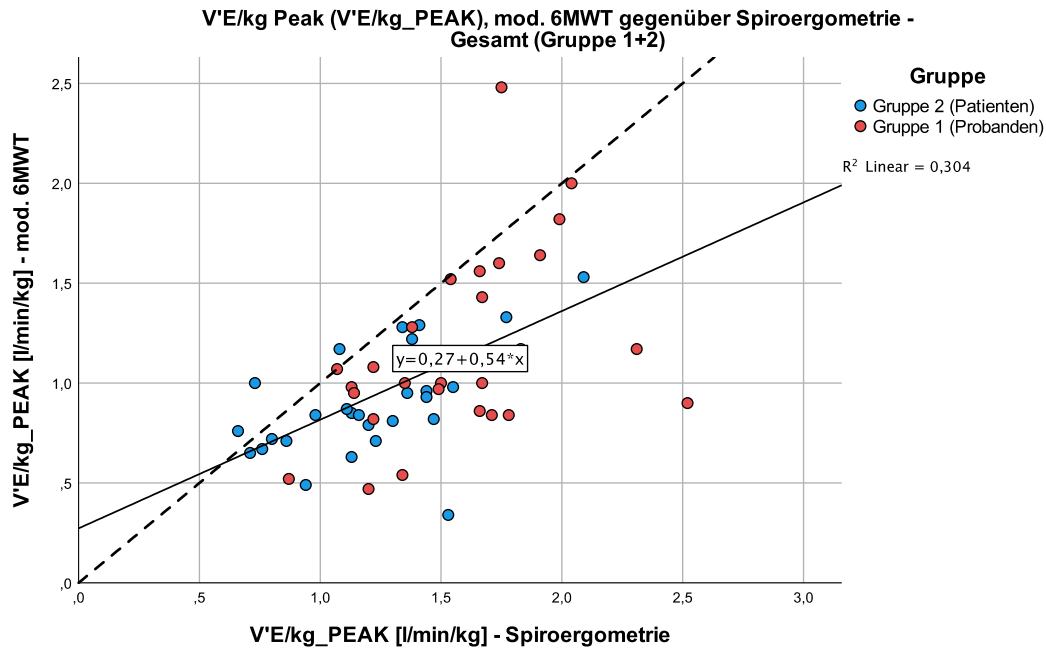


Abb. 34: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu $\dot{V}E/kg$ Peak

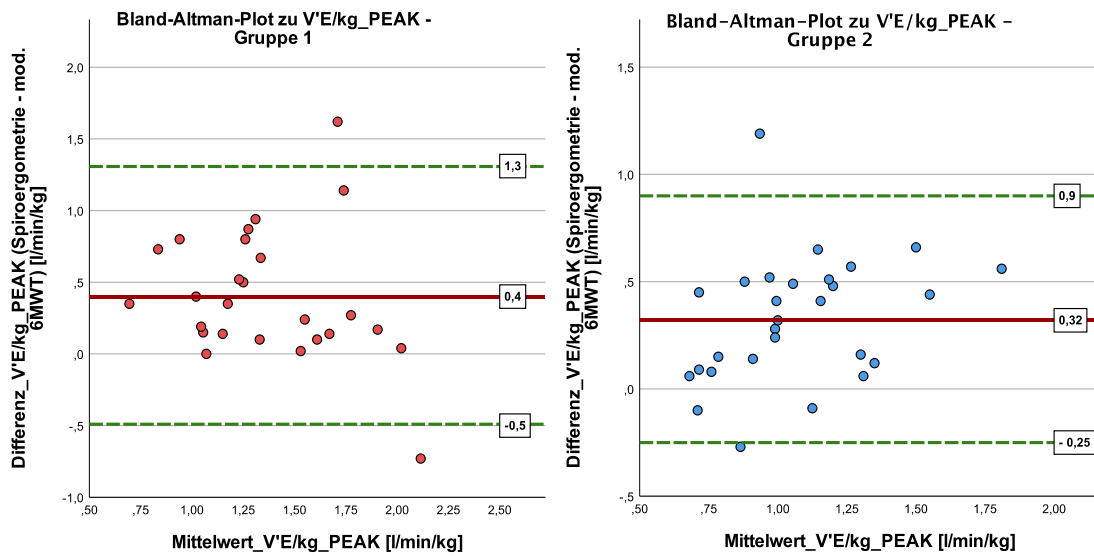


Abb. 35: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ Peak, Gruppe 1 (links) und 2 (rechts)

In der Gruppe 1 (Abb. 35, links) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die erreichten Höchstwerte der $\dot{V}E/kg$ bei 0,4 l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = 0,9 l/min/kg, grüne Linien), in der Gruppe 2 (Abb. 35, rechts) bei 0,32 l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = 0,58 l/min/kg, grüne Linien).

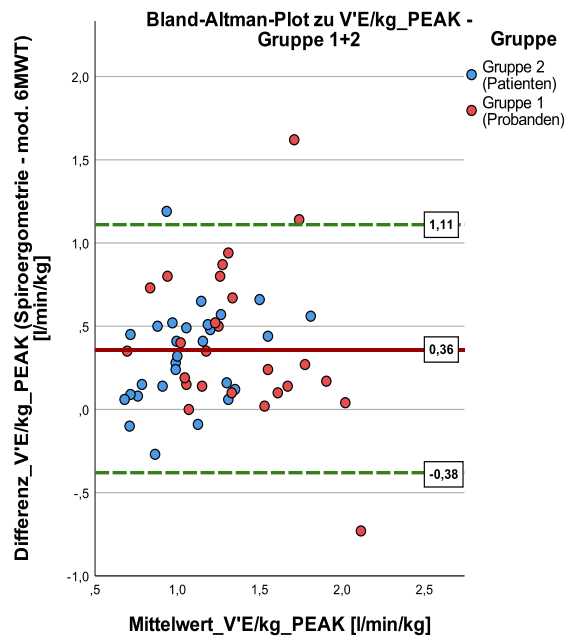


Abb. 36: Bland-Altman-Plot: $\dot{V}E/kg$ Peak, Gruppe 1 + 2

In der gesamten Analyse (Abb. 36, Gruppe 1+2) lag der Mittelwert der Differenz (rote Linie) für die erreichten Höchstwerte der $\dot{V}E/kg$ bei 0,36 l/min/kg ($\pm 1,96$ SD = 0,75 l/min/kg, grüne Linien). In beiden Gruppen wurden mittels mod. 6MWT etwas niedrigere Werte gemessen als mittels Laufbandspiroergometrie. Der p-Wert liegt nach durchgeführtem t-Test in der Gesamtauswertung bei $5,19 \times 10^{-9}$.

3.3.11 Erreichte Geh-/Laufstrecken

In folgendem Diagramm (Abb. 37) sind zur Übersicht die Messwerte von Gruppe 1 und Gruppe 2 für die Geh- bzw. Laufstrecken beim mod. 6MWT sowie bei der Laufbandspiroergometrie eingetragen. Eine Gleichheitslinie ist in diesem Diagramm nicht eingezeichnet, da die Belastung bei der Laufbandspiroergometrie zeitlich länger ist und man in der Regel vom Gehen ins Laufen wechselt. Somit werden bei der Laufbandspiroergometrie deutlich weitere Strecken erreicht als beim mod. 6MWT. Regressionsgerade mit $r^2 = 0,367$. **$r = 0,61$** .

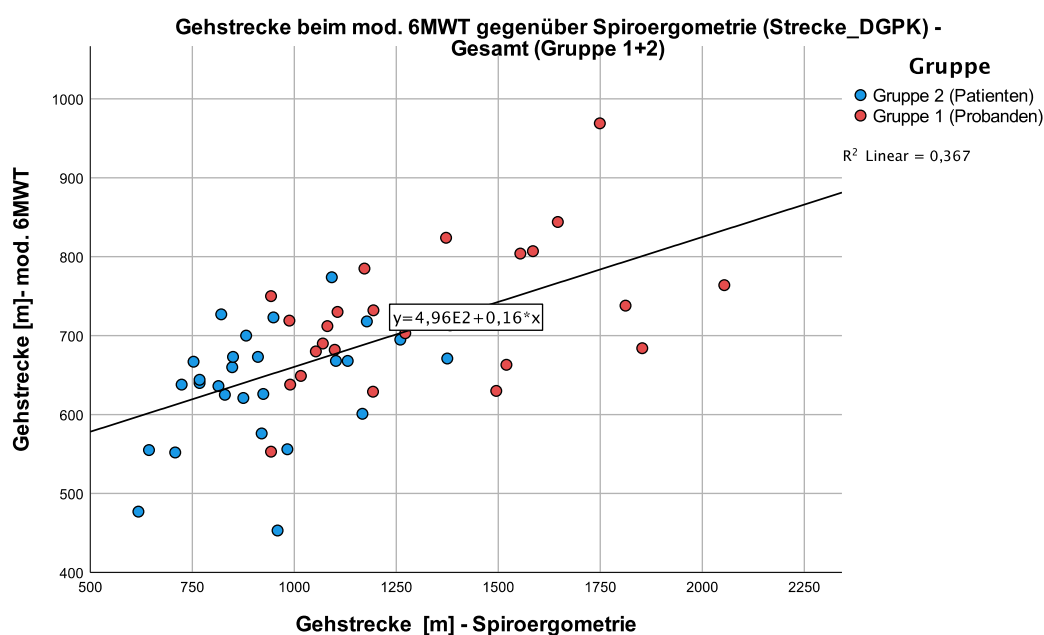


Abb. 37: Regressionsgerade (durchgezogene Linie) zu Gehstrecken

In folgender Tabelle (Tab. 18) sind die Gehstrecke vom mod. 6MWT sowie Laufbandspiroergometrie getrennt nach Gruppen sowie Geschlecht eingetragen.

Tabelle 18: Übersicht der Mittelwerte der Gehstrecken

Gruppen-einteilung	Geschlecht	6MWD [m]	Laufband-Spiroergometrie [m]
Gruppe 1	männlich	771	1507
	weiblich	683	1162
Gruppe 2	männlich	666	1034
	weiblich	615	840
Gesamt	(männlich + weiblich)	681	1122

Die männlichen Probanden in Gruppe 1 kamen im Mittel 105 m (beim mod. 6MWT) und 473 m (bei der Laufbandspiroergometrie) weiter als die männlichen Patienten in Gruppe 2.

Die weiblichen Probanden in Gruppe 1 legten im Mittel eine 68 m (beim mod. 6MWT) sowie 322 m (bei der Laufbandspiroergometrie) weitere Gehstrecke zurück im Vergleich zu den weiblichen Patienten in Gruppe 2.

3.3.12 Borg-Skala nach dem mod. 6MWT bei Gruppe 2

Da Gruppe 1 ausschließlich aus gesunden Probanden (ohne kardio-pulmonale Vorerkrankungen) bestand, wurden lediglich die Patienten aus Gruppe 2 im Anschluss an den mod. 6MWT nach ihrer jeweiligen subjektiven Erschöpfungs- sowie Dyspnoeeinschätzung anhand der Borg-Skala befragt. Der Mittelwert der genannten Antworten lag bei 3,0 (SD 2,1). Folgend ist die Anzahl der Antworten dargestellt:

Tabelle 19: Angaben auf Borg-Skala

Angabe Borg-Skala (0-10)	Häufigkeit (n=28)	Anteil [%]
0 (Minimum)	6	21,4
1	2	7,1
2	3	10,7
3	4	14,3
4	6	21,4
5	4	14,3
6	2	7,1
7 (Maximum)	1	3,6
8	0	0
9	0	0
10	0	0

3.3.13 Korrelation der Parameter

In den folgenden Kapiteln sind die Korrelationskoeffizienten für die einzelnen Messparameter von Gruppe 1+2 für einen besseren Vergleich von Laufbandspiroergometrie zum mod. 6MWT erneut dargestellt und zusammengefasst.

3.3.14 Regression/Korrelation – Primäre Messparameter

In folgender Tabelle (Tab. 20) sind die verschiedenen Korrelationskoeffizienten (r) der primären Messparameter (sehr hohe Wahrscheinlichkeit mit jeweiligem Signifikanzniveau <0,001) noch einmal zusammengefasst:

Tabelle 20: Vergleich der Korrelationskoeffizienten der primären Messparameter

	Korrelationskoeffizient r
$\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle (VO2/kg_AT)	r = 0,67
Höchste $\dot{V}O_2/kg$ (VO2/kg_PEAK)	r = 0,73
OUES	r = 0,81

3.3.15 Regression/Korrelation – Sekundäre Messparameter

In folgender Tabelle (Tab. 21) sind die verschiedenen Korrelationskoeffizienten (r) der sekundären Messparameter mit jeweiligem Signifikanzniveau von <0,001 (Ausnahme höchste Herzfrequenz mit 0,002) dargestellt:

Tabelle 21: Vergleich Korrelationskoeffizient sekundäre Messparameter

	Korrelationskoeffizient r
Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle (HR_AT)	r = 0,52
Höchstwert Herzfrequenz (HR_PEAK)	r = 0,42
O ₂ Puls an der anaeroben Schwelle (O2PULS_AT)	r = 0,74
Höchstwert O ₂ Puls (O2PULS_PEAK)	r = 0,76
$\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle ($\dot{V}E/kg_AT$)	r = 0,54
Höchstwert $\dot{V}E/kg$ ($\dot{V}E/kg_PEAK$)	r = 0,55
Gehstrecken	r = 0,61

3.4 Intraindividuelle Analyse

In folgendem Kapitel werden die intraindividuell verschiedenen Daten dargestellt, welche bei den sieben Durchläufen der drei Probanden erhoben wurden. Dabei werden die Daten für OUES, $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, $\dot{V}O_2/kg$ Peak und die innerhalb von 6 Minuten erreichte Gehstrecke (6MWD) dargestellt.

Für eine bessere Übersicht sind die erhobenen Daten für die sekundären Parameter $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, $\dot{V}E/kg$ Peak, Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Herzfrequenz Peak, der O_2 Puls an der anaeroben Schwelle sowie der O_2 Puls Peak im Anhang unter 7.6) bis einschließlich 7.11) dargestellt.

3.4.1 Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)

Es folgt eine Grafik zur Übersicht (Abb. 38) des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) der drei Probanden von Versuch 1 bis 7. Die Mittelwerte sind mit den waagerechten Strichen in der jeweiligen Farbe gekennzeichnet.

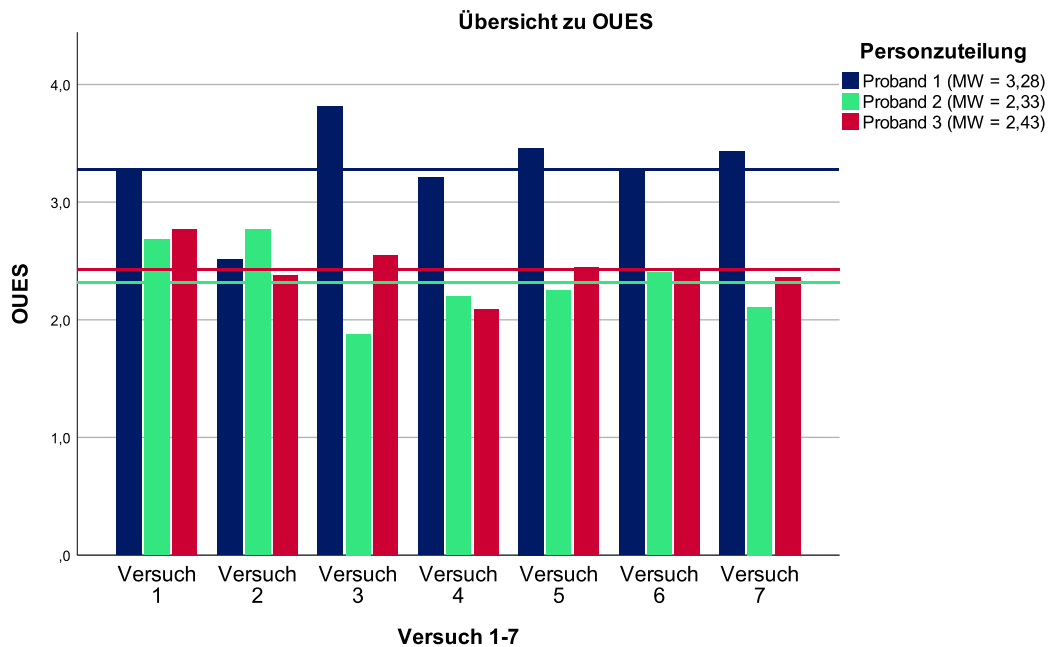


Abb. 38: Verlauf Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Versuch 1 bis 7

Tabelle 22: Messwerte des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Proband 1

Versuch	OUES	Abweichung zu Mittelwert (absolut)	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	3,27	-0,01	99,7 (-0,3)
Versuch 2	2,51 (Minimum)	-0,77	76,5 (-23,5)
Versuch 3	3,81 (Maximum)	+0,53	116,2 (+16,2)
Versuch 4	3,21	-0,07	97,9 (-2,1)
Versuch 5	3,46	+0,18	105,5 (+5,5)
Versuch 6	3,28	±0,00	100,0 (±0,0)
Versuch 7	3,43	+0,15	104,6 (+4,6)
Mittelwert (Versuch 1-7)	3,28 (SD: 0,39; Spannweite: 1,3)		

Tabelle 23: Messwerte des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Proband 2

Versuch	OUES	Abweichung zu Mittelwert (absolut)	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	2,68	+0,35	115,2 (+15,2)
Versuch 2	2,77 (Maximum)	+0,44	118,9 (+18,9)
Versuch 3	1,88 (Minimum)	-0,45	80,7 (-19,3)
Versuch 4	2,20	-0,13	94,4 (-5,6)
Versuch 5	2,25	-0,08	96,6 (-3,4)
Versuch 6	2,40	+0,07	103,0 (+3,0)
Versuch 7	2,11	-0,22	90,6 (-9,4)
Mittelwert (Versuch 1-7)	2,33 (SD: 0,31; Spannweite: 0,89)		

Tabelle 24: Messwerte des Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) Proband 3

Versuch	OUES	Abweichung zu Mittelwert (absolut)	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	2,77 (Maximum)	+0,34	113,9 (+13,9)
Versuch 2	2,38	-0,05	97,9 (-2,1)
Versuch 3	2,55	+0,12	104,9 (+4,9)
Versuch 4	2,09 (Minimum)	-0,34	86,0 (-14,0)
Versuch 5	2,45	+0,02	100,8 (+0,8)
Versuch 6	2,45	-0,01	99,6 (-0,4)
Versuch 7	2,36	-0,07	97,1 (-2,9)
Mittelwert (Versuch 1-7)	2,43 (SD: 0,21; Spannweite: 0,68)		

3.4.2 $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle

Es folgt die Übersicht (Abb. 39) der Werte von $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle der 7 Versuche. Die Mittelwerte sind mit der jeweiligen Farbe gekennzeichnet:

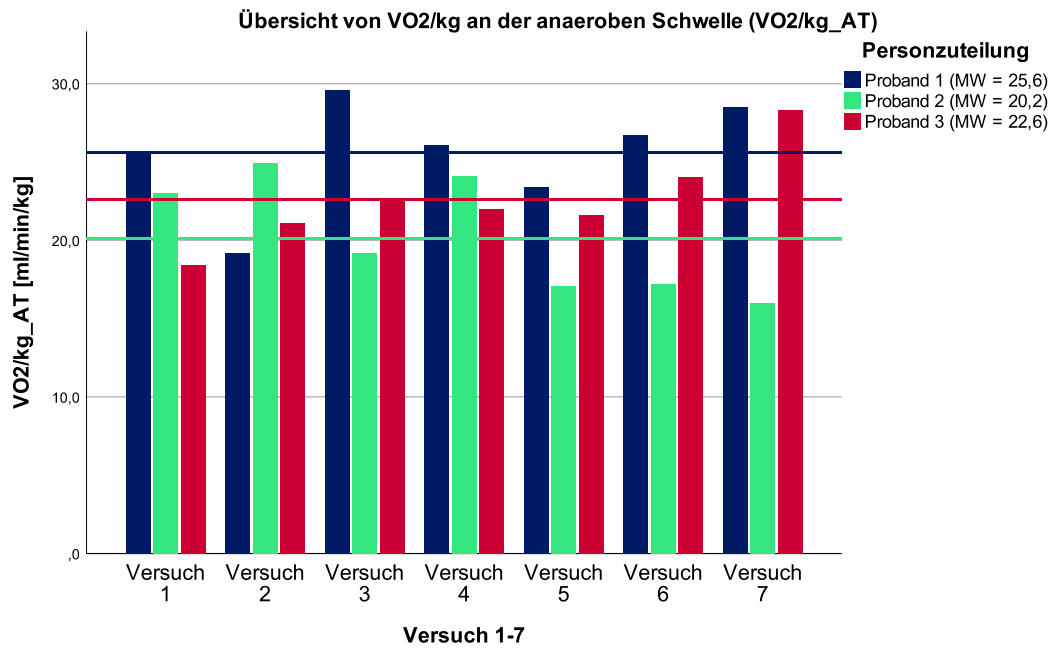


Abb. 39: Verlauf für $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle Versuch 1 bis 7

Tabelle 25: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle, Probant 1

Versuch	VO ₂ /kg_AT [ml/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	25,7	+0,1	100,4 (+0,4)
Versuch 2	19,2 (Minimum)	-6,4	75,0 (-25,0)
Versuch 3	29,6 (Maximum)	+4,0	115,6 (+15,6)
Versuch 4	26,1	+0,5	102,0 (+2,0)
Versuch 5	23,4	-2,2	91,4 (-8,4)
Versuch 6	26,7	+1,1	104,3 (+4,3)
Versuch 7	28,5	+2,9	111,3 (+11,3)
Mittelwert (Versuch 1-7)	25,6 (SD: 3,5; Spannweite: 10,4)		

Tabelle 26: Messwerte von VO₂/kg an der anaeroben Schwelle, Proband 2

Versuch	VO ₂ /kg_AT [ml/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	23,0	+2,8	113,8 (+13,8)
Versuch 2	24,9 (Maximum)	+4,7	123,3 (+23,3)
Versuch 3	19,2	-1,0	95,0 (-5,0)
Versuch 4	24,1	+3,9	119,3 (+19,3)
Versuch 5	17,1	-3,1	84,7 (-15,3)
Versuch 6	17,2	-3,0	85,1 (-14,9)
Versuch 7	16,0 (Minimum)	-4,2	79,2 (-20,8)
Mittelwert (Versuch 1-7)	20,2 (SD: 3,7; Spannweite: 8,9)		

Tabelle 27: Messwerte von VO₂/kg an der anaeroben Schwelle, Proband 3

Versuch	VO ₂ /kg_AT [ml/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	18,4 (Minimum)	-4,2	81,5 (-18,5)
Versuch 2	21,1	-1,5	93,4 (-6,6)
Versuch 3	22,6	±0,0	100,0 (±0,0)
Versuch 4	22,0	-0,6	97,3 (-2,7)
Versuch 5	21,6	-1,0	95,6 (-4,4)
Versuch 6	24,0	-1,4	106,2 (+6,2)
Versuch 7	28,3 (Maximum)	+5,7	125,2 (+25,2)
Mittelwert (Versuch 1-7)	22,6 (SD: 3,0; Spannweite: 9,9)		

3.4.3 $\dot{V}O_2/\text{kg Peak}$

Die Werte von $\dot{V}O_2/\text{kg Peak}$ von Versuch 1 bis Versuch 7 (Abb. 40). Die Mittelwerte sind in den jeweiligen Farben dargestellt.

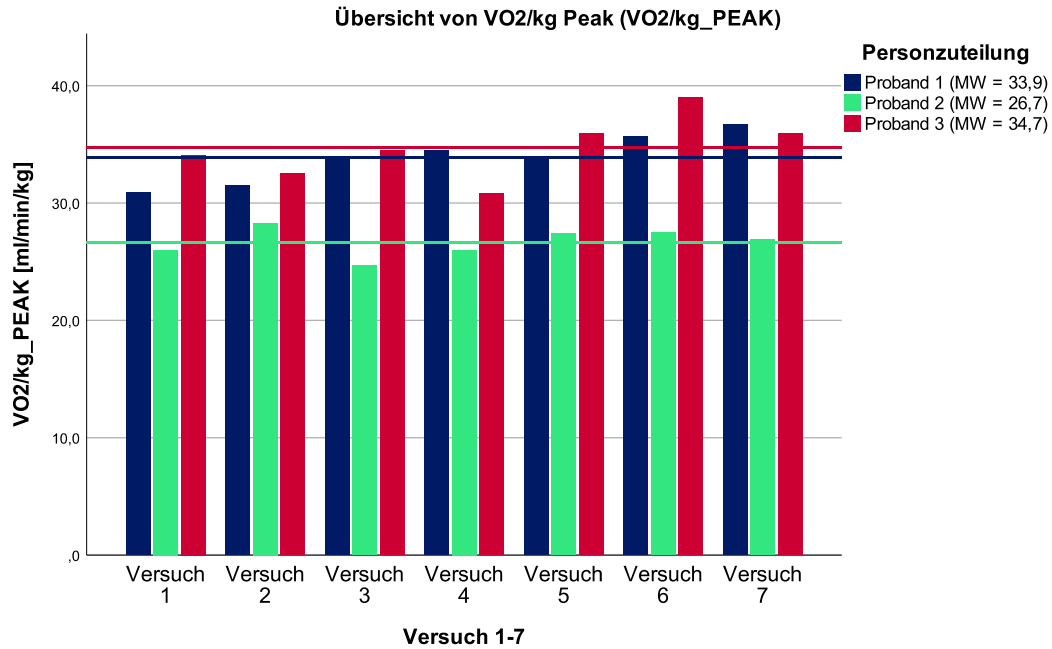


Abb. 40: Verlauf für $\dot{V}O_2/\text{kg Peak}$ Versuch 1 bis 7

Tabelle 28: Messwerte von $\dot{V}O_2/\text{kg Peak}$, Proband 1

Versuch	$\dot{V}O_2/\text{kg_PEAK}$ [ml/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	30,9 (Minimum)	-3,0	91,2 (-8,8)
Versuch 2	31,5	-2,4	92,9 (-7,1)
Versuch 3	33,8	-0,1	99,7 (-0,3)
Versuch 4	34,5	+0,6	101,8 (+1,8)
Versuch 5	34,0	+0,1	100,3 (+0,3)
Versuch 6	35,7	+1,8	105,3 (+5,3)
Versuch 7	36,7 (Maximum)	+2,8	108,3 (+8,3)
Mittelwert (Versuch 1-7)	33,9 (SD: 2,1; Spannweite: 5,8)		

Tabelle 29: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Proband 2

Versuch	VO2/kg_PEAK [ml/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	26,0	-0,7	97,4 (-2,6)
Versuch 2	28,3 (Maximum)	+1,6	106,0 (+6,0)
Versuch 3	24,7 (Minimum)	-2,0	92,5 (-7,5)
Versuch 4	26,0	-0,7	97,4 (-2,6)
Versuch 5	27,4	+0,7	102,6 (+2,6)
Versuch 6	27,5	+0,8	103,0 (+3,0)
Versuch 7	26,9	+0,2	100,7 (+0,7)
Mittelwert (Versuch 1-7)	26,7 (SD: 1,2; Spannweite: 3,6)		

Tabelle 30: Messwerte von $\dot{V}O_2/kg$ Peak, Proband 3

Versuch	VO2/kg_PEAK [ml/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	34,1	-0,6	98,4 (-1,6)
Versuch 2	32,5	-2,2	93,7 (-6,3)
Versuch 3	34,5	-0,2	99,4 (-0,6)
Versuch 4	30,8 (Minimum)	-3,9	88,8 (-11,2)
Versuch 5	35,9	+1,2	103,5 (+3,5)
Versuch 6	39,0 (Maximum)	+4,3	112,4 (+12,3)
Versuch 7	35,9	+1,2	103,5 (+3,5)
Mittelwert (Versuch 1-7)	34,7 (SD: 2,6 ; Spannweite: 8,2)		

3.4.4 Innerhalb von 6 Minuten erreichte Gehstrecke (6MWD)

Übersicht (Abb. 41) von 6MWD von Versuch 1 bis Versuch 7 der drei Probanden. Die Daten des dritten Versuchs von Proband 1 fehlen aufgrund eines Übertragungsfehlers. Die Mittelwerte sind in der jeweiligen Farbe gekennzeichnet.

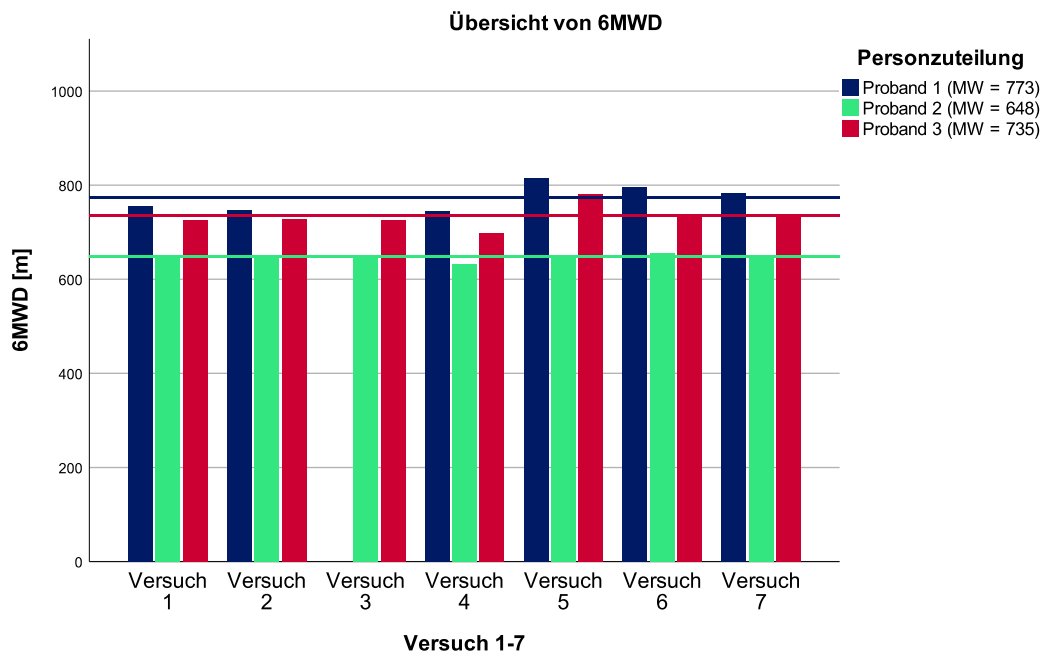


Abb. 41: Verlauf für erreichter Gehstrecke (6MWD) Versuch 1 bis 7

Tabelle 31: Messwerte von erreichter Gehstrecke (6MWD), Proband 1

Versuch	6MWD [m]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [m]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	756	-17	97,8 (-2,2)
Versuch 2	746	-27	96,5 (-3,5)
Versuch 3	-	-	-
Versuch 4	744 (Minimum)	-29	96,2 (-3,8)
Versuch 5	814 (Maximum)	+41	105,3 (+5,3)
Versuch 6	796	+23	103,0 (+3,0)
Versuch 7	783	+10	101,3 (+1,3)
Mittelwert (Versuch 1-7)	773 (SD: 28,9; Spannweite: 70)		

Tabelle 32: Messwerte von erreichter Gehstrecke (6MWD), Proband 2

Versuch	6MWD [m]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [m]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	650	+2	100,3 (+0,3)
Versuch 2	646	-2	99,7 (-0,3)
Versuch 3	650	+2	100,3 (+0,3)
Versuch 4	632 (Minimum)	-16	97,5 (-2,5)
Versuch 5	652	+4	100,6 (+0,6)
Versuch 6	655 (Maximum)	+7	101,1 (+1,1)
Versuch 7	651	+3	100,5 (+0,5)
Mittelwerte (Versuch 1-7)	648 (SD: 8; Spannweite: 23)		

Tabelle 33: Messwerte von erreichter Gehstrecke (6MWD), Proband 3

Versuch	6MWD [m]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [m]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	725	-10	98,6 (-1,4)
Versuch 2	727	-8	98,9 (-1,1)
Versuch 3	725	-10	98,6 (-1,4)
Versuch 4	699 (Minimum)	-36	95,1 (-4,9)
Versuch 5	780 (Maximum)	+45	106,1 (+6,1)
Versuch 6	736	+1	100,1 (+0,1)
Versuch 7	756	+21	102,9 (+2,9)
Mittelwerte (Versuch 1-7)	735 (SD: 26; Spannweite: 81)		

4 Diskussion

4.1 Vergleich der demographischen Unterschiede von Gruppe 1 und 2

Um die Werte der beiden Versuchsgruppen gut vergleichen und eine möglichst allgemeine Aussage treffen zu können, sollten sich die Gruppen in Merkmalen wie Geschlechterverteilung, Altersspektrum, Gewicht, Größe und Körperoberfläche nicht signifikant unterscheiden. Die Auswertung sowohl der Geschlechterverteilung als auch des Altersspektrums beider Gruppen zeigte sich ausgeglichen, sodass ein Vergleich zwischen den Geschlechtern und den Gruppen möglich ist. Bei Gewicht und Größe fiel auf, dass die Probanden aus der Gruppe 1 (sowohl Frauen wie Männer) größer und schwerer waren als die Patienten aus Gruppe 2. Dadurch erklärt sich auch, weshalb die Körperoberfläche und BMI bei Gruppe 1 höher waren als in Gruppe 2. Mögliche Ursachen können eine herzfehlerbedingte Gedeihstörung oder eine Wachstumsretardierung bei den Patienten sein.

4.2 Reihenfolge der Untersuchungen

In unseren Analysen hatte die Reihenfolge der Probanden-Untersuchungen keinen Einfluss. Aufgrund der unausgeglichene Untersuchungsreihenfolge in Gruppe 2 können wir eine Bias der Methodenreihenfolge nicht sicher ausschließen.

4.3 Vergleich Regression/Korrelation Gesamt (Gruppe 1 + 2) – Primäre Messparameter

Aus den Werten der Korrelationen wird ersichtlich, dass sich bei den von uns definierten primären Messparametern eine starke Korrelation zwischen der Laufbandspiroergometrie zum mod. 6MWT von mind. $r = 0,67$ (für $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle) bis hin zu $r = 0,81$ (OUES) ergab. Diese Auswertung zeigt, dass der mod. 6MWT auch bei submaximaler Belastung eine vergleichbare Aussage zur Belastbarkeit erlaubt wie die Laufbanduntersuchung.

4.4 Vergleich Regression/Korrelation Gesamt (Gruppe 1 + 2) – Sekundäre Zielparameter

Die Korrelationswerte der von uns als sekundär definierten Messparameter ergaben sehr unterschiedliche Korrelationen zwischen der Laufbandspiroergometrie zum mod. 6MWT.

Der Wert der mittelstarken Korrelation bei der am höchsten erreichten Herzfrequenz ($r = 0,42$) lässt sich mit der unterschiedlichen Intensität begründen, daher ist ein Vergleich der Belastungsmethoden anhand dieses Parameters ungeeignet. Ebenso lässt sich die Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle ($r = 0,52$) schwerer vergleichen, da die Belastung beim mod. 6MWT nicht konstant ansteigt, wie bei der Laufbandspiroergometrie und die Herzfrequenzen je nach subjektiver Modifikation sehr variable Verläufe mit schneller Zu- und Abnahme zeigten. Ebenso sind die wechselnden, unterschiedlichen Belastungsintensitäten Ursache der Abweichungen bei den Parametern $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle ($r = 0,54$) und Höchstwerte der $\dot{V}E/kg$ ($r = 0,55$).

Auf Grund der berechneten Korrelationen ergibt sich die beste Übereinstimmung für die sekundären Parameter O_2Puls an der anaeroben Schwelle ($r = 0,74$) und dem Peakwert des O_2Puls ($r = 0,76$). Grund für die starke Korrelation ist die Errechnung des O_2Puls es auf Grundlage der $\dot{V}O_2/kg$, welche ebenso eine starke Korrelation zeigte (siehe oben Kapitel 4.3). Die Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_2/kg$ steht in direkter Beziehung zur muskulären Leistungserbringung und lässt sich daher bei beiden Belastungsuntersuchungen gut vergleichen.

4.5 Analyse Bland-Altman-Plots

Folgend werden die Ergebnisse der Bland-Altman-Plots diskutiert.

4.5.1 $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle

Anhand der Bland-Altman-Plots für die $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle erkennt man, dass anhand des mod. 6MWT sowohl in Gruppe 1 als auch Gruppe 2 (Abb. 8) tendenziell niedrigere Werte erhoben wurden als bei der Laufbandspiroergometrie. Bei der gesamten Analyse (Abb. 9, Gruppe 1+2)

erkennt man am Linksversatz, dass in Gruppe 2 die Mittelwerte für $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle etwas niedriger waren als bei Gruppe 1. Eine Ursache hierfür ist die krankheitsbedingte, eingeschränkte respiratorische Leistung der Patienten.

In der gesamten Analyse (Abb. 9, Gruppe 1 + 2) betrug der Mittelwert der Differenz 1,2 ml/min/kg mit einem p-Wert von 0,124. Dies bedeutet, dass die Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen nicht statistisch signifikant ist. Somit ist für den Parameter $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle von einer vergleichbaren Aussage zwischen dem mod. 6MWT zur etablierten Laufbandspiroergometrie auszugehen.

4.5.2 $\dot{V}O_2/kg$ Peak

Anhand der Bland-Altman-Plots für $\dot{V}O_2/kg$ Peak ist zu erkennen, dass bei der Laufbandspiroergometrie gegenüber dem mod. 6MWT sowohl in Gruppe 1 als auch Gruppe 2 (Abb. 11) tendenziell höhere Werte erhoben wurden. In Gruppe 1 betrug der Mittelwert der Differenz 10,0 ml/min/kg, in Gruppe 2 8,3 ml/min/kg und in der gesamten Analyse (Gruppe 1 + 2) 9,1 ml/min/kg. Der p-Wert liegt bei der gesamten Auswertung bei $1,65 \times 10^{-11}$ und ist somit signifikant unterschiedlich. Bei der gesamten Analyse (Abb. 12, Gruppe 1+2) erkennt man zudem am Linksversatz, dass in Gruppe 2 die Mittelwerte für die am höchsten erreichte $\dot{V}O_2/kg$ etwas niedriger waren als bei Gruppe 1. Eine Ursache hier ist die eingeschränkte inspiratorische Leistung sowie Grundfitness der Patienten in Gruppe 2.

4.5.3 Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)

Der Mittelwert der Differenz der gesamten Gruppe (Gruppe 1+2) liegt bei -0,1 mit einem p-Wert von 0,377. Dies bedeutet, dass die Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen nicht statistisch signifikant ist und belegt, dass beide Untersuchungsmethoden im Mittel die annähernd gleichen Werte für den OUES präsentierten. Somit hat der OUES beim mod. 6MWT eine vergleichbare Aussagekraft wie die Laufbandspiroergometrie und ist fast ideal übereinstimmend.

Die Mittelwerte für OUES in Gruppe 2 waren niedriger als bei Gruppe 1 (Abb. 15, Gruppe 1+2). Übereinstimmend zur Verteilung bei der $\dot{V}O_2/kg$ (anaerob sowie Höchstwerte) ist dies mit der Gruppenzusammensetzung erklärbar. Gruppe 1 bestand aus gesunden, teils sportlich aktiven und kardiorespiratorisch unbeeinträchtigten Probanden, weshalb hier höhere Werte für den OUES zu erwarten waren.

4.5.4 Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle

In Gruppe 2 wurde bei einem Patienten („Pat01“) im Rahmen des mod. 6MWT aufgrund eines Übermittlungsfehlers keine Herzfrequenzen aufgezeichnet und fehlen somit in allen Auswertungen bezüglich der Herzfrequenzen. Der Linksversatz von Gruppe 2 zu Gruppe 1 bei der gesamten Analyse (Abb. 18) kann durch die vorhandenen Betablockertherapie der Patienten in Gruppe 2 entstanden sein. Der beschriebene p-Wert von 0,224 ist größer als das Signifikanzniveau von 0,05. Dies bedeutet, dass die Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen statistisch nicht-signifikant ist und dass die beobachteten Unterschiede möglicherweise zufällig entstanden sind.

4.5.5 Herzfrequenz Peak

Die Mittelwerte der Differenz von Gruppe 1 (25,1/min), Gruppe 2 (25,8/min) und in der gesamten Auswertung Gruppe 1+2 (25,5/min) ergeben nach durchgeführtem t-Test einen p-Wert von $1,68 \times 10^{-9}$. Dieser Wert ist deutlich kleiner als das Signifikanzniveau von 0,05 und bedeutet, dass die Differenz hochsignifikant ist. Diese Werte belegen, dass der Herzfrequenz Peak beim mod. 6MWT kein geeigneter Parameter für eine alternative Belastungsuntersuchung zur Laufbandspiroergometrie darstellt. Ein möglicher Grund dafür liegt in den unterschiedlichen Bewegungsarten beider Verfahren, dem Gehen beim 6MWT gegenüber Laufen bei der Laufbandspiroergometrie, wodurch bei der Laufbandspiroergometrie größere Muskelgruppen aktiviert werden. Zudem zeigten die zeitlichen Kurven in den 9-Felder-Tafeln unterschiedliche Verläufe: Bei der Laufbandspiroergometrie wurden mehrheitlich die höchsten Herzfrequenzen zum Zeitpunkt der höchsten Belastung erreicht. Dies war beim mod. 6MWT nicht der Fall, hier zeigten einige

Probanden und Patienten einen raschen Herzfrequenzanstieg und über die Zeit einen Abfall. Hier wurden die Höchstwerte somit nicht zum Zeitpunkt der maximalen Belastung (im Sinne der maximalen Gehstrecke) erreicht.

4.5.6 O₂Puls an der anaeroben Schwelle

Die Analyse der Bland-Altman-Plots vom O₂Puls an der anaeroben Schwelle ergaben Mittelwerte der Differenz von 0,5 ml in Gruppe 1, 1,0 ml in Gruppe 2 und in der gesamten Analyse (Gruppe 1+2) 0,8 ml. Bei einem p-Wert von 0,041 in der Gesamtauswertung liegt der Wert knapp unter dem Signifikanzniveau von 0,05. Die Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen ist demnach statistisch signifikant, allerdings nur marginal. Dieses Ergebnis legt nahe, dass es einen kleinen, aber statistisch signifikanten Unterschied in den Messwerten zwischen den beiden Gruppen gibt. Dies bedeutet, dass die Erhebung vom O₂Puls an der anaeroben Schwelle beim mod. 6MWT keine vergleichbare Aussagekraft hat wie bei der Laufbandspiroergometrie.

4.5.7 O₂Puls Peak

Die Mittelwerte der Differenz liegen bei O₂Puls Peak in Gruppe 1 (2,2 ml), Gruppe 2 (1,1 ml) und in der Gesamtauswertung Gruppe 1+2 (1,7 ml). Der p-Wert der Gesamtauswertung von 0,0014 ist kleiner als das Signifikanzniveau 0,05 und bedeutet, dass die Differenz zwischen den Mittelwerten sehr signifikant ist. Dieses Ergebnis legt nahe, dass die beobachteten Unterschiede zwischen den beiden Belastungsuntersuchungen nicht zufällig sind und ein Unterschied in den Messwerten besteht.

4.5.8 O₂Puls Peak (mod. 6MWT) zu O₂Puls (Spiroergometrie) mit gleicher Herzfrequenz

Die Mittelwerte der Differenz für O₂Puls Peak beim mod. 6MWT zu O₂Puls bei der Spiroergometrie mit der entsprechenden Herzfrequenz von Gruppe 1 (-1,64 ml), Gruppe 2 (-1,22 ml) und in der Gesamtauswertung Gruppe 1+2 (-1,43 ml) sind deskriptiv und klinisch ohne Bedeutung, belegt durch den p-Wert von 0,148 und somit einem nicht signifikanten Unterschied. Dies legt auf Basis der Bland-Altman-Plots eine gute Vergleichbarkeit von mod. 6MWT zur Laufbandspiroergometrie dar.

4.5.9 $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle

Die Mittelwerte der Differenz für $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle von Gruppe 1 (-0,1 l/min/kg), Gruppe 2 (-0,03 l/min/kg) und der gesamten Auswertung von Gruppe 1+2 (-0,07 l/min/kg) ergeben einen p-Wert (in der gesamten Analyse) von 0,012 und liegt damit unter dem Signifikanzniveau von 0,05. Die Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen ist also statistisch signifikant.

Der Linksversatz der gesamten Analyse (Gruppe 1+2, Abb. 33) der Mittelwerte von Gruppe 2 im Vergleich zu Gruppe 1 ist als ein Hinweis für eine generell verminderte kardio-respiratorische Leistungsfähigkeit der Patienten in Gruppe 2 wie bereits bei den Parametern $\dot{V}O_2/kg$ und OUES zu werten.

4.5.10 $\dot{V}E/kg$ Peak

Die beschriebenen Mittelwerte der Differenz von Gruppe 1 (0,4 l/min/kg), Gruppe 2 (0,32 l/min/kg) und der gesamten Auswertung Gruppe 1+2 (0,36 l/min/kg) bei $\dot{V}E/kg$ Peak sind klinisch signifikant bei einem p-Wert von $5,19 \times 10^{-9}$. Auch hier ist ein bereits mehrfach beschriebener Linksversatz von Gruppe 2 zu Gruppe 1 bei der gesamten Analyse (Abb. 36, Gruppe 1+2) ein Hinweis für eine generell verminderte respiratorische Leistungsfähigkeit der Patienten in Gruppe 2.

4.5.11 Outlier

Die Outlier/Ausreißer sind überwiegend die Probanden aus Gruppe 1 des ersten Abschnittes, dem Pilotprojekt. Diese Abweichungen ließen sich bei den Patientenmessungen in Gruppe 2 nicht in diesem Ausmaß beobachten. Ein Grund dafür ist, dass zu Beginn der Datenerhebung das optimale Handling der Geräte und die Abläufe der Untersuchungsverfahren erarbeitet werden mussten. Einige Verbesserungen/Anpassungen wurden im Rahmen der Datenerhebungen getroffen, die zu einer besseren Messung führten.

4.6 Analyse Gehstrecken

Die Korrelation der erreichten Gehstrecken ($r = 0,61$) liegt in einem guten Bereich. Ein Grund für die gute Korrelation ist der Vorteil, dass artefaktbedingte Messfehler deutlich seltener auftreten. Zudem erkennt man am Rechtsversatz

in Abb. 37 sowie den Mittelwerten in Tab. 18, dass die gesunden Probanden in Gruppe 1 tendenziell höhere Werte erzielten als die Patienten in Gruppe 2. Die Ursache hierfür dürfte die höhere Grundfitness bei gleichzeitigem Fehlen von einschränkenden kardio-respiratorischen Grunderkrankungen sein und war bereits vor der Datenauswertung zu erwarten.

4.7 Analyse Borg-Skala

Im Mittel gaben die Patienten der Gruppe 2 ihre Erschöpfung/Dyspnoe mit dem Wert 3,0 = mäßig (SD 2,1) auf der Borg-Skala an. Dies ist ein Anzeichen, dass die Belastung für die Patienten im Mittel nur submaximal war.

4.8 Analyse der intraindividuellen Abweichungsuntersuchung

Es folgt die Analyse der einzelnen Parameter im zeitlichen Verlauf der sieben Belastungsuntersuchungen:

OUES:

Es gibt in der Literatur keine beschriebenen Normwerte für den OUES bei gesunden Erwachsenen. Die Werte der drei Probanden lagen alle über dem von Lin et al. beschriebenen cut-off Wert von 1,6, welcher eine Aussage für das 2-Jahres-Überleben von Erwachsenen mit terminaler Herzinsuffizienz bietet (Lin et al., 2016: 956-958). Dies war bei den kardial nicht vorerkrankten Probanden im Vorfeld zu erwarten.

Bei den Spannweiten und Abweichungen zu den jeweils erreichten Mittelwerten lag besonders bei Probanden 1 (Spannweite von 1,3; Abweichung -23,5% und +16,2% zum Mittelwert von 3,28) und 2 (Spannweite von 0,89; Abweichung -19,3% und +18,9% zum Mittelwert 2,33) eine größere Streuung der Werte vor. Gründe hierfür können die schwankenden Werte für $\dot{V}E/kg$ gewesen sein, aus denen sich der OUES berechnet. Hier lag bei Proband 1 eine Abweichung von -34,8% sowie +26,4% zum Mittelwert vor. Bei Proband 2 lagen die Werte bei -24,6% sowie +34,6%.

$\dot{V}O_2/kg$:

Für den Parameter $\dot{V}O_2/kg$ gibt es weder für die Höchstwerte, noch für die Werte an der anaeroben Schwelle in der Literatur beschriebene Vergleichswerte bei der Absolvierung des 6MWT. In Bezug zur Auswertung der einzelnen Probanden ist folgendes zu erkennen: Bei den am höchsten erreichten Werten lag die Abweichung zum erreichten Mittelwert bei maximal +12,2% (Proband 3) und insgesamt deutlich niedriger als bei den Werten der $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle. Hier lag die maximale Abweichung bei +25,2% (Proband 3). Bei der Analyse der $\dot{V}O_2/kg$ an der anaeroben Schwelle ist ein Lern-/ Gewöhnungseffekt bei Proband 3 zu erkennen. Bei den am höchsten erreichten $\dot{V}O_2/kg$ ist ein Lern-/Gewöhnungseffekt bei Proband 1 zu erkennen.

Gehdistanz beim 6-Minuten-Gehtest (6MWD):

Der erreichte Mittelwert von 773 m von Proband 1 (männlich) lag 47,2 m höher als der Mittelwert 725,8 m, welcher in Tab. 7) von Geiger et. al für männliche Probanden über 16 Jahre beschrieben wurde (Geiger et al., 2007, 391-399). Im Vergleich zur erwartenden Gehstrecke nach Enright und Sherrill (nach Eingabe der demografischen Daten) war der Mittelwert 52 m niedriger als die zu erwartende 6MWD von 825 m (Enright und Sherrill, 1998, 1384–1387). Der Mittelwert lag dabei jedoch über dem unteren Normwert (für männliche Probanden entsprechendem Alter und BMI) von 672 m. Dies belegt vergleichbare Werte zu den beschriebenen Kohorten der Literatur. Die Spannweite von 28,9 m mit Abweichungen vom minimalen Wert mit -3,8% und maximalem Wert mit +5,3% Abweichung zum Mittelwert belegen eine gute Reproduzierbarkeit mit tolerierbaren Abweichungen.

Bei Proband 2 (weiblich) lag der Mittelwert bei 648 m und war 16,3 m niedriger als der von Geiger et. beschriebene Mittelwert von 664,3 m (Tab. 7). Die errechnete, zu erwartende Gehstrecke (nach Eingabe der demografischen Daten) nach Enright und Sherrill beträgt 732 m, der untere Normwert 593 m. Somit lag der erreichte Mittelwert zwischen diesen Werten und ist vergleichbar mit der angegebenen Literatur. Die Spannweite von 23 m mit einer Abweichung von -2,5% (minimaler Wert) sowie +1,1% (maximaler Wert) zum erreichten

Mittelwert belegen eine gute Reproduzierbarkeit und geringe Abweichung dieses Parameters.

Der erreichte Mittelwert von 735 m von Proband 3 (weiblich) lag 70,1 m höher als der von Geiger et al. beschriebene Mittelwert von 664,3 m (Tab. 7). Zudem lag der Wert 51 m oberhalb der errechneten, zu erwartende Gehstrecke nach Enright und Sherrill (nach Eingabe der demografischen Daten) von 684 m. Dies legt eine überdurchschnittliche Leistung im Vergleich mit den beschriebenen Vergleichskohorten dar. Die Spannweite von 81 m mit der Abweichung vom minimalen Wert mit -4,9% und maximalem Wert mit +6,1% zum Mittelwert zeigen bei diesem Probanden eine höhere individuelle Abweichung und eine höhere Streuung der Werte. Grund hierfür kann eine tagesabhängige Motivationsänderung gewesen sein.

4.9 Kritikpunkte am mod. 6MWT

- Testeinweisung: Durch die individuell vom Patienten/Probanden zu bestimmende Gehgeschwindigkeit ist eine stimulierende Testbegleitung erforderlich, um repräsentative Werte erheben zu können.
- Technische Aspekte: Durch das zügige Gehen und dem Mitbewegen des Oberkörpers ist es wichtig, die Kabel sowie Messzellen gut am Tragegurtsystem zu befestigen, damit keine Messartefakte bei der EKG-Ableitung entstehen.

4.10 Vergleich zur aktuellen Datenlage

Lammers et al. veröffentlichten 2011 die Ergebnisse einer Vergleichsstudie: Hierbei wurden die Parameter 6MWD beim herkömmlichen 6MWT mit den Werten der Laufbandspiroergometrie bei Kindern mit idiopathischer pulmonalarterieller Hypertonie verglichen (Lammers et al., 2011, 141-147). Sie kamen zu dem Schluss, dass der 6MWT eine maximale Belastungsuntersuchung darstellt, sofern die 6MWD unter 300 m oder der $\dot{V}O_2$ Peak unter 20 ml/min/kg liegt. Ein direkter Vergleich der Studie mit unseren Werten ist jedoch nicht sinnvoll, da das mittlere Alter in der Studie von Lammers et al. bei 13 Jahren lag und in unserer Gruppe 1 bei 24,4 Jahren und in Gruppe 2 bei 23,9 Jahren.

Ein direkter Vergleich zu anderen Studien ist nicht möglich, da ein Vergleich von Laufbandspiroergometrie zu einem modifizierten 6MWT wie bei uns durchgeführt bislang (Stand Januar 2025) nicht in der Literatur beschrieben ist.

Als weiteren Vergleich führten wir eine Gegenüberstellung der erhobenen Werte der Patienten (Gruppe 2) mit Referenzwerten für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern von Kempny et al. (2012, 1386-1396) durch. Der Vergleich zu Referenzwerten erfolgt hierbei unterteilt nach Art des angeborenen Herzfehlers. Aufgrund der Komplexität der Krankheitsbilder der Patienten wählten wir die in Tab. 14 genannte führende Diagnose. Hierbei zeigten sich führende Diagnosen wie Trichterbrust (zwei Patienten), Synkopen (ein Patient) sowie supraventrikuläre Tachykardie (ein Patient). Diese Diagnosen wurden von Kempny et al. nicht aufgeführt, weshalb wir hier keinen Vergleich durchführen konnten. Der durchgeführte Vergleich ergab für die jeweiligen Krankheitsbilder die in Tab. 34 aufgeführten Mittelwerte mit Standardabweichung. Die p-Werte liegen für die führenden Diagnosen TGA, valvuläre Krankheitsbilder, Fallot-Tetralogie, Complex-Diagnosen jeweils über 0,05 und sind somit nicht signifikant unterschiedlich. Die Auswertung bei Ebstein sowie ASD war aufgrund nur eines Patienten nicht möglich.

Tabelle 34: Vergleich der Werte der Patienten unserer Kohorte zu Referenzwerten für $\dot{V}O_2/\text{kg Peak}$ (ml/min/kg)

Führende (Haupt-) Diagnosen der Patienten (n)	Kohorte Patienten (MW \pm SD)	Referenzwerte (MW \pm SD)	p-Wert
TGA (n=8)	33,4 \pm 7,7 (männlich 62,5 %)	21,1 \pm 7,9 (männlich 52,9 %)	0,71
Valvulär (n=9)	38,4 \pm 8,7 (männlich 44,4 %)	26,3 \pm 9,9 (männlich 54,4 %)	0,79
Fallot-Tetralogie (n=2)	32,1 \pm 6,3 (männlich 0 %)	25,2 \pm 8,5 (männlich 55,7 %)	0,24
Ebstein (n=1)	27,5 (männlich 100 %)	21,7 \pm 7,9 (männlich 52,0 %)	-
ASD (n=1)	31,7 (männlich 0 %)	22,4 \pm 8,4 (männlich 37,4 %)	-
Complex (n=3)	28,1 \pm 7,3 (männlich 0 %)	15,7 \pm 5,9 (männlich 52,9 %)	0,89

4.11 Bedeutung der Methode

Diese Untersuchung eines mod. 6MWT als alternative Belastungsuntersuchung zur Laufbandspiroergometrie ist die erstmalige Beschreibung. Sollten sich in weiteren Messungen bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern ähnliche Vergleichbarkeiten der Parameter wie u.a. OUES zeigen, wäre hiermit ggf. weitere mögliche Belastungsuntersuchung für diese Patienten verfügbar. Somit könnte die körperliche Belastbarkeit von Patienten auf alternativem Wege erhoben werden, sollte die Durchführung einer Laufbandspiroergometrie nicht möglich sein. Dies könnte die apparative Einschätzung, die daraus resultierenden Therapie und somit die Lebensqualität der betroffenen Patienten in Zukunft verbessern.

4.12 Stärken und Schwächen der Studie

Unseres Wissens ist diese Studie die erste, die die klassische Laufband-Spiroergometrie mit einer mittels mobiler Spiroergometrie modifizierten 6-Minuten-Gehtest direkt vergleicht.

Folgende Stärken sind zu nennen:

Unsere Kombination eines klassischen 6-Minuten-Gehtests mit der mobilen Spiroergometrie ermöglicht die simultane Überwachung der Atem- und EKG-Parameter sowie der pulsoxymetrischen Sättigung während der Belastung. Hierdurch können belastungsabhängige Dysrhythmien aufgedeckt und das Leistungsvermögen auch von Patienten, die einem Laufbandprotokoll nicht folgen können, bestimmt werden. Die Testdauer ist kürzer und wurde in einem Interview nach Belastung von den Patienten als deutlich angenehmer empfunden. Mittels der Peak- $\dot{V}O_2$ -Aufnahme, die sehr gut mit der maximal möglichen $\dot{V}O_2$ korreliert, und insbesondere mit dem Oxygen uptake efficiency slope (OUES) kann trotz submaximaler Belastung eine vergleichbare Beurteilung wie bei der Laufbandspiroergometrie vorgenommen werden. Daher ist diese Methode auch bei eingeschränktem Budget durchführbar, da sie ohne kostspieliges Laufband auskommt und keiner zusätzlichen Standfläche bedarf. In unseren Daten findet sich sowohl in der Probanden- als auch Patientengruppe ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis. Um eine Bias bei der Reihenfolge der Vergleichsuntersuchungen Laufbandspiroergometrie/modifizierter 6-Minuten-Gehtest auszuschließen, wurde die Reihenfolge bei den Probandenuntersuchung zufällig bestimmt. Da sich die Mittelwerte in der Patienten- und Probandengruppe nicht statistisch signifikant unterschieden, konnten die Probanden- und Patientengruppe zur Abdeckung eines größeren Leistungsranges und Erhöhung der Teilnehmerzahl zusammengeführt werden.

Folgende Schwächen sind zu nennen:

Die Datenerhebung erstreckte sich unter anderem auch aufgrund der Corona-Pandemie, während der keine Studienmessungen durchgeführt werden konnten, von Juli 2016 bis April 2023 und damit länger als vor Beginn geplant.

Mit Studienbeginn wurde das Studienprotokoll erweitert, die primären Messparameter wurden um den von der am höchsten erreichten $\dot{V}O_2/kg$ abgeleiteten Parameter OUES (Steigung der Sauerstoffaufnahmeurve) ergänzt. Die Einschränkung der Altersspanne, letztlich auch bedingt durch den Ethikantrag, lag bei den Probanden bei 18-37 Jahren und den Patienten bei 14-40 Jahren. Dies lässt keine gesicherte Aussage über die Anwendbarkeit bzw. Vergleichbarkeit der beiden Untersuchungsmethoden bei Kindern unter 14 Jahren mit angeborenen Herzfehlern zu.

4.13 Verbesserungsmöglichkeiten

Die Wahl der richtigen Größe für Atemmaske, des Tragegurtes sowie das Verkabeln vor Beginn der mobilen Spiroergometrie stellen wichtige Punkte für die Qualität der Erhebung und Übertragung der Werte dar. Hier sollte ausreichend Zeit eingeplant werden, um alle Kabel so verbinden oder zu verkleben, dass ein Wackeln oder Pendeln der Kabel während der Belastungsuntersuchung verhindert wird. Mit diesen Maßnahmen kann das Auftreten von Artefakten unterbunden werden. Zudem ist eine ausführliche Aufklärung mit möglichst konstanter Motivationsbildung der Probanden/Patienten wichtig, um motivationsabhängige Schwankungen zu vermeiden.

5 Zusammenfassung

In der Betreuung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern kommt der körperlichen Belastungsuntersuchung ein hoher diagnostischer Stellenwert zu, hieraus werden weitere diagnostische und/oder therapeutische Maßnahmen in die Wege geleitet. Um die kardiale und respiratorische Belastbarkeit messen zu können, gibt es verschiedene etablierte Verfahren der Belastungsmessung, u.a. die Laufbandspiroergometrie. Bei einer kognitiven Einschränkung hingegen, einer körperlichen (Geh-) Behinderung oder stark eingeschränkter Belastbarkeit ist dieses Verfahren nicht mehr anwendbar.

Alternativ gab es bislang nur den einfach durchzuführenden 6MWT, mit dem ausschließlich die innerhalb von 6 Minuten erreichte Gehstrecke (6MWD) bestimmt wird. Durch unsere Kombination mit einer mobilen Spiroergometrie können die fehlenden Parameter wie Sauerstoffsättigung, EKG sowie der Gasanalyse der Atmung wie bei einer Laufbandspiroergometrie zusätzlich bestimmt werden.

Da ein Vergleich von klassischer Laufband- oder Fahrradspiroergometrie mit einem modifizierten und durch mobile Spiroergometrie ergänzten 6MWT (mod. 6MWT) bislang nicht beschrieben ist, war ein direkter Vergleich der beiden Belastungsuntersuchungen mit den Zielparametern „höchste Sauerstoffaufnahme, OUES“ etc. das Ziel dieser Arbeit, um diesen mod. 6MWT langfristig als alternative Belastungsuntersuchung etablieren zu können. In einem ersten Schritt dieser Dissertation (TÜREX-Projektarbeit Sommersemester 2018) wurden beide Methoden an 26 gesunden Probanden (14 weiblich, 12 männlich) erstmals erprobt. Das Probandenalter lag im Mittel bei 24,4 Jahren (Range: 18-37 Jahre); 4 von ihnen hatten eine positive Raucheranamnese. Beim Vergleich der am höchsten erzielten Sauerstoffaufnahme (VO_2_PEAK) ergab sich eine gute Korrelation von $r = 0,59$. Nach diesem ermutigenden Ergebnissen des Methodenvergleiches erweiterten wir den Vergleich und untersuchten in einem zweiten Schritt Patienten aus unserer kinder-kardiologischen, EMAH- oder kinderpneumologischen Sprechstunde nach dem gleichen Studienprotokoll. Hier zeigte sich im Vergleich ein $r = 0,75$

für die am höchsten erreichte Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2_PEAK}$). Diese zweite Gruppe bestand insgesamt aus 28 Patienten (14 weiblich, 14 männlich) mit einem Altersmittel von 23,9 Jahren (Range: 14-40 Jahre), sämtlich Nichtraucher. Für den Methodenvergleich absolvierte jede Untersuchungsperson beide Belastungsuntersuchungen an zwei separaten, eng benachbarten Tagen. Um einen methodisch bedingten Bias auszuschließen, wurden in Gruppe 1 14 der gesunden Probanden (= 53,8%) zuerst mit der Laufbandspiroergometrie und folgend mit dem mod. 6MWT belastet. Bei den 12 anderen Probanden (= 46,2%) erfolgte die erste Untersuchung mittels mod. 6MWT und erst bei der zweiten Untersuchung mittels Laufbandspiroergometrie. Die Patienten in Gruppe 2 wurden im Rahmen der routinemäßigen Sprechstundentermine angesprochen, in welcher die Patienten die Laufbandspiroergometrie absolvierten. Daher war hier die Aufteilung wie in Gruppe 1 nicht möglich, es absolvierten 27 Patienten (= 96,4%) zuerst die Laufbandspiroergometrie und am zweiten Termin den mod. 6MWT, bei einem Patienten (= 3,6%) war die Reihenfolge umgekehrt.

Als untergeordnete, zweite Fragestellung (Präzision) untersuchten wir die intraindividuell unterschiedlichen ermittelten Werte beim neuen, mod. 6MWT. Dazu absolvierten 3 Probanden (im Alter von 26 bis 32 Jahre) siebenmal den mod. 6MWT in einem Zeitraum von max. 17 Tagen.

Zu Beginn der Datenerhebungen wählten wir als primäre Messparameter die $\dot{V}O_2/kg$ (sowohl an der anaeroben Schwelle als auch die am höchsten erreichten Werte) und ergänzten diese im Verlauf der Dissertation um die Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES), da diese ein von der $\dot{V}O_2/kg$ abgeleiteter Wert ist und sowohl bei maximalen als auch submaximalen Belastungsuntersuchungen gleichwertig ermittelt werden kann. Als sekundäre Messparameter wählten wir den O_2 Puls (Werte an der anaeroben Schwelle, die am höchsten erreichten Werte sowie die höchsten Werte beim mod. 6MWT in Bezug auf den O_2 Puls bei der Spiroergometrie mit der entsprechenden Herzfrequenz), die $\dot{V}E/kg$ (sowohl an der anaeroben Schwelle als auch die höchsten Werte), die Herzfrequenzen (sowohl an der anaeroben Schwelle als auch die höchsten Werte) und die erreichte Geh-/Laufstrecke. Bei der Gruppe

der Patienten erfragten wir im Anschluss an die Durchführung des mod. 6MWT den Grad der subjektiven Belastung/ Erschöpfung anhand der Borg-Skala.

Beim Vergleich der beiden Belastungsuntersuchungen zeigte sich bei den von uns primär definierten Messparametern eine ausgezeichnete Korrelation zwischen der Laufbandspiroergometrie zum mod. 6MWT von OUES mit $r = 0,81$. Eine sehr gute Korrelation zeigten die Werte der höchsten $\dot{V}O_2/\text{kg}$ ($r = 0,73$), die Werte der $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle ($r = 0,67$) sowie die Werte der $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle der Laufbandspiroergometrie zur höchsten $\dot{V}O_2/\text{kg}$ beim mod. 6MWT ($r = 0,69$).

Bei der Analyse der intraindividuellen Abweichung ergab sich eine mittlere Schwankungsbreite bei der Gehstrecke von 2,13%, bei OUES 7,7%, bei der am höchsten erreichten $\dot{V}O_2/\text{kg}$ 4,6%. Bei $\dot{V}O_2/\text{kg}$ an der anaeroben Schwelle lag die mittlere Schwankungsbreite bei 10,6%.

Die selbstbestimmte Gehgeschwindigkeit bei kürzerer Belastungszeit in der Ebene wird von den Patienten gegenüber einer Laufbandbelastung im klinischen Alltag bevorzugt. Auch das Erfragen im Rahmen unserer Belastungsuntersuchungen bestätigten dies.

Abschließend kommen wir mit unseren Ergebnissen zu dem Schluss, dass unser mod. 6MWT eine gute Alternative zu dem bisherigen Goldstandard Laufbandspiroergometrie darstellt, insbesondere für Patienten, welche die Laufbandspiroergometrie aufgrund von kognitiver und/oder körperlicher (Geh-) Behinderung nicht absolvieren können.

Um diese These zu stützen sind weitere Vergleichsuntersuchungen mit größeren Patientenfallgruppen nötig. Für eine bessere Übertragung auf die Gesamtheit der pädiatrischen Patienten sollten im weiteren zudem Vergleiche an jüngeren Patienten (<14 Jahre) und multizentrisch durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

Bücher:

Hager, A. & Hauser, M. (2008): *Funktionsuntersuchungen*. 4. Auflage, 137-150. In: Schumacher, G., Hess, J. & Bühlmeyer, K. *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Khalil, M. (2019). *Herz und Gefäße*. 5. Auflage, 453-482. In: Speer, C. P., Gahr, M. & Dötsch, J. *Pädiatrie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Kroidl, R. F.; Schwarz, S., Lehningk, B. et al. (2015), *Kursbuch Spiroergometrie*, 3. Auflage, 42-58. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.

Artikel:

Aarsvold, K. J., Danford, D. A. & Yetman, A. T. (2022): *Oxygen Uptake Efficiency Slope Predicts Adverse Outcome Following Atrial Switch Procedure*. *Pediatr. Cardiol.*, 43, 561-566.

Baden, W., Hager, A. & Lammers, A. E. (2018): *Positionspapier zum 6-Minuten Gehtest*. Arbeitsgemeinschaft Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie.

Baumgartner, H., et al. (2021): *ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease*. *Eur. Heart J.*, 42, 563-645.

Bland, J. M. & Altman, D. G. (1986): *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. *Lancet*, 1, 307-310.

Bruce, R. A., et al. (1963): *Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients*. *Pediatrics*, 32, 742-756.

Crapo, R. O., et al. (2002): *ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test*. *Am J Respir Crit Care Med*, 167, 211–277.

Cohen, J. (1992): *A power primer*. *Psychol. Bull.*, 112, 155-159.

Cumming, G. R., Everatt, D. & Hastman, L. (1978): *Bruce treadmill test in children: Normal values in a clinic population*. *Am J Cardiol*, 41, 69-75.

Day, J. R., et al. (2003): *The maximally attainable $\dot{V}O_2$ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue*. *J. Appl. Physiol.*, 95, 1901-1907.

Dubowy, K. O. (2006): *Belastungsuntersuchungen/Ergospirometrie*. Diagnostische Standards des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler.

- Dubowy, K. O., et al. (2008): *A practical and transferable new protocol for treadmill testing of children and adults*. *Cardiol Young*, 18, 615-623.
- Enright, P. L. & Sherrill, D. L. (1998): *Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults*. *Am J Respir Crit Care Med*, 158, 1384-1387.
- Fredriksen, P. M., et al. (1998): *Aerobic endurance testing of children and adolescents - a comparison of two treadmill-protocols*. *Scand J Med Sci Sports*, 8, 203-207.
- Gavotto, A., et al. (2020): *Oxygen uptake efficiency slope: a reliable surrogate parameter for exercise capacity in healthy and cardiac children?* *Arch. Dis. Child.*, 105, 1167-1174.
- Geiger, R., et al. (2007): *Six-minute walk test in children and adolescents*. *J. Pediatr.*, 150, 391-399.
- Hossri, C. A., et al. (2019): *Assessment of oxygen-uptake efficiency slope in healthy children and children with heart disease: Generation of appropriate reference values for the OUES variable*. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 26, 177-184.
- Kalden, P., et al. (2022): *Open field stress testing: finally an optimal method in young children? Reference values for mobile cardiopulmonary exercise testing in healthy children aged 4-8 years*. *Cardiol. Young*, 32, 1598-1602.
- Kehmeier, E. S., et al. (2016): *Diagnostic value of the six-minute walk test (6MWT) in grown-up congenital heart disease (GUCH): Comparison with clinical status and functional exercise capacity*. *Int. J. Cardiol.*, 203, 90-97.
- Kempny, A., et al. (2012): *Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life--single centre experience and review of published data*. *Eur Heart J*, 33 (11), 1386-1396.
- Klingenheben, T., et al. (2018): *Manual zum Stellenwert der Ergometrie*. *Der Kardiologe*, 12, 342-355.
- Lammers, A. E., et al. (2011): *Comparison of 6-min walk test distance and cardiopulmonary exercise test performance in children with pulmonary hypertension*. *Arch. Dis. Child.*, 96, 141-147.
- Lammers, A. E., et al. (2008): *The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age*. *Arch. Dis. Child.*, 93, 464-468.
- Lawrenz, W., et al. (2019): *Ergometrie und Spiroergometrie bei Kindern und Jugendlichen*. *Arbeitsgemeinschaft Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie*

Li, A. M., et al. (2005): *The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity*. Eur Respir J, 25, 1057-1060.

Lin, Y. S., et al. (2016): *Oxygen Uptake Efficiency Slope Predicts Major Cardiac Events in Patients With End-Stage Heart Failure*. Transplant. Proc., 48, 956-958.

Marinov, B., Kostianev, S., Turnovska T. (2003): *Modified treadmill protocol for evaluation of physical fitness in pediatric age group--comparison with Bruce and Balke protocols*. Acta Physiol Pharmacol Bulg., 27, 47-51.

Mosteller, R. D. (1987): *Simplified calculation of body-surface area*. New Engl J Med, 317, 1098.

Neidenbach, R., et al. (2018): *Improving medical care and prevention in adults with congenital heart disease-reflections on a global problem-part I: development of congenital cardiology, epidemiology, clinical aspects, heart failure, cardiac arrhythmia*. Cardiovasc Diagn Ther, 8, 705-715.

Perret, C. & Mueller, G. (2006): *Validation of a new portable ergospirometric device (Oxycon Mobile) during exercise*. Int. J. Sports Med., 27, 363-367.

Schwedler, G., et al. (2011): *Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany : a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects*. Clin Res Cardiol, 100, 1111-1117.

Scurba, F., et al. (2003): *Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length*. Am J Respir Crit Care Med, 167, 1522-1527.

Simmen, S., Valsangiacomo Buechel, E. & Christmann, M. (2017): *Belastungsuntersuchungen bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler*. Paediatrica, 28, 38-42.

Singh, S. J., et al. (2014): *An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease*. Eur Respir J, 44, 1447-1478.

Takken, T., et al. (2009): *Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease: equipment and test protocols*. Neth Heart J, 17, 339-344.

Ten Harkel, A. D. & Takken, T. (2019): *Oxygen uptake efficiency slope in children: Its role in exercise testing*. Eur J Prev Cardiol, 26, 171-173.

Terol Espinosa De Los Monteros, C., et al. (2021): *Oxygen Uptake Efficiency Slope is Strongly Correlated to VO₂peak Long-Term After Arterial Switch Operation*. Pediatr Cardiol, 42, 866-874.

Weisman, I. M., et al. (2003): *ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing*. Am J Respir Crit Care Med, 167, 211-277.

7 Anhang

7.1 Datenerhebungsbogen

Probanden-Nummer: (1-25)

Probanden ID (NVttmmjjjj)

Geburtsdatum: (ttmmjjjj)

Geschlecht (m/w)

Körpergröße (cm)

Gewicht (kg.g)

Raucher (j/n)

Modalität (Laufbandspiroergo / Oxycon mobile-6min-Gehtest)

Untersuchungsdatum: (ttmmjjjj)

Untersuchung 1/2

Wegstrecke

SaO₂-anfang

SaO₂-ende

Borg-Dyspnoe-Skala

7.2 Aufklärungstext für Probanden

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

In einer Vergleichsuntersuchung wollen wir den Stellenwert einer neuartigen Belastungsuntersuchung:

Erweiterter, modifizierter (neuer) 6-Minuten Gehtest mittels mobiler Spiroergometrie

für unserer Diagnostik erproben. Der neue Test besteht in der Kombination zweier etablierter Untersuchungsverfahren.

Beim 6 Minuten-Gehtest geht man mit selbstbestimmter, maximaler Geschwindigkeit die einem maximal mögliche Strecke in 6 Minuten, die Strecke wird gemessen. Weitere Parameter können nicht erhoben werden. Hierbei können Sie jederzeit, falls nötig, langsamer gehen oder pausieren, sollen jedoch, sobald möglich, wieder weitergehen, so schnell wie Ihnen möglich. Die verbleibende Zeit wird regelmäßig angesagt.

Zusätzlich wird als Neuerung über einen kleinen, leichten Messgeräterucksack die Atmung über eine Gesichtsmaske gemessen, das EKG abgeleitet und die Sauerstoffsättigung nichtinvasiv über Pulsoximeter-Sensor gemessen und übermittelt (=mobile Spiroergometrie).

An einem zeitnahen zweiten Tag werden Sie als Vergleichsuntersuchung eine Belastungsuntersuchung auf dem Laufband (Laufbandspiroergometrie, Referenzmethode) machen, wobei auch hier Sie die Ihnen maximal mögliche Leistung erbringen sollen. Dabei wird die Belastung alle 1,5min um 0,5km/h Laufbandgeschwindigkeit, ausgehend von 2km/h und Erhöhung der Steigung von 0% um 3% je Stufe bis maximal 21% erhöht. Parameter der Atmung werden über eine Atemmaske aufgezeichnet, dazu das Herz per Aufzeichnung der Herzströme (EKG) überwacht und die Sauerstoffsättigung gemessen.

Die Untersuchungen erfolgen an 25 gesunden Probanden und Probandinnen im Alter von 14-45 Jahren.

Die Reihenfolge der Untersuchungen wird per Zufallsprinzip festgelegt.

Die Untersuchungen finden in der Abteilung Kinderheilkunde 2 der Uni-Kinderklinik Tübingen, Hoppe- Seyler-Str. 1 statt.

Kontakt: Betreuer dieser wissenschaftlichen Pilotstudie ist Oberarzt Dr. med. Winfried Baden.

Der Zeitaufwand beträgt ca. 2 x 30min.

Sie bekommen eine Kopie Ihrer Messdaten, diese werden Ihnen anschließend erläutert und stehen Ihnen z.B. für eine Sportuntersuchung zur eigenen Verfügung.

Bei auffälligen Befunden (EKG/Rhythmus, Atmung) werden wir Ihnen die nötigen weiteren Schritte erläutern.

Sie sollten leichte Sportkleidung und Sportschuhe tragen. Es ist ein kardiologisch, pulmonologisch und in Belastungsuntersuchungen erfahrener Arzt anwesend. Für den seltenen Fall, dass Sie stolpern oder gar stürzen sollten oder sich unwohl fühlen, ist jederzeit ein Abbruch und Notstopp möglich. Die erhobenen Daten werden pseudonymisiert, d.h. verschlüsselt per EDV statistisch ausgewertet. Sie können jederzeit ihre freiwillige Teilnahme beenden. Die von Ihnen erhobenen pseudonymisierten Daten werden auf Ihren Wunsch ggf. dann gelöscht. Die erhobenen biometrischen Daten zu Gewicht, Alter, Geschlecht und Größe werden in einer Tabelle mit den gemessenen Werten verschlüsselt (pseudonymisiert) statistisch zum Methodenvergleich ausgewertet. Eine Vergütung wird nicht gezahlt.

7.3 Aufklärung und Datenschutzerklärung (durch Arzt)

Vergleich eines modifizierten (neuen) 6- Minuten Gehtestes mit der Laufbandspiroergometrie

Information zum Umgang mit den in der Studie erhobenen Daten:

Im Rahmen der Studie (**Vergleich eines modifizierten (neuen) 6- Minuten Gehtestes mit der Laufbandspiroergometrie**) werden personenbezogene Daten (Namen, Geburtstag, Adresse, studienbezogene Befunde, Ergebnisse studienbezogener Untersuchungen) erhoben und verarbeitet.

Die Dokumentation Ihrer Daten und deren Archivierung erfolgt pseudonymisiert in einer geschützten elektronischen Datenbank, zu der nur befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einschließlich auf das Berufs- und Datengeheimnis verpflichteter Projektstudenten, Doktorandinnen und Doktoranden Zutritt haben. Alle beteiligten Mitarbeiter unterliegen der Schweigepflicht. Die Daten werden DS-GVO (Datenschutz- Grundverordnung) konform verarbeitet.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten können auch für künftige Forschungsvorhaben der Klinik genutzt und weiterverarbeitet werden.

Die Verarbeitung und Nutzung der pseudonymisierten Daten erfolgt auf Erhebungsbögen und elektronischen Datenträgern im Regelfall für die Dauer von 10 Jahren.

Die im Verlauf dieser Studie gewonnenen Informationen können für wissenschaftliche Zwecke ggf. auch an Kooperationspartner im Geltungsbereich der Europäischen Datenschutz- Grundverordnung und an Kooperationspartner außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes, d.h. in Länder mit geringerem Datenschutzniveau (dies gilt auch für die USA) übermittelt werden, dies ist jedoch derzeit nicht vorgesehen. Die Forschungsergebnisse aus der Studie werden gegebenenfalls in anonymisierter Form in Fachzeitschriften oder in wissenschaftlichen Datenbanken veröffentlicht. Bei der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse wird Ihre Identität nicht bekannt. Die Studienärzte vor Ort können jedoch mit Hilfe einer Patientenliste bei Rückfragen die Daten zu Ihrer Person zurückführen.

Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Sie können auch jederzeit verlangen, dass Ihre Daten gelöscht oder anonymisiert werden, so dass ein Bezug zu Ihrer Person nicht mehr hergestellt werden kann.

Der Studienleiter/die Studienleiterin (OA Dr. Winfried Baden, Abtlg. Kinderheilkunde 2, Uni-Kinderklinik Tübingen) ist für die Datenverarbeitung und die Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verantwortlich.

Bei Beschwerden können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Tübingen oder den Landesdatenschutzbeauftragten des Landes Baden-Württemberg wenden.

Für die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe Ihrer Daten ist Ihre ausdrückliche Zustimmung durch Unterzeichnung der Einwilligungserklärung zum Datenschutz erforderlich.

Hinweis für Prüfstellen, die dem LDSG unterliegen (UKT)

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung mit §§ 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13 des Landesdatenschutzgesetzes Baden-Württemberg in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung.

Einwilligungserklärung zum Umgang mit den in dieser Studie erhobenen

Daten:

Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Erhebung und Verarbeitung von Daten und ihrer verschlüsselten (pseudonymisierten) Weitergabe einverstanden bin.

Mir ist bewusst, dass die Ergebnisse dieser Studie in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht werden, allerdings in anonymisierter Form, so dass ein direkter Bezug zu meiner Person nicht hergestellt werden kann. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit Auskunft über meine gespeicherten Daten und die Berichtigung von fehlerhaften Daten verlangen kann.

Ich weiß, dass ich jederzeit, beispielsweise beim Widerruf der Studienteilnahme, verlangen kann, dass meine bis dahin erhobenen Daten gelöscht oder unverzüglich anonymisiert werden.

Ich erkläre, dass ich über die Erhebung und Verarbeitung meiner in dieser Studie erhobenen Daten und meine Rechte angemessen informiert wurde.

Ich stimme der Teilnahme an den Untersuchungen dieser Pilotstudie zu.

Ich stimme der Verwendung der im Rahmen der Studie **Vergleich eines modifizierten, neuen 6min Gehtestes mit der Laufbandspiroergometrie** erhobenen Daten in der oben (oder in der Information zum Datenschutz) beschriebenen Form zu.

Kontaktinformationen:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Tübingen Calwerstraße 7/4,
72076 Tübingen,

Tel. 07071 29-87667, E-Mail: dsb@med.uni-tuebingen.de

Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-Württemberg Postanschrift: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart

Tel.: 0711/615541-0, FAX: 0711/615541-15, E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de

Ich erkläre mich der Verarbeitung der im Rahmen der Studie „Vergleich eines modifizierten, neuen 6min Gehtestes mit der Laufbandspiroergometrie“ erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.

Dies geschieht "freiwillig, für den konkreten Fall, in informierter Weise und wird unmissverständlich bekundet".

Ich hatte Gelegenheit, noch offene Fragen zum Datenschutz oder der Studie zu stellen.

Tübingen, den	Unterschrift	Name des Patienten/der Patientin in Blockschrift
---------------	--------------	--

Tübingen, den	Unterschrift	Name des aufklärenden Arztes/ Wissenschaftlers in Blockschrift
---------------	--------------	--

7.4 Zusage der Ethikkommission

EthikZusage06/2019

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
TÜBINGEN

Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität
und am Universitätsklinikum Tübingen, Gartenstraße 47, 72074 Tübingen

Herrn
Dr. med. Winfried Baden
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Abteilung Kinderheilkunde II
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen

Medizinische Fakultät

Ethik-Kommission

Prof. Dr. med. Karl Jaschonek
Vorsitzender

Telefon: +49 7071 29-77661
Telefax: +49 7071 29-5965
E-Mail:
ethik.kommission@med.uni-tuebingen.de

nachrichtlich:
Herrn Prof. Dr. med. Michael Hofbeck
370/2019BO2
unsere Projekt-Nummer

06.05.2019
eingegangen am

13.06.2019
Datum

Vergleich eines modifizierten (neuen) 6- Minuten Gehtestes mit der Laufbandspiroergometrie.

Schreiben vom 04.05.2019, Prüfplan, Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz, Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie, Aufklärungstext für erwachsene Patienten, Aufklärungstext für jugendliche Patienten, Entscheidungsbogen zur Rekrutierung bzw. Abschluss, Aushang: „Evaluation eines modifizierten 6 min Gehtestes“

Sehr geehrter Herr Dr. Baden,

die Unterlagen zu o.g. Studienvorhaben lagen der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen zur Beratung vor.

Danach bestehen gegen die Durchführung der Studie seitens der Kommission keine grundsätzlichen Bedenken.

Die Kommission bittet um Klarstellungen und Ergänzungen in Prüfplan und Informationstexten. Hierzu werden folgende Hinweise erteilt:

Prüfplan:

1. Alle Dokumente sollten mit einer Versionsnummer und Erstellungsdatum versehen sein.
2. Für die Studie sollten Ein- und Ausschlusskriterien definiert werden, hierbei sollten auch Einschlussalter und Einwilligungsfähigkeit berücksichtigt werden.
3. Der Einschluss von Kindern bzw. Minderjährigen ist unter Hinweis auf die Deklaration von Helsinki zu begründen (möglicher Gruppennutzen, minimal risk/minimal burden).

Informationstexte:

1. Die Informationstexte sollten im Briefkopf Angaben zum Studienverantwortlichen/Ansprechpartner für die Studie (Name, Telefonnummer, Email-Adresse) enthalten.
2. Alle Dokumente sollten mit einer Versionsnummer und einem Erstellungsdatum versehen sein.
3. Bei Einschluss Minderjähriger ist zudem ein Informationstext für die Eltern und eine zugehörige Einwilligungserklärung und Datenschutzerklärung vorzulegen.

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Stz. Tübingen
Gessweg 3 • 72076 Tübingen
Tel. 0707 129-0
www.medizin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 85156/09402
UID-ID: DE 146 689 674

Aufsichtsrat
Ulrich Sternbach (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenneth
Klaus Tschier

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 501 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE 41 6005 0101 7477 5037 93
BIC (SWIFT-Code): SOLADEST600
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE 79 6415 0020 0000 0141 44
BIC (SWIFT-Code): SOLADES1TUB

Hinweis zum Datenschutz:

Der an der Studie beteiligte Doktorand muss zur Verschwiegenheit verpflichtet werden, dies ist schriftlich zu dokumentieren.

Für die Durchführung Ihres Studienvorhabens wünschen wir Ihnen viel Erfolg.



ALLGEMEINE HINWEISE:

Mitglieder der Ethik-Kommission: Prof. Dr. med. Henner Giedke - Psychiatrie, Prof. Dr. med. Jürgen Honegger - Neurochirurgie, Prof. Dr. med. Karl Jaschonek - Innere Medizin, Prof. Dr. med. dent. Bernd Koos – Zahnheilkunde, Prof. Dr. med. Holger Lerche - Neurologie, Prof. Dr. med. Dieter Luft - Innere Medizin, Prof. Dr. med. Klaus Mörke - Klinische Pharmakologie, Prof. Dr. med. Christian F. Poets - Kinderheilkunde, Ulrike Röllecke - Laie, Prof. Dr. iur. Dr. h.c. Georg Sandberger - Rechtswissenschaft, Prof. Dr. med. Dr. phil. Urban Wiesing - Medizinische Ethik

Die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen verfährt entsprechend den ICH-GCP-Richtlinien, der Deklaration von Helsinki in der jeweils gültigen Fassung sowie den gesetzlichen Bestimmungen. Die Ethik-Kommission ist gemäß § 41a Arzneimittelgesetz, Geschäftszeichen 2017-385-15954, gemäß § 20 Abs. 7 MPG, Aktenzeichen: Z14-A1871-14924/97 und gemäß § 36 Absatz 1 StrlSchG beim BFS registriert.

Die berufsethische und berufsrechtliche Beratung gemäß §15 Abs.1 Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg ist für 3 Jahre ab Ausstellungsdatum gültig.

Änderungen im Prüfplan und in der Phase der Umsetzung bitten wir der Kommission mitzuteilen; dabei wären wir Ihnen dankbar, wenn Sie geänderte Passagen deutlich kennzeichnen würden.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beim Leiter der klinischen Prüfung und auch bei allen an der Prüfung teilnehmenden Ärzten liegt.

Nach Abschluss der Studie bittet die Kommission um einen abschließenden Bericht.

7.5 Durchführung des 6MWT gemäß American Thoracic Society

Vor dem Test gibt es keine Aufwärmphase, der Patient sollte mindestens zehn Minuten vor Testbeginn ruhig auf einem Stuhl sitzen. Währenddessen werden die Kontraindikationen überprüft, Puls und Blutdruck gemessen und sichergestellt, dass Kleidung und Schuhe geeignet sind. Die Messung der Sauerstoffsättigung ist optional; falls sie gemessen wird, sollte sie mit der Herzfrequenz in Ruhe gemessen werden. Zu Beginn beurteilt der Patient seine Erschöpfung/Dyspnoe anhand der Borg-Skala.

Der 6-Minuten-Gehtest wird auf einem langen, flachen Gang ohne Teppich, frei von Hindernissen und ohne Publikumsverkehr durchgeführt. Eine 30 m lange Strecke ist alle 3 m markiert, der Start und der Wendepunkt sind auch aus der Entfernung z. B. durch farbige Kegel gut sichtbar. Bei gutem Wetter kann der Test auch draußen durchgeführt werden. Der Rundenzähler wird auf Null, die Stoppuhr auf sechs Minuten gestellt und der Patient wird zum Startpunkt geführt. Dort erhält er folgende Anweisung, welche durch die ATS festgelegt wurden: (Crapo et al., 2002: 113-114)

„Das Ziel des Tests ist es, innerhalb von sechs Minuten so weit wie möglich zu gehen. Sie werden in diesem Gang hin und her gehen. Sechs Minuten ist beim Gehen eine lange Zeit, also werden Sie sich dabei anstrengen. Sie werden wahrscheinlich außer Atem geraten oder erschöpft sein. Sie dürfen je nach Bedarf langsamer gehen, anhalten und sich ausruhen. Sie dürfen sich während des Ausruhens an die Wand lehnen, aber sollten, sobald es Ihnen möglich ist, weitergehen. Sie werden um die Kegel herum hin und her gehen. Sie sollten flott um die Kegel herumgehen und ohne Zögern zurückgehen. Jetzt werde ich es Ihnen vormachen. Bitte beobachten Sie, wie ich ohne zu zögern umdrehe.“

Die Untersuchungsperson führt diese Anweisung vor, indem Sie selbst eine flotte Runde um den Kegel herum geht.

„Sind Sie bereit, das zu tun? Ich werde diesen Zähler benutzen, um mitzuzählen, wie viele Runden Sie abschließen. Ich werde jedes Mal, wenn Sie die Startlinie passieren, einmal klicken. Denken Sie daran, dass es das Ziel ist,

SO WEIT WIE MÖGLICH in sechs Minuten zu gehen, aber nicht zu laufen oder zu joggen. Beginnen Sie jetzt oder sobald Sie bereit sind.“

Der Patient soll sich nun an die Startlinie stellen, die Untersuchungsperson sollte während des Tests in der Nähe der Startlinie stehen und nicht mit dem Patienten mitlaufen. Sobald der Patient anfängt zu gehen, startet die Untersuchungsperson die Stoppuhr.

Während des Tests soll nicht mit dem Patienten oder anderen anwesenden Personen gesprochen werden. Ebenso sollten während des Tests keine anderen motivierenden Wörter (oder Körpersprache) verwendet werden als folgende Standard-Motivierungssätze, welche zu einem vorgegebenen Zeitpunkt in einem gleichmäßigen Tonfall gesprochen werden (Crapo et al., 2002: 113):

Tabelle 35: Standard-Motivierungssätze des 6MWT

Nach der 1. Minute:	„Sie machen das gut. Sie haben noch fünf Minuten zu gehen.“
Nach der 2. Minute:	„Machen Sie so gut weiter. Sie haben noch vier Minuten.“
Nach der 3. Minute:	„Sie machen das gut. Sie haben schon die Hälfte geschafft.“
Nach der 4. Minute:	„Machen Sie so gut weiter. Sie haben nur noch zwei Minuten.“
Nach der 5. Minute:	„Sie machen das gut. Sie haben nur noch eine Minute.“
15 Sekunden vor Testende:	„In wenigen Augenblicken sage ich Ihnen, dass Sie stoppen sollen. Dann bleiben Sie bitte am Platz stehen und ich komme zu Ihnen.“
Nach der 6. Minute:	„Bitte stoppen Sie und bleiben stehen.“
Falls der Patient vor Ablauf der 6 Minuten stehen bleibt:	„Sie dürfen sich an die Wand lehnen, wenn Sie möchten; sobald Sie können, machen Sie weiter“.

Der Patient kann während des Tests anhalten und sich ausruhen. Die Stoppuhr wird dabei nicht angehalten. Falls der Patient vor Ende der sechs Minuten anhält und nicht mehr weitergehen kann (oder die Untersuchungsperson entscheidet, dass er nicht mehr weitermachen soll), kann sich der Patient auf dem bereitgestellten Stuhl hinsetzen, der Test wird abgebrochen und die zurückgelegte Strecke wird notiert, ebenso die Zeit, wann aufgehört wurde und der Grund für den vorzeitigen Abbruch.

Nach dem Test werden der Grad der Dyspnoe und Erschöpfung anhand der Borg-Dyspnoe-Skala (siehe Tabelle 5) festgehalten und der Patient wird Folgendes gefragt: „Was hat Sie davon abgehalten, weiterzugehen, falls es überhaupt so einen Grund gibt?“

Wenn ein Pulsoximeter verwendet wurde, werden SpO₂ und Herzfrequenz abgelesen und der Sensor anschließend entfernt. Die Anzahl der Runden wird abgelesen und die zurückgelegte Gesamtdistanz (inklusive die Meter in der letzten, nicht vollendeten Runde) wird errechnet. Dem Patienten wird zu seiner Leistung gratuliert und ein Glas Wasser wird angeboten.

7.6 Weitere Ergebnisse der intraindividuellen Analyse

7.6.1 $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle

Übersicht von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle ($\dot{V}E/kg_{AT}$) der Probanden von Versuch 1 bis 7. Die Mittelwerte sind mit den jeweiligen Farben als waagerechte Linien dargestellt.

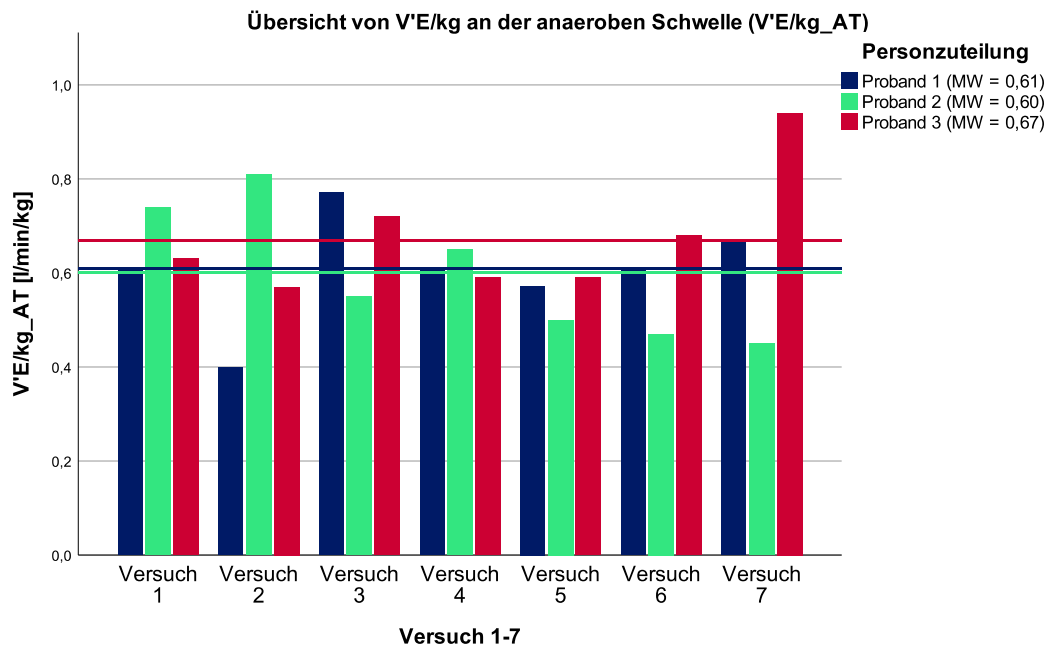


Abb. 42: Verlauf $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Versuch 1 bis 7

Tabelle 36: Messwerte von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Probant 1

Versuch	$\dot{V}E/kg_AT$ [l/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [l/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	0,61	±0,00	100,0 (±0,0)
Versuch 2	0,40 (Minimum)	-0,21	65,2 (-34,8)
Versuch 3	0,77 (Maximum)	+0,16	126,4 (+26,4)
Versuch 4	0,61	±0,00	100,0 (±0,0)
Versuch 5	0,57	-0,04	93,8 (-6,2)
Versuch 6	0,61	±0,00	100,0 (±0,0)
Versuch 7	0,67	+0,06	110,1 (+10,1)
Mittelwert (Versuch 1-7)	0,61 (SD: 0,11; Spannweite: 0,37)		

Tabelle 37: Messwerte von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 2

Versuch	$\dot{V}E/kg_AT$ [l/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [l/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	0,74	+0,15	124,8 (+24,8)
Versuch 2	0,81 (Maximum)	+0,21	134,6 (+ 34,6)
Versuch 3	0,55	-0,05	91,5 (+8,5)
Versuch 4	0,65	+0,05	107,7 (+7,7)
Versuch 5	0,50	-0,1	83,5 (-16,5)
Versuch 6	0,47	-0,13	78,1 (-21,9)
Versuch 7	0,45 (Minimum)	-0,15	75,4 (-24,6)
Mittelwert (Versuch 1-7)	0,6 (SD: 0,14; Spannweite: 0,36)		

Tabelle 38: Messwerte von $\dot{V}E/kg$ an der anaeroben Schwelle, Proband 3

Versuch	$\dot{V}E/kg_AT$ [l/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [l/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	0,63	-0,04	93,8 (-6,2)
Versuch 2	0,57 (Minimum)	-0,10	85,6 (-14,4)
Versuch 3	0,72	+0,05	107,6 (+7,6)
Versuch 4	0,59	-0,08	87,8 (-12,2)
Versuch 5	0,59	-0,08	87,8 (-12,2)
Versuch 6	0,68	+0,01	101,0 (+1,0)
Versuch 7	0,94 (Maximum)	+0,27	140,5 (+40,5)
Mittelwert (Versuch 1-7)	(SD: 0,13; Spannweite: 0,37)		

7.6.2 $\dot{V}E/kg$ Peak

Übersicht von höchst erreichter $\dot{V}E/kg$ ($V'E/kg_PEAK$) von Versuch 1 bis 7. Die Mittelwerte der Probanden sind mit den Linien in den jeweiligen Farben gekennzeichnet:

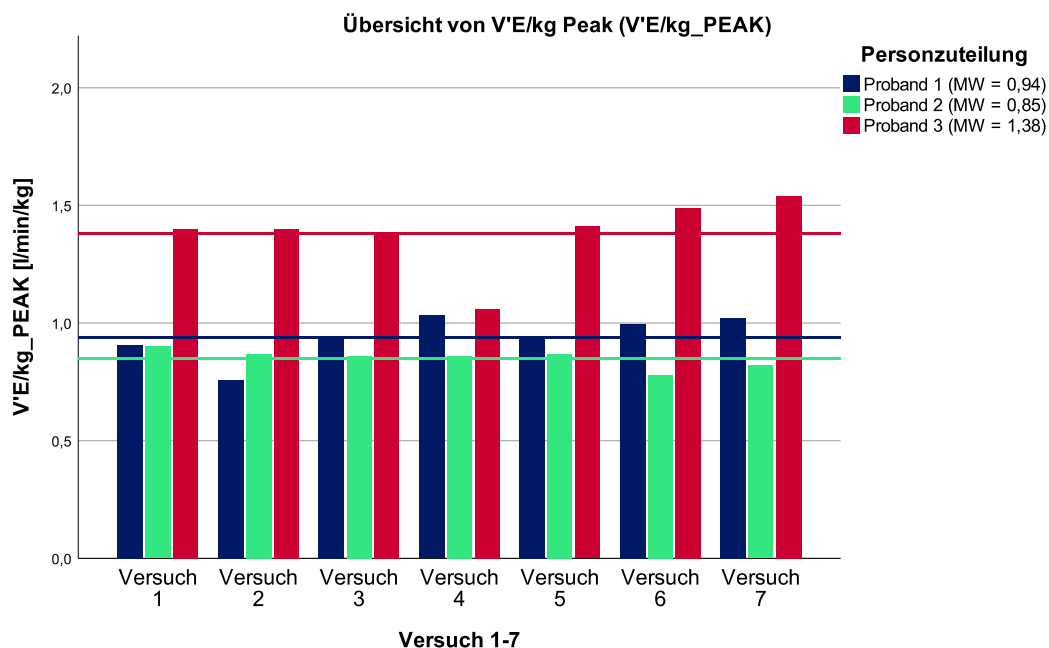


Abb. 43: Verlauf $V'E/kg$ Peak, Versuch 1 bis 7

Tabelle 39: Messwerte zu $\dot{V}E/kg$ Peak, Proband 1

Versuch	$V'E/kg_PEAK$ [l/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [l/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	0,91	-0,03	96,4 (-3,6)
Versuch 2	0,76 (Minimum)	-0,18	80,7 (-19,3)
Versuch 3	0,93	-0,01	99,2 (-0,8)
Versuch 4	1,03 (Maximum)	+0,09	109,8 (+9,8)
Versuch 5	0,95	+0,01	100,6 (+0,6)
Versuch 6	1,00	+0,06	105,9 (+5,9)
Versuch 7	1,02	+0,08	108,5 (+8,5)
Mittelwert (Versuch 1-7)	0,94 (SD: 0,09; Spannweite: 0,27)		

Tabelle 40: Messwerte zu $\dot{V}E/kg$ Peak, Proband 2

Versuch	$\dot{V}E/kg_PEAK$ [l/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [l/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	0,90 (Maximum)	+0,05	106,2 (+6,2)
Versuch 2	0,87	+0,02	102,6 (+2,6)
Versuch 3	0,86	+0,01	100,7 (+0,7)
Versuch 4	0,86	+0,01	100,7 (+0,7)
Versuch 5	0,87	+0,02	102,6 (+2,6)
Versuch 6	0,78 (Minimum)	-0,07	91,2 (-8,8)
Versuch 7	0,82	-0,03	96,9 (-3,1)
Mittelwert (Versuch 1-7)	0,85 (SD: 0,04; Spannweite: 0,12)		

Tabelle 41: Messwerte zu $\dot{V}E/kg$ Peak, Proband 3

Versuch	$\dot{V}E/kg_PEAK$ [l/min/kg]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [l/min/kg]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	1,40	+0,01	101,1 (+1,1)
Versuch 2	1,40	+0,02	101,2 (+1,2)
Versuch 3	1,38	$\pm 0,00$	100,0 ($\pm 0,0$)
Versuch 4	1,06 (Minimum)	-0,32	76,7 (-23,3)
Versuch 5	1,41	+0,03	102,3 (+2,3)
Versuch 6	1,49	+0,11	107,6 (+7,6)
Versuch 7	1,54 (Maximum)	+0,16	111,9 (+11,9)
Mittelwert (Versuch 1-7)	1,38 (SD: 0,15; Spannweite: 0,48)		

7.6.3 Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle

Übersicht über den Verlauf der Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle (HR_AT) von Versuch 1 bis 7, die Mittelwerte mit Linien in den Farben der jeweiligen Probanden:

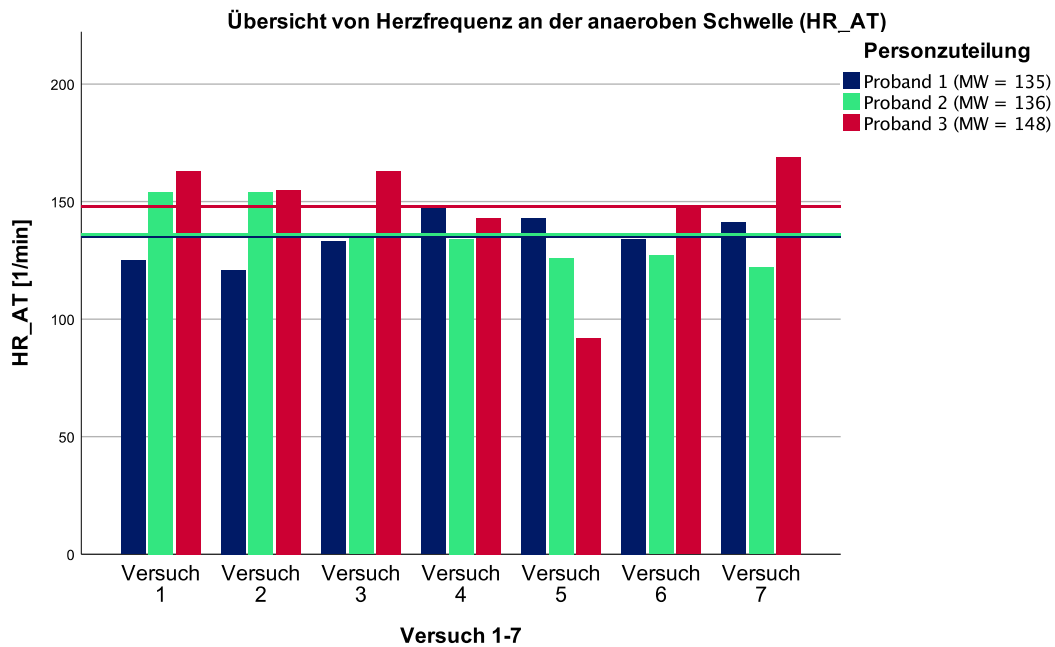


Abb. 44: Verlauf Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Versuch 1 bis 7

Tabelle 42: Messwerte zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Proband 1

Versuch	HR_AT [1/min]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [1/min]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	125	-9,9	92,7 (-7,3)
Versuch 2	121 (Minimum)	-13,9	89,7 (-10,3)
Versuch 3	133	-1,9	98,6 (-1,4)
Versuch 4	147 (Maximum)	+12,1	109,0 (+9,0)
Versuch 5	143	+8,1	106,0 (+6,0)
Versuch 6	134	-0,9	99,4 (-0,6)
Versuch 7	141	+6,1	104,6 (+4,6)
Mittelwert (Versuch1-7)	134,9 (SD: 9,5; Spannweite: 26)		

Tabelle 43: Messwerte zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Proband 2

Versuch	HR_AT [1/min]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [1/min]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	154 (Maximum)	+18	113,1 (+13,1)
Versuch 2	154 (Maximum)	+18	113,1 (+13,1)
Versuch 3	136	±0	100,0 (±0,0)
Versuch 4	134	-2	98,4 (+1,6)
Versuch 5	126	-10	92,6 (+7,4)
Versuch 6	127	-9	93,3 (-6,7)
Versuch 7	122 (Minimum)	-14	89,6 (-10,4)
Mittelwert (Versuch 1-7)	136 (SD: 13; Spannweite: 32)		

Tabelle 44: Messwerte zu Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Proband 3

Versuch	HR_AT [1/min]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [1/min]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	163	+15	110,5 (+10,5)
Versuch 2	155	+7	105,0 (+5,0)
Versuch 3	163	+15	110,5 (+10,5)
Versuch 4	143	-5	96,9 (-3,1)
Versuch 5	92 (Minimum)	-56	62,3 (-37,7)
Versuch 6	148	±0	100,0 (±0,0)
Versuch 7	169 (Maximum)	+21	114,5 (+14,5)
Mittelwert (Versuch 1-7)	148 (SD: 26; Spannweite: 77)		

7.6.4 Herzfrequenz Peak

Übersicht über den Verlauf von Herzfrequenz Peak (HR_PEAK) von Versuch 1 bis 7. Die Mittelwerte sind in den jeweiligen Farben gekennzeichnet:

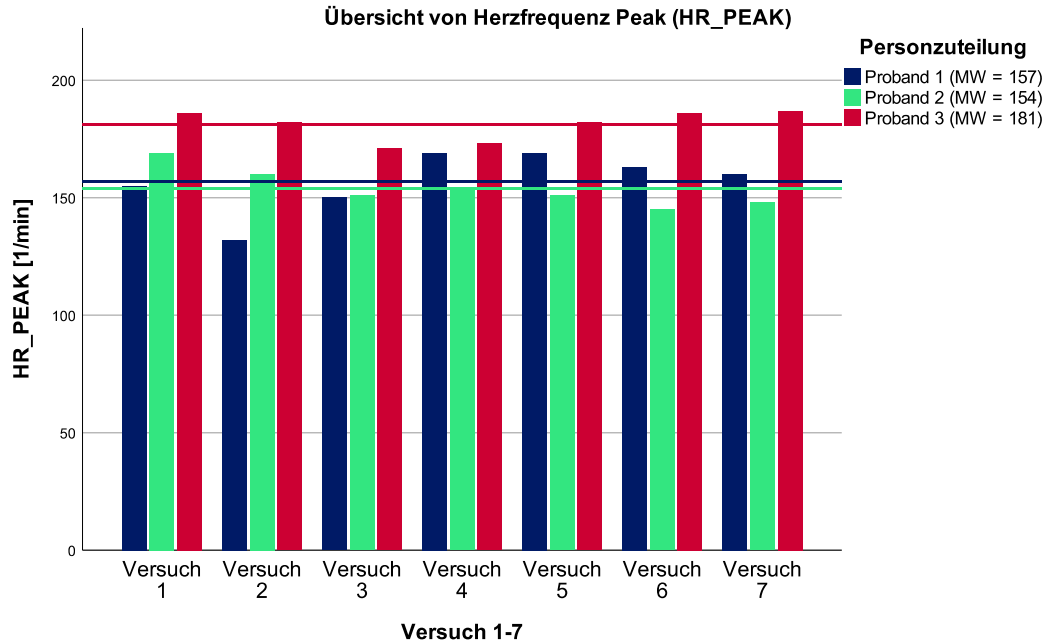


Abb. 45: Verlauf Herzfrequenz Peak, Versuch 1 bis 7

Tabelle 45: Messwerte zu Herzfrequenz Peak, Proband 1

Versuch	HR_PEAK [1/min]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [1/min]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	155	-1,9	98,8 (-1,2)
Versuch 2	132 (Minimum)	-24,9	84,2 (-15,8)
Versuch 3	150	-6,9	95,6 (-4,4)
Versuch 4	169 (Maximum)	+12,1	107,7 (+7,7)
Versuch 5	169 (Maximum)	+12,1	107,7 (+7,7)
Versuch 6	163	+6,1	103,9 (+3,9)
Versuch 7	160	+3,1	102,0 (+2,0)
Mittelwert (Versuch1-7)	156,9 (SD:13,0; Spannweite: 37)		

Tabelle 46: Messwerte zu Herzfrequenz Peak, Proband 2

Versuch	HR_PEAK [1/min]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [1/min]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	169 (Maximum)	+15	109,8 (+9,8)
Versuch 2	160	+6	104,0 (+4,0)
Versuch 3	151	-3	98,1 (-1,9)
Versuch 4	153	-1	99,4 (-0,6)
Versuch 5	151	-3	98,1 (-1,9)
Versuch 6	145 (Minimum)	-9	94,2 (-5,8)
Versuch 7	148	-6	96,2 (-3,8)
Mittelwert (Versuch 1-7)	154 (SD: 8; Spannweite: 24)		

Tabelle 47: Messwerte zu Herzfrequenz Peak, Proband 3

Versuch	HR_PEAK [1/min]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [1/min]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	186	+5	102,8 (+2,8)
Versuch 2	182	+1	100,6 (+0,6)
Versuch 3	171 (Minimum)	-10	94,5 (-5,5)
Versuch 4	173	-8	95,6 (-4,4)
Versuch 5	182	+1	100,6 (+0,6)
Versuch 6	186	+5	102,8 (+2,8)
Versuch 7	187 (Maximum)	+6	103,3 (+3,3)
Mittelwert (Versuch 1-7)	181 (SD: 6; Spannweite: 16)		

7.6.5 O₂Puls an der anaeroben Schwelle

Übersicht über den Verlauf von O₂Puls an der anaeroben Schwelle

(O₂Puls_AT) von Versuch 1 bis 7 mit den Mittelwerten in den Farben der Probanden:

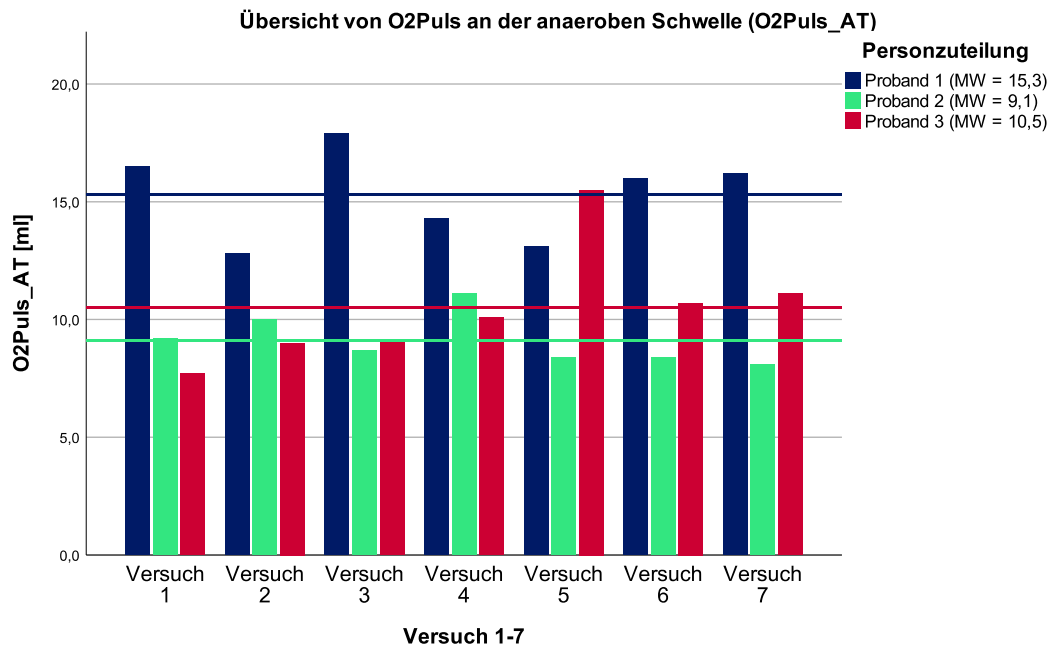


Abb. 46: Verlauf O₂Puls an der anaeroben Schwelle, Versuch 1 bis 7

Tabelle 48: Messwerte von O₂Puls an der anaeroben Schwelle, Proband 1

Versuch	O ₂ Puls_AT [ml]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	16,5	+1,2	108,1 (+8,1)
Versuch 2	12,8 (Minimum)	-2,5	83,9 (-16,1)
Versuch 3	17,9 (Maximum)	+2,6	117,3 (+17,3)
Versuch 4	14,3	-1,0	93,7 (-6,3)
Versuch 5	13,1	-2,2	85,8 (-14,2)
Versuch 6	16,0	+0,7	104,8 (+4,8)
Versuch 7	16,2	+0,94	106,2 (+6,2)
Mittelwert (Versuch 1-7)	15,3 (SD: 1,9; Spannweite: 5,1)		

Tabelle 49: Messwerte von O₂Puls an der anaeroben Schwelle, Proband 2

Versuch	O ₂ Puls_AT [ml]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	9,2	+0,07	100,8 (+0,8)
Versuch 2	10,0	+0,87	109,5 (+9,5)
Versuch 3	8,7	-0,43	95,3 (-4,7)
Versuch 4	11,1 (Maximum)	+1,97	121,6 (+21,6)
Versuch 5	8,4	-0,73	92,0 (-8,0)
Versuch 6	8,4	-0,73	92,0 (-8,0)
Versuch 7	8,1 (Minimum)	-1,03	88,7 (-11,3)
Mittelwert (Versuch 1-7)	9,1 (SD: 1,1; Spannweite: 3,0)		

Tabelle 50: Messwerte von O₂Puls an der anaeroben Schwelle, Proband 3

Versuch	O ₂ Puls_AT [ml]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	7,7 (Minimum)	-2,76	73,6 (-26,4)
Versuch 2	9,0	-1,46	86,0 (-14,0)
Versuch 3	9,1	-1,36	87,0 (-13,0)
Versuch 4	10,1	-0,36	96,6 (-3,4)
Versuch 5	15,5 (Maximum)	+5,04	148,2 (+48,2)
Versuch 6	10,7	+0,24	102,3 (+2,3)
Versuch 7	11,1	+0,64	106,1 (+6,1)
Mittelwert (Versuch 1-7)	10,5 (SD: 2,5; Spannweite: 7,8)		

7.6.6 O₂Puls Peak

Übersichtsgrafik mit dem Verlauf der Werte von O₂Puls Peak (O₂Puls_PEAK) von Versuch 1 bis 7. Die Mittelwerte sind mit den Linien in den Farben der Probanden dargestellt:

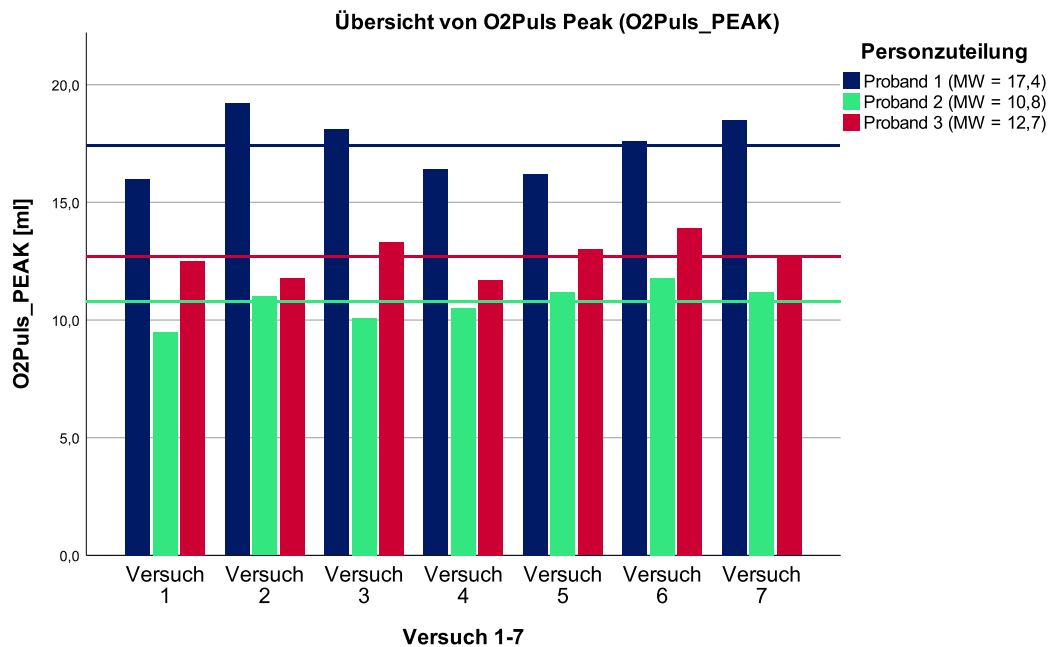


Abb. 47: Verlauf O₂Puls Peak, Versuch 1 bis 7

Tabelle 51: Messwerte von O₂Puls Peak, Proband 1

Versuch	O ₂ Puls_PEAK [ml]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	16,0 (Minimum)	-1,4	91,8 (-8,2)
Versuch 2	19,2 (Maximum)	+1,8	110,2 (+10,2)
Versuch 3	18,1	+0,7	103,8 (+3,8)
Versuch 4	16,4	-1,0	94,1 (-5,9)
Versuch 5	16,2	-1,2	92,9 (-7,1)
Versuch 6	17,6	+0,2	101,0 (+1,0)
Versuch 7	18,5	+1,1	106,1 (+6,1)
Mittelwert (Versuch 1-7)	17,4 (SD: 1,3; Spannweite: 3,2)		

Tabelle 52: Messwerte von O₂Puls Peak, Proband 2

Versuch	O ₂ Puls_PEAK [ml]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	9,5 (Minimum)	-1,26	88,3 (-11,7)
Versuch 2	11,0	+0,24	102,2 (+2,2)
Versuch 3	10,1	-0,66	93,9 (-6,19)
Versuch 4	10,5	-0,26	97,6 (-2,4)
Versuch 5	11,2	+0,44	104,1 (+4,1)
Versuch 6	11,8 (Maximum)	+1,04	109,7 (+9,7)
Versuch 7	11,2	+0,44	104,1 (+4,1)
Mittelwert (Versuch 1-7)	10,8 (SD: 0,8; Spannweite: 2,3)		

Tabelle 53: Messwerte von O₂Puls Peak, Proband 3

Versuch	O ₂ Puls_PEAK [ml]	Abweichung zu Mittelwert (absolut) [ml]	Anteil von Mittelwert (Abweichung von Mittelwert) [%]
Versuch 1	12,5	-0,20	98,4 (-1,6)
Versuch 2	11,8	-0,90	92,9 (-7,1)
Versuch 3	13,3	+0,60	104,7 (+4,7)
Versuch 4	11,7 (Minimum)	-1,00	92,1 (-7,9)
Versuch 5	13,0	+0,30	102,4 (+2,4)
Versuch 6	13,9 (Maximum)	+1,20	109,4 (+9,4)
Versuch 7	12,7	±0,00	100,0 (±0,0)
Mittelwert (Versuch 1-7)	12,7 (SD: 0,8; Spannweite: 2,2)		

8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Abteilung Kinderheilkunde II mit Poliklinik (Schwerpunkt: Kardiologie, Intensivmedizin und Pulmologie) unter Betreuung von Herrn Apl. Prof. Dr. Ludger Sieverding durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. Winfried Baden, leitendem Oberarzt der Kinderpneumologie.

Die Versuche wurden von mir mit Unterstützung durch Herrn Dr. med. Winfried Baden durchgeführt.

Die statistische Auswertung habe ich selbstständig nach Beratung durch das Center for Pediatric Clinical Studies (CPCS) durchgeführt.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 23.02.2025

9 Veröffentlichungen

Es folgt die Publikation, welche im Zusammenhang mit der ersten Evaluation des Methodenvergleiches zwischen Laufbandspiroergometrie und mod. 6MWT im Rahmen der TÜREX-Arbeit 2018 entstanden ist:

- 1) Winfried Baden, Richard Spallek, Michael Hofbeck (2019): Evaluation of a modified 6 minute walk test with mobile spiroergometry;
European Respiratory Journal, 54: PA4124;
DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA4124