

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik V,  
Klinikum der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Jürgen Behr

**COPD und körperliche Aktivität –  
Beurteilung anhand spezifischer Parameter und  
Korrelation mit klinischen Befunden**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Reinhard Maximilian Plimon

aus

St. Veit a. d. Glan

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Andrea Koch

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. Erika von Mutius  
PD Dr. Claus Neurohr

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.03.2022

# Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung .....	1
2	Einleitung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Tägliche körperliche Aktivität.....	4
2.2.1	Definition und Messung von täglicher körperlicher Aktivität.....	4
2.2.2	Aktivitätskategorien.....	5
2.2.3	Assoziationen von körperlicher Aktivität mit Lungenfunktion und 6-Minuten-Gehtest .....	6
2.2.4	Bewegungsempfehlungen.....	7
2.3	Körperzusammensetzung und Sarkopenie.....	8
2.3.1	Veränderungen der Körperzusammensetzung im Krankheitsverlauf.....	8
2.3.2	Messung der Körperzusammensetzung.....	9
2.3.3	Phasenwinkel.....	10
3	Fragestellung.....	13
4	Patienten, Material und Methoden.....	14
4.1	Einschlusskriterien und Studiendesign .....	14
4.2	Datenerhebung und apparative Untersuchungen .....	15
4.2.1	Messung der körperlichen Aktivität .....	15
4.2.2	Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA).....	20
4.2.3	Spirometrie und Bodyplethysmographie .....	23
4.2.4	CO-Diffusionskapazität .....	25
4.2.5	Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft (FeNO) .....	25
4.2.6	6-Minuten-Gehtest.....	26
4.2.7	Blutgasanalyse (BGA).....	27
4.2.8	Blut .....	28
4.3	Weitere Parameter.....	28
4.3.1	BODE-Index.....	28
4.3.2	Fragebögen .....	29
4.4	Statistische Auswertung.....	30
5	Ergebnisse.....	31
5.1	Studienpopulation.....	31

5.2	Apparative Untersuchungen .....	32
5.2.1	Körperliche Aktivität im Alltag.....	32
5.2.2	Bioelektrische Impedanzanalyse .....	36
5.2.3	Lungenfunktionsanalyse und FeNO .....	37
5.2.4	6MWD und BGA.....	37
5.2.5	Blut .....	39
5.4	Weitere Parameter.....	40
5.4.1	BODE-Index.....	40
5.4.2	Fragebögen .....	40
5.4.3	Medikamente .....	40
5.6	Korrelationen .....	41
5.6.1	Körperliche Aktivität und Phasenwinkel.....	41
5.6.2	Körperliche Aktivität und Lungenfunktionsanalyse.....	41
5.6.3	Körperliche Aktivität und 6-Minuten-Gehtest.....	43
5.6.5	Korrelationen der täglichen körperlichen Aktivität mit weiteren Parametern .....	45
5.6.6	Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern der körperlichen Aktivität .....	45
5.6.7	Korrelationen ohne Bezug zur täglichen körperlichen Aktivität.....	46
5	Diskussion.....	51
5.1	Phasenwinkel und Resistenzindex – Zusammenhänge mit täglicher körperlicher Aktivität und weiteren klinischen Parametern .....	51
5.2	Körperliche Aktivität – Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen beiden Gruppen.....	54
5.2.1	Körperliche Aktivität der Kategorie <i>Sedentary</i> .....	54
5.2.2	Körperliche Aktivität der Kategorie <i>MVPA</i> .....	55
5.2.3	Tägliche Schrittzahl und Aktivitätszähler .....	56
5.2.4	Unterschiede zwischen den Cut-Offs zur Ermittlung spezifischer Aktivitätskategorien .....	56
5.3	Zusammenhänge von täglicher körperlicher Aktivität mit Parametern der Lungenfunktionsanalyse .....	57
5.3.1	Zusammenhänge von täglicher körperlicher Aktivität mit 6MWD und BGA .....	58
5.4	Zusammenhänge von täglicher körperlicher Aktivität mit Fragebögen und weiteren klinischen Parametern.....	59
5.5	Weitere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen .....	61
5.6	Stärken und Schwächen der Arbeit.....	61
5.7	Schlussfolgerung und Ausblick .....	62
6	Literatur .....	64
7	Abbildungsverzeichnis.....	81

8	Tabellenverzeichnis .....	82
9	Anhang .....	83
9.1	Sensor-Trage-Tagebuch.....	83
9.2	Fragebogen zum selbstausfüllen: Akzelerometrie, körperliche Aktivität, Schlaf .....	85
9.3	Patienteninformation zur Aktivitätsmessung.....	91
	Danksagung.....	97
	Eidesstattliche Erklärung .....	98

## Abkürzungsverzeichnis

6MWD	6-Minuten-Gehtest
95 % CI	95 % Konfidenzintervall
BGA	Blutgasanalyse
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
CAT	COPD-Assessment-Test
CL	Cut-Off nach Copeland et al. (2009)
CO	Kohlenmonoxid
DLCO	Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid
EID	exercise-induced oxygen desaturation
FeNO	Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft
FEV <sub>1</sub>	Einsekundenkapazität
FFM	Fettfreie Körpermasse
FR	Cut-Off nach Freedson et al. (1998)
FVC	Forcierte Vitalkapazität
MET	metabolisches Äquivalent
mMRC	Modified Medical Research Council Dyspnoeskala
MVPA	moderate to vigorous physical activity
MW	Mittelwert
pCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
PhA	Phasenwinkel $\alpha$
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
RV	Residualvolumen
SA	Cut-Off nach Sasaki et al. (2011)
SD	Standardabweichung
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire
SL	Cut-Off nach Santos-Lozano et al. (2013)
sO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (über Blutgasanalyse gemessen)
sPhA	Standardisierter Phasenwinkel $\alpha$ (Z-Wert von $\alpha$ )
spO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (pulsoxymetrisch gemessen)
TLC	Totale Lungkapazität
TZ	Gesamtragezeit des Aktivitätssensors (tagsüber)
VA	Alveolarvolumen
VMU	Vektorgrößeneinheit (Vector Magnitude Unit)

# 1 Zusammenfassung

Neben einer oft fortschreitenden Lungenfunktionseinschränkung hat die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) häufig auch systemische Auswirkungen, welche das individuelle Beschwerdebild maßgeblich beeinflussen können. Viele Patienten entwickeln im Krankheitsverlauf einen von körperlicher Inaktivität geprägten Lebensstil und weisen eine veränderte Körperzusammensetzung mit Verlust von Skelettmuskelmasse auf. Um ein besseres Verständnis für diese Vorgänge zu erlangen, wurden in der vorliegenden Arbeit Zusammenhänge zwischen klinischen Routineparametern und täglicher körperlicher Aktivität bei COPD-Patienten untersucht, wobei ein besonderes Augenmerk auf Assoziationen zwischen körperlicher Aktivität und dem Phasenwinkel – einem indirekten Maß für die Skelettmuskelmasse – gelegt wurde. Außerdem wurden Patienten im GOLD-Stadium II mit Patienten höherer Krankheitsstadien in Bezug auf ihr Aktivitätsverhalten verglichen.

Die Untersuchungsbefunde von 19 Patienten ab GOLD-Stadium II, welche im Rahmen von routinemäßigen Check-Up-Untersuchungen erhoben worden waren, wurden für diese Arbeit ausgewertet. Neben Lungenfunktionsanalyse, 6-Minuten-Gehtest (6MWD), Blutgasanalyse, Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft, routinemäßigen Blutlaborbefunden und bioelektrischer Impedanzanalyse wurden auch Ergebnisse standardisierter Fragebögen sowie anamnestische Angaben analysiert. Alle 19 Patienten hatten zudem an einer einwöchigen Messung der körperlichen Aktivität im Alltag teilgenommen, welche mittels eines triachsialen Akzelerometers durchgeführt worden war.

In der vorliegenden Arbeit wurden positive Korrelationen zwischen Phasenwinkel und diversen Parametern der täglichen körperlichen Aktivität bei COPD-Erkrankten dokumentiert. Außerdem wurden Assoziationen der körperlichen Aktivität mit 6MWD, Lungenfunktion und BODE-Index gefunden. Die Fragebögen CAT und SGRQ sowie der mMRC korrelierten hingegen nicht signifikant mit dem Ausmaß an täglicher körperlicher Aktivität. Patienten mit COPD II waren im untersuchten Kollektiv körperlich deutlich aktiver als Patienten höherer Krankheitsstadien. Während dies vor allem in Bezug auf die Schrittzahl (durchschnittlich 5664 vs. 3014 Schritte/d) und die MVPA-Zeit (durchschnittlich 37 vs. 12 min) beobachtet werden konnte, waren Unterschiede in Bezug auf die innerhalb der Aktivitätskategorie *Sedentary* verbrachte Zeit deutlich geringer ausgeprägt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit tragen zu einem besseren Verständnis von körperlicher Aktivität und Körperzusammensetzung bei COPD-Erkrankten sowie deren Veränderung im Krankheitsverlauf bei. Dennoch ist es – nicht zuletzt aufgrund der geringen Stichprobengröße in dieser Arbeit – erforderlich, diese an einer größeren Population zu untersuchen; insbesondere

der Zusammenhang von körperlicher Aktivität und Phasenwinkel sollte dabei weiter charakterisiert werden.

## **2 Einleitung**

### **2.1 Hintergrund**

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine nicht reversible Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist und in der Regel einen progressiven Verlauf zeigt. Meist liegt dieser Erkrankung eine langjährige Exposition gegenüber inhalativen Noxen wie Stäuben und atemwegsreizenden Gasen zugrunde, wobei einerseits eine chronische Inflammation der kleinen Atemwege, andererseits eine Destruktion von Lungenparenchym zu einer Einschränkung des Atemflusses führen.(1, 2) Neben einer Einengung der Atemwege und einer mukoziliären Dysfunktion haben diese Prozesse häufig eine Verminderung der elastischen Rückstellkräfte der Lunge zur Folge (2).

In einer Reihe von epidemiologischen Studien konnte inhalativer Tabakkonsum als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung der COPD identifiziert werden (2). Weitere Risikofaktoren stellen häufige Atemwegsinfektionen in der Kindheit, Tuberkulose, genetische Prädisposition, bronchiale Hyperreagibilität, Störungen des Lungenwachstums und niedriger sozioökonomischer Status dar (1).

Mit etwa drei Millionen Todesfällen war die chronisch obstruktive Lungenerkrankung laut WHO im Jahr 2016 global betrachtet die dritthäufigste Todesursache (3). Während die geschätzte weltweite Prävalenz dieser Erkrankung laut einer Metaanalyse im Jahr 1990 bei 10,7% lag, wurde für das Jahr 2010 ein Wert von 11,7% ermittelt. Weltweit wird in den nächsten Jahren eine weitere Steigerung der Prävalenz erwartet. Je nach untersuchter Population und Region finden sich zum Teil erhebliche Unterschiede in Bezug auf die Prävalenz, wobei diese in Nord- und Südamerika am höchsten und in Süd-Ost-Asien am geringsten ist.(4) Für Deutschland werden Werte von etwa 10% angegeben (5, 6). Die Prävalenz steigt mit dem Alter und ist bei Männern im Schnitt höher als bei Frauen (1). Der Unterschied zwischen den Geschlechtern scheint allerdings in einigen entwickelten Ländern zu verschwinden, was möglicherweise auf eine Angleichung des Rauchverhaltens zwischen Männern und Frauen in diesen Ländern zurückzuführen ist (2, 5, 7).

Die wichtigsten Symptome der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung sind Atemnot, Husten und eine erhöhte Produktion von Sputum. Neben dem Grad der



Lungenfunktionseinschränkung wird das individuelle Beschwerdebild maßgeblich durch das Auftreten von Exazerbationen und das Vorhandensein von Komorbiditäten beeinflusst.(1)

Etwa 80 % aller Patienten mit COPD weisen eine oder mehrere Komorbiditäten auf, wobei kardiovaskuläre Krankheiten mit etwa 40 % die häufigste Gruppe darstellen (8). Weitere Begleiterkrankungen, die bei Patienten mit COPD gehäuft auftreten, sind Kachexie, Verlust von Skelettmuskelmasse, Lungenkarzinome, Osteoporose, obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS), Typ II-Diabetes, Hyperlipidämie, metabolisches Syndrom, Depression und verschiedene Arten von Arthritiden (8, 9). Als Bindeglieder zwischen der COPD und ihren Komorbiditäten können einerseits die gemeinsamen Risikofaktoren – bspw. Tabakrauch und mangelnde körperliche Aktivität – verstanden werden. Andererseits können auch subklinische inflammatorische Prozesse, welche nicht auf die Lunge begrenzt bleiben, sondern systemische Wirkung entfalten, ebenfalls die genannten Begleiterkrankungen begünstigen.(10) Zudem scheint ein erhöhter Körperfettanteil bei der Entstehung chronischer Entzündungsreaktionen eine entscheidende Rolle zu spielen, da Fettgewebe endokrine Funktionen besitzt und die Bildung von Akute-Phase-Proteinen in der Leber anregen kann. Dagegen ist körperliche Aktivität mit einer Konzentrationsabnahme unterschiedlicher Entzündungsmediatoren assoziiert, sodass niederschwellige Entzündungsreaktionen abgeschwächt werden (11). Da körperliche Aktivität und Adipositas in vielen Fällen eine negative Korrelation zeigen, stellt sich laut Wärnberg et al. (2010) die Frage, ob diese antiinflammatorischen Effekte auf einen körperlich aktiven Lebensstil selbst zurückzuführen sind. Im Gegensatz dazu können sie nämlich auch als Folge einer daraus resultierenden Verbesserung der Körperzusammensetzung – wie bspw. der Abnahme des Körperfettanteils und Zunahme der Skelettmuskelmasse – verstanden werden.(11, 12)

Im Allgemeinen sind Patienten mit COPD körperlich wesentlich weniger aktiv als gesunde Erwachsene (13). Gerade sie scheinen jedoch besonders von regelmäßiger körperlicher Aktivität zu profitieren. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass bei COPD-Patienten ein körperlich aktiver Lebensstil mit einem niedrigeren Risiko für Exazerbation, Hospitalisierung und Mortalität einhergeht und sogar das Fortschreiten der Erkrankung hinauszögern kann (14, 15). Laut einer Studie von Waschki et al. (2011) stellt das Maß an täglicher körperlicher Aktivität außerdem einen starken Prädiktor für die Gesamtmortalität bei Patienten mit COPD dar (16). Viele Studien beschreiben zudem Korrelationen der täglichen körperlichen Aktivität mit Lungenfunktion, Dyspnoe (mMRC) und Lebensqualität (CAT, SGRQ) (17-27). Ein inaktiver Lebensstil kann die Symptomatik der COPD weiter verschlechtern und zu einer gesundheitlichen „Abwärtsspirale“ führen, die ein immer geringeres Maß an körperlicher

Aktivität zur Folge haben kann (13). Es gibt Hinweise, dass pneumologische Rehabilitationsprogramme diesen Kreislauf durchbrechen und das Bewegungsverhalten von COPD-Patienten langfristig positiv verändern können (28, 29). Insbesondere Maßnahmen, die Aktivitätsmessgeräte (z.B. Schrittzähler) als Feedback für Patienten einsetzen, sind laut einigen Autoren in diesem Zusammenhang vielversprechend (29, 30). Da COPD-Patienten ihr Maß an täglicher körperlicher Aktivität häufig bereits in wenig fortgeschrittenen, symptomarmen Krankheitsstadien reduzieren, scheint ein frühzeitiger Einsatz derartiger Programme sinnvoll (31).

## **2.2 Tägliche körperliche Aktivität**

### **2.2.1 Definition und Messung von täglicher körperlicher Aktivität**

Körperliche Aktivität ist definiert als jegliche Form von skelettmuskelinduzierter Bewegung, die einen Energieverbrauch zur Folge hat, welcher über den Ruhenergieverbrauch hinausreicht (32, 33). Eine Unterkategorie der körperlichen Aktivität stellt das körperliche Training dar, welches durch geplante, strukturierte und wiederholte körperliche Aktivität gekennzeichnet ist und meist eine Verbesserung oder Erhaltung der körperlichen oder psychischen Fitness zum Ziel hat (33, 34).

Mittlerweile gibt es eine wachsende Anzahl an Studien, die sich mit der Beschreibung von körperlicher Aktivität bei Patienten mit COPD befassen. Häufig ist jedoch deren direkter Vergleich nur eingeschränkt möglich, da bisweilen sehr unterschiedliche Methoden verwendet werden. In vielen dieser Studien wurden spezifische Aktivitätsfragebögen eingesetzt, welche einerseits kostengünstig und gut verfügbar sind, andererseits aber häufig zu einer Überschätzung der eigenen körperlichen Aktivität durch die Patienten führen (35). Ein objektives Verfahren zur Aktivitätsmessung stellt der Schrittzähler dar. Während diese Geräte bei Gesunden meist eine sehr genaue Messung der Schrittzahl ermöglichen, können geringe Gehgeschwindigkeiten, wie sie bei COPD-Patienten häufig zu finden sind, zu einer Fehlmessung der Schrittzahl führen, wodurch diese potentiell zu niedrig geschätzt wird. Zudem kann mit Hilfe von Schrittzählern der Energieverbrauch nur schlecht berechnet werden. (12)

Eine umfangreichere Betrachtung von Bewegungsmustern ist durch die Verwendung von Akzelerometern möglich. Diese kleinen tragbaren Geräte messen Beschleunigungen entlang einer oder mehrerer Raumachsen, wobei je nach Anzahl der Messachsen zwischen uni-, bi-, und triachsialen Akzelerometern unterschieden wird. Über die gemessenen Aktivitätszähler

(„activity counts“) lassen sich Schrittzahl und Energieverbrauch berechnen.(12) Verglichen mit uniachsialen scheinen triachsiale Akzelerometer genauere Messergebnisse zu liefern (36). Trotz der vielen Vorteile von Akzelerometern gibt es einige Faktoren, die zu einer Beeinflussung des Messergebnisses beitragen können. Neben mangelnder Compliance und unkorrekter Handhabung des Bewegungssensors durch die Patienten spielen auch der Wochentag, an dem die Aktivitätsmessung stattfindet, und die an diesem Tag vorherrschende Witterung eine entscheidende Rolle (37). In mehreren Studien konnte mit Hilfe von objektiven Aktivitätsmessungen gezeigt werden, dass kalte Temperaturen, Niederschlag, geringe Sonneneinstrahlung und kürzere Tageslänge häufig mit einer verminderten körperlichen Aktivität einhergehen (38-40). Des Weiteren kann eine Interpretation von akzelerometrisch erhobenen Aktivitätsdaten dadurch erschwert werden, dass unterschiedliche Aktivitäten verschieden starke Beschleunigungen am Sensor zur Folge haben. Dies kann beispielsweise dazu führen, dass das Akzelerometer beim Joggen deutlich höhere Bewegungsintensitäten registriert als beim Radfahren, obwohl die metabolische Belastung beider Aktivitäten vergleichbar ist.(41, 42)

### **2.2.2 Aktivitätskategorien**

Jede Form von körperlicher Aktivität führt zu einem im Vergleich zum Ruhezustand erhöhten Energieverbrauch. In der Literatur wird dieser häufig als Metabolisches Äquivalent (MET) angegeben, wobei 1 MET einer Sauerstoffaufnahme von 3,5 mL O<sub>2</sub>/kg/min entspricht (33). Während der Ruheenergieverbrauch abhängig vom individuellen Stoffwechsel durchschnittlich bei 1 MET liegt, können bei starker körperlicher Belastung Werte von  $\geq 9$  MET erreicht werden. Zur besseren Vergleichbarkeit wird von vielen Autoren das gesamte Spektrum der körperlichen Aktivität in Aktivitätskategorien eingeteilt. Norton et al. (2010) schlagen in diesem Zusammenhang die fünf Kategorien *Sedentary*, *Light*, *Moderate*, *Vigorous* und *High* vor, wobei dieser Einteilung metabolische Cut-Offs zugrunde liegen (vgl. Abb. 1). Die Aktivitätskategorien *Moderate*, *Vigorous* und *High* werden häufig zusammenfassend als „*moderate to vigorous physical activity*“ (MVPA) bezeichnet.(37, 43)

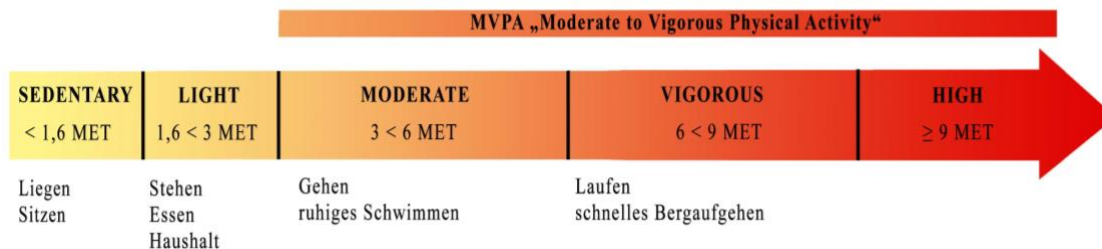


Abb. 1: Aktivitätskategorien; Die Kategorien Moderate, Vigorous und High werden unter dem Begriff MVPA (moderate to vigorous physical activity) zusammengefasst. Abbildung modifiziert nach Norton et al. 2010 (43)

Groß angelegte Studien konnten zeigen, dass gesunde Erwachsene über 60 % des Tages in der Aktivitätskategorie *Sedentary* verbringen, während die Zeit in *MVPA* nur etwa 3 % des Tages ausmachte (44, 45). Bei Patienten mit COPD ist die täglich in der Aktivitätskategorie *Sedentary* verbrachte Zeit zumeist noch deutlich länger, sodass das untere Ende des Bewegungsspektrums immer stärker in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses rückt (46).

Ein hohes Maß an in dieser Kategorie verbrachter Zeit ist assoziiert mit kardiovaskulären Erkrankungen, Typ II-Diabetes, Gewichtszunahme, chronischen Nierenerkrankungen sowie einer erniedrigten Lebensqualität (47, 48). Außerdem haben COPD-Patienten, die viel Zeit in *Sedentary* verbringen ( $\geq 70\%$ ) laut Furlanetto et al. (2017) ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko (49). Vor allem langes ununterbrochenes Sitzen scheint sich negativ auszuwirken, wobei einiges darauf hindeutet, dass Unterbrechungen des Sitzens im Tagesverlauf zu einer Abschwächung dieser Effekte führen können (46).

Neben der Einteilung der körperlichen Aktivität in Aktivitätskategorien wird von einigen Autoren die tägliche Schrittzahl als Aktivitätsparameter angegeben (37). Ca. 8000 Schritte pro Tag können etwa mit 30 Minuten *MVPA* gleichgesetzt werden, wobei bei der Umrechnung Unterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen (50, 51).

### 2.2.3 Assoziationen von körperlicher Aktivität mit Lungenfunktion und 6-Minuten-Gehtest

Positive Korrelationen der täglichen körperlichen Aktivität mit Parametern der Lungenfunktionsanalyse und dem 6-Minuten-Gehtest (6MWD) wurden mittlerweile in einer Vielzahl an Studien beobachtet (12, 17-20, 23-27, 48, 52, 53). Obwohl sich FEV<sub>1</sub> und 6MWD in einigen Studien als unabhängige Prädiktoren der körperlichen Aktivität darstellten, scheinen sie keine genaue Vorhersage über das individuelle Maß an täglicher körperlicher Aktivität zu ermöglichen (12).

In einer Studie von Demeyer et al. (2018) wirkte bei COPD-Patienten eine höhere tägliche Schrittzahl einer Verschlechterung von FEV<sub>1</sub>, FVC und DLCO im Krankheitsverlauf entgegen. Während Ähnliches auch auf eine erhöhte tägliche MVPA-Zeit zutraf, wurden gegenteilige Effekte bei inaktiveren Patienten beschrieben.(15) Außerdem beobachteten Waschki et al. (2015), dass eine Abnahme der täglichen körperlichen Aktivität stark mit einer Verschlechterung des FEV<sub>1</sub> assoziiert war, während ein konstant niedriges Maß an körperlicher Aktivität keine Assoziation mit einer Lungenfunktionsverschlechterung zeigte (54).

In einer Studie von Sievi et al. (2018) verringerte sich die tägliche Schrittzahl bei COPD-Patienten im Krankheitsverlauf um durchschnittlich 450 Schritte pro Jahr. Das Ergebnis des 6MWD im Beobachtungszeitraum von 5 Jahren blieb jedoch relativ konstant. Eine Abnahme der täglichen körperlichen Aktivität schlägt sich somit laut dieser Studie nicht unmittelbar in einer Verringerung der Belastbarkeit im 6MWD nieder.(55) Trotzdem konnten einige Autoren zeigen, dass sowohl die tägliche Schrittzahl als auch der 6MWD starke Prädiktoren für Hospitalisierung und Tod bei COPD-Patienten darstellen (56-58).

#### **2.2.4 Bewegungsempfehlungen**

Da körperliche Aktivität unter anderem bei Patienten mit COPD eine positive Wirkung auf krankheitsspezifische Symptomatik, Lebensqualität und Krankheitsprogression hat, stellt sich die Frage, welches Maß an körperlicher Aktivität erforderlich ist, um diese Effekte zu erzielen (59). Während es für gesunde Erwachsene klare Empfehlungen gibt, was die zu erreichende Dosis an täglicher körperlicher Aktivität betrifft, sind krankheitsspezifische Bewegungsempfehlungen häufig nicht so eindeutig formuliert (60).

In einem Review von Pfeiffer et al. (2017) ähnelten die Bewegungsempfehlungen für Patienten mit chronischen Erkrankungen denen für gesunde Erwachsene, wobei körperliche Aktivität aller Hauptbeanspruchungsformen (Ausdauer, Kraft, Beweglichkeit, Koordination) durchgeführt werden sollte. Es wird jedoch auch auf das Risiko einer Überbeanspruchung hingewiesen, weshalb das Maß an körperlicher Aktivität individuell im Hinblick auf die Symptomatik angepasst werden müsse.(59)

Die WHO empfiehlt für Erwachsene ab 18 Jahren ein wöchentliches Mindestmaß an körperlicher Aktivität von 150 Minuten in der Aktivitätskategorie *Moderate* oder 75 Minuten der Aktivitätskategorie *Vigorous* beziehungsweise eine entsprechende Kombination aus beiden Intensitäten. Körperliche Aktivität soll stets in zusammenhängenden Einheiten von  $\geq 10$  Minuten Dauer absolviert werden. Zusätzlich werden muskelkräftigende Übungen an mindestens 2 Tagen pro Woche empfohlen. Diese Empfehlungen gelten laut WHO auch für

Menschen mit körperlichen Einschränkungen, wobei hier auf die individuelle Leistungsfähigkeit und auf Gesundheitsrisiken in besonderem Maße geachtet werden müsse. Die Empfehlungen des American College of Sports Medicine (ACSM) stimmen mit denen der WHO in weiten Teilen überein.(51, 61)

Neben den Empfehlungen, welche sich an spezifischen Aktivitätskategorien orientieren, gibt es auch schrittbasierte Ansätze. In diesem Zusammenhang wird von einigen Autoren eine tägliche Schrittzahl von mindestens 7000 Schritten pro Tag empfohlen (60, 61). Laut Tudor-Locke et al. (2011) entspricht dies den von der WHO empfohlenen 150 Minuten in der Aktivitätskategorie *Moderate* (50).

## **2.3 Körperzusammensetzung und Sarkopenie**

### **2.3.1 Veränderungen der Körperzusammensetzung im Krankheitsverlauf**

Im Verlauf der COPD kommt es häufig zu einem Verlust an fettfreier Masse (FFM), welcher zu einem großen Teil auf eine Verringerung an Skelettmuskelmasse zurückzuführen ist (62). Die Kombination aus geringer Muskelmasse und schlechter Muskelfunktion wird als Sarkopenie bezeichnet (63). Während 15-20 % aller COPD-Patienten von Sarkopenie betroffen sind, können Vorstufen dieser Komorbidität, welche durch eine Verringerung der Muskelmasse ohne Funktionseinschränkung charakterisiert sind, bei bis zu 40 % aller COPD-Patienten beobachtet werden (64-66). Neben einer Verringerung der Lebensqualität sowie einem verstärkten Maß an Dyspnoe scheinen auch systemische Entzündungsmarker (TNF $\alpha$  und IL-6) mit Sarkopenie assoziiert zu sein. Außerdem zeigen Kraft und Querschnittsfläche des M. quadriceps femoris eine gute Korrelation mit der körperlichen Belastbarkeit und erwiesen sich als Prädiktoren für Hospitalisierung und Mortalität bei COPD-Patienten.(62, 65, 67)

Häufig können bei COPD-Patienten außer Atrophie und Verminderung von Kraft und Ausdauer des M. quadriceps femoris strukturelle Veränderungen der Muskulatur in Richtung eines Muskelphänotyps mit eingeschränkter oxidativer Kapazität gefunden werden (62). Neben einer geringeren Kapillarisation weist dieser Muskelphänotyp eine Veränderung der Muskelfaserverteilung im Sinne einer Vermehrung von Typ II-Muskelfasern auf, wobei in Muskelbiopsien derartige Veränderungen lediglich bei Muskeln der unteren Extremität, nicht aber bei Muskeln der oberen Extremität nachgewiesen werden konnten (62, 68, 69). COPD-Patienten mit diesem in der englischsprachigen Literatur als *fiber shift* bezeichneten Überwiegen an Typ II-Fasern zeigten in einer Studie von Natanek et al. (2013) eine geringe

körperliche Belastbarkeit, während Patienten mit einer isolierten Muskelatrophie ohne *fiber shift* sich diesbezüglich nur unwesentlich von gesunden Erwachsenen unterschieden (70).

Laut Maltais et al. (2014) finden sich Muskelschwäche, verringerter Muskelquerschnitt, verringerte oxidative Kapazität und verminderte Kapillarisation auch in Muskelbiopsien von körperlich inaktiven gesunden Probanden. Dies legt die Vermutung nahe, dass die beschriebenen Veränderungen bei COPD-Patienten zu einem Teil auf Bewegungsmangel zurückzuführen sind, was gezieltes Training zum Muskelaufbau umso wichtiger erscheinen lässt. Im Gegensatz dazu gibt es auch Hinweise, dass zusätzlich zum Trainingsmangel eine myopathische Komponente durch entzündliche Prozesse oder Sauerstoffmangel eine Rolle bei der Veränderung der Muskelstruktur spielen könnte.(62)

### **2.3.2 Messung der Körperzusammensetzung**

Die oben beschriebenen Veränderungen der Körperzusammensetzung bei COPD-Patienten lassen sich durch den Body Mass Index nur unzureichend erfassen, weshalb zur Beschreibung dieser Prozesse spezifischere Methoden erforderlich sind (71). Häufig wird in diesem Zusammenhang die Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) angewandt. Dabei kann bei sehr geringer Strahlenbelastung (meist  $< 10 \mu\text{Sv}$ ) sowohl die Zusammensetzung des gesamten Körpers als auch die einzelner Körperteile akkurat bestimmt werden.(72) Neben weiteren Verfahren wie der Deuterium-Dilutionsmethode und der Messung von Gesamtkörperkalium, welche mit erheblichen Kosten verbunden sind und mit Ausnahme von hochspezialisierten Zentren im klinischen Alltag nur eine sehr geringe Rolle spielen, ist auch die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) in der Lage, Veränderungen der Körperzusammensetzung abzubilden (vgl. 4.2.2) (62, 73). Diese stellt ein einfaches und kostengünstiges Verfahren dar, das auf einer nichtinvasiven Messung des Wechselstromwiderstands (Impedanz) des Körpers beruht, wobei fettfreie Masse (FFM) eine höhere elektrische Leitfähigkeit aufweist als Fettgewebe (62, 74). Mit Hilfe der phasensensitiven BIA-Messung kann außerdem zwischen Resistenz und Reaktanz, den beiden Komponenten der Impedanz, differenziert werden, was eine Unterscheidung zwischen Körperzellmasse und Extrazellulärer Masse ermöglicht (73, 75). Ein hoher Anteil der Körperzellmasse am Gesamtgewicht ist ein Indikator für einen guten Ernährungszustand bei COPD-Patienten (76).

Über spezifische Regressionsgleichungen kann aus den Messwerten Resistenz und Reaktanz die Masse der einzelnen Körperkompartimente berechnet werden (vgl. Abb. 2). Um genauere Ergebnisse zu erhalten, werden häufig noch Parameter wie Größe, Gewicht und Geschlecht in die Berechnung miteinbezogen (75).

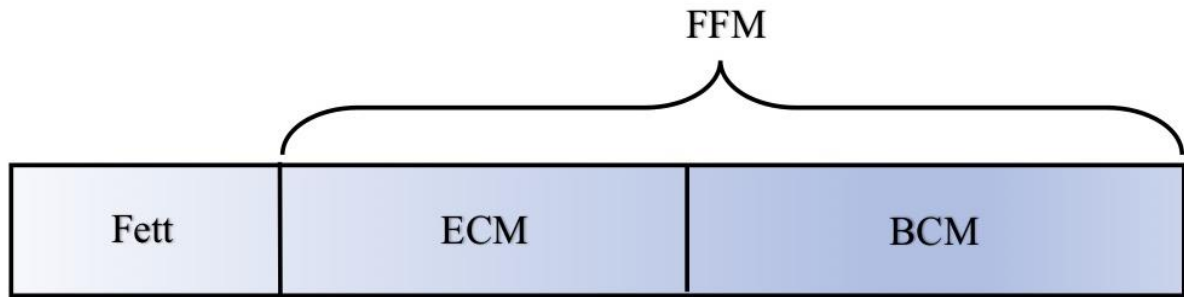


Abb. 2: Körperzusammensetzung; ECM = Extrazelluläre Masse, BCM = Körperzellmasse, FFM = Fettfreie Masse

### 2.3.3 Phasenwinkel

Das Verhältnis zwischen den beiden Komponenten der bioelektrischen Impedanz ( $Z$ ) kann durch den sogenannten Phasenwinkel ( $\text{PhA}$ ) quantifiziert werden (73). Da Zellmembranen im Wechselstromkreis wie Kondensatoren wirken, kommt es bei der Impedanzmessung, bei der ein sinusförmiger Wechselstrom durch den Körper geleitet wird, zu einer Zeitverschiebung zwischen Strom- und Spannungsmaximum. Diese Phasenverschiebung wird häufig in Grad ausgedrückt und als Phasenwinkel  $\alpha$  bezeichnet (vgl. Abb. 3).(77) Ein höherer Phasenwinkel weist auf eine größere Zellmasse, beziehungsweise eine bessere Integrität von Zellmembranen hin, während Mangelernährung sowie entzündliche Prozesse einen negativen Einfluss auf den Phasenwinkel haben (78). Im Allgemeinen kann dieser Parameter einerseits als Maß für die Intaktheit von Zellmembranen und das Verhältnis von extrazellulärer zu intrazellulärer Flüssigkeit, andererseits als Maß für Körperzellmasse und Muskelmasse verstanden werden.(77, 79)



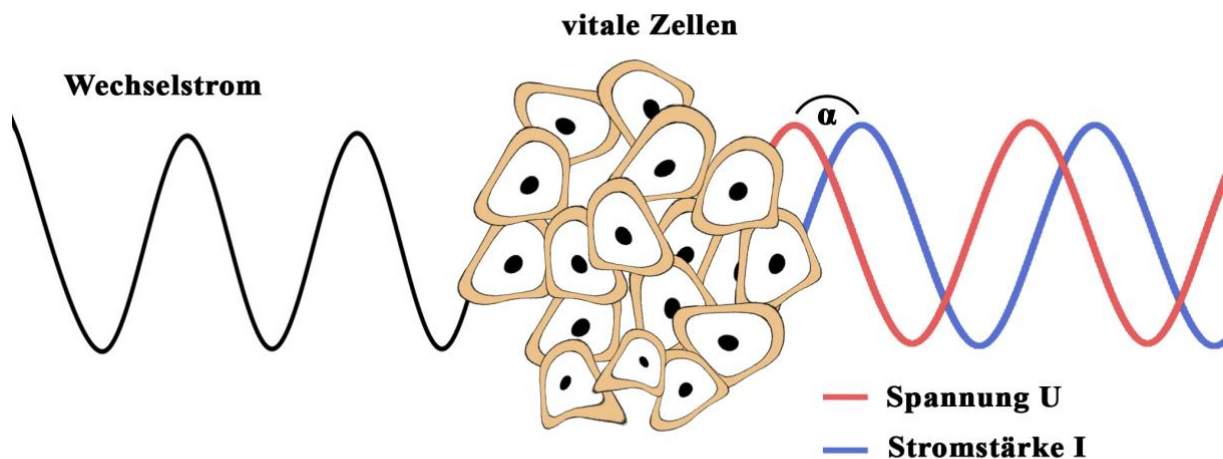


Abb. 3: Entstehung des Phasenwinkels  $\alpha$ ; Durch die kapazitive Eigenschaft vitaler Zellen im Wechselstromkreis kommt es bei der BIA zu einer Phasenverschiebung von Strom- und Spannungsmaximum. Diese kann als Phasenwinkel  $\alpha$  angegeben werden. Abbildung modifiziert nach Data Input GmbH 2009 (73)

Bei gesunden Erwachsenen beträgt der Phasenwinkel zwischen  $5^\circ$  und  $7^\circ$ . Alter, Geschlecht und BMI sind dessen wichtigste Determinanten, wie man bspw. durch höhere Phasenwinkel bei Männern und jungen Erwachsenen erkennen kann. Entsprechend weisen Frauen und ältere Erwachsene niedrigere Werte auf.(80) Der Alterungsprozess führt zu einer Abnahme an Muskelmasse und kompensatorisch zu einer Erhöhung des Verhältnisses von extrazellulärem zu intrazellulärem Volumen. Beides wirkt sich negativ auf den Phasenwinkel aus.(81)

Ebenso scheint ein höheres Maß an Morbidität einen negativen Effekt auf den Phasenwinkel zu haben (79, 82). Zahlreiche Studien belegen zudem, dass der Phasenwinkel eine prognostische Bedeutung als Prädiktor der Mortalität bei Tumor-, Dialyse- und geriatrischen Patienten sowie bei Patienten mit Leberzirrhose und COPD besitzt (83). In zwei Studien an COPD-Erkrankten wurde von De Blasio et al. (2017, 2018) die Bedeutung des Phasenwinkels als Prädiktor von inspiratorischer Muskelkraft und Handgreifkraft sowie dessen Verminderung bei Patienten mit COPD-assoziierten Unterernährung beschrieben (84, 85). In einer weiteren Publikation (De Blasio et al., 2019) konnten sie zudem zeigen, dass der Phasenwinkel ein starker unabhängiger Prädiktor der 2-Jahres-Mortalität bei COPD-Patienten der GOLD-Stadien II, III und IV ist (86). Neben einer positiven Korrelation zwischen Phasenwinkel und  $FEV_1$  und einer negativen Korrelation dieses Parameters mit MRC und BODE-Index konnten bei COPD-Patienten auch signifikante Zusammenhänge zwischen Phasenwinkel und 6MWD gefunden werden.

Außerdem scheint es im Verlauf der COPD zu einem Abfall des Phasenwinkels zu kommen, was in signifikanten Unterschieden zwischen den GOLD-Stadien in Bezug auf diesen Parameter zu erkennen ist.(87, 88) Maddocks et al. (2015) konnten beobachten, dass der SGRQ-Aktivitätsscore bei Patienten mit einem niedrigen Phasenwinkel ebenfalls erniedrigt war. Todesfälle während der Follow-Up-Periode waren in dieser Studie bei Patienten mit einem Phasenwinkel unterhalb der 5. Perzentile signifikant häufiger.(87)

Laut einer aktuellen Metaanalyse von Mundstock et al. (2018) besteht ein Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel und dem Maß an körperlicher Aktivität, wobei körperlich aktive Personen durchschnittlich einen höheren Phasenwinkel aufweisen (89).

Obwohl es mittlerweile eine wachsende Anzahl an Studien gibt, welche sich mit der Bedeutung des Phasenwinkels bei COPD-Patienten befassen, wurden Zusammenhänge zwischen diesem Parameter und akzelerometrisch gemessener täglicher körperlicher Aktivität bei COPD-Patienten bislang noch nicht untersucht.

### 3 Fragestellung

Die COPD geht im Verlauf häufig mit einem Mangel an körperlicher Aktivität sowie einer Veränderung der Körperzusammensetzung einher. Dabei zeigten bereits mehrere Studien, dass diese Faktoren einen Einfluss auf Krankheitsprogression und Lebensqualität haben können (12, 15, 21, 25, 27, 54, 62, 64). Vor diesem Hintergrund war die Beantwortung folgender Fragen Zielsetzung der vorliegenden Arbeit:

1. Gibt es im untersuchten Patientenkollektiv Unterschiede in Bezug auf tägliche körperliche Aktivität und Körperzusammensetzung (BIA-Parameter) abhängig vom Krankheitsstadium? Hierbei soll ein Vergleich zwischen Patienten mit mittelgradiger COPD (COPD II) und Patienten mit schwer- bis sehr schwergradiger COPD (COPD III + IV) erfolgen.
2. Bestehen Assoziationen zwischen täglicher körperlicher Aktivität und häufig erhobenen klinischen Parametern? Dazu gehören unter anderem Lungenfunktionsanalyse, 6MWD, BGA, FeNO, routinemäßige Blutlaborbefunde, bioelektrische Impedanzanalyse sowie Scores krankheitsspezifischer Fragebögen und anamnestische Angaben.

Die vorliegende Arbeit soll einen besseren Einblick in das alltägliche Bewegungsverhalten von Patienten mit COPD geben. Außerdem soll sie zu einem besseren Verständnis derjenigen Faktoren beitragen, die im Krankheitsverlauf zu einer Entwicklung von Bewegungsmangel und Veränderungen der Körperzusammensetzung führen.

## 4 Patienten, Material und Methoden

### 4.1 Einschlusskriterien und Studiendesign

In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine Auswertung von Untersuchungsbefunden und Aktivitätsdaten von 20 Patienten mit COPD, die sich im Zeitraum von Januar bis August 2018 in der CPC<sup>1</sup>-Lungenambulanz der Medizinischen Klinik V des Klinikums der Universität München vorgestellt hatten. Die Daten wurden im Rahmen von routinemäßigen krankheitsspezifischen Check-Up-Untersuchungen erhoben, wobei die Diagnosestellung der COPD gemäß der S2-Leitlinie von 2018 erfolgt war (1).

Eingeschlossen wurden Daten von Patienten im Alter von  $\geq 50$  Jahren ab GOLD-Stadium II. Ausschlusskriterien waren das gleichzeitige Vorliegen anderweitiger obstruktiver Lungenerkrankungen sowie das Vorhandensein mobilitätseinschränkender Nebendiagnosen der unteren Extremität. Patienten mit fehlenden oder unvollständigen Daten wurden in der Auswertung entweder primär nicht berücksichtigt oder im Nachhinein von der Analyse ausgeschlossen. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Daten wurden ausschließlich in anonymisierter Form weiterverarbeitet. Die retrospektive Auswertung erfolgte mit Zustimmung der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU München (Projekt Nr. 20-137).

Alle 20 Patienten hatten an einer einwöchigen akzelerometrischen Messung der körperlichen Aktivität im Alltag teilgenommen, welche im Anschluss an den Ambulanzaufenthalt erfolgt war. Der zeitliche Abstand der einzelnen Untersuchungsbefunde zur Aktivitätsmessung durfte maximal vier Monate betragen. Akzelerometer und Auswertungssoftware waren dafür freundlicherweise vom Helmholtz Zentrum München zur Verfügung gestellt worden, wobei die Ausgabe der Geräte durch die CPC-Ambulanz der Medizinischen Klinik V erfolgt war.

Um Unterschiede im Bewegungsverhalten von COPD-Patienten in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium untersuchen zu können, wurden die Patienten bei der Auswertung in zwei etwa gleich große Gruppen eingeteilt: Mittelgradige COPD (COPD II;  $FEV_1 < 80 \leq 50\%$  Soll) und schwer- bis sehr schwergradige COPD (COPD III + IV;  $FEV_1 < 50\%$  Soll) (1).

---

<sup>1</sup> CPC = Comprehensive Pneumology Center

## **4.2 Datenerhebung und apparative Untersuchungen**

Den in der vorliegenden Arbeit retrospektiv ausgewerteten Daten liegen Untersuchungsergebnisse aus COPD-spezifischen Check-Up-Untersuchungen zugrunde, deren Ablauf sich wie folgt gestaltete: Zu Beginn des Ambulanzaufenthaltes erfolgten Anamnesegespräch und körperliche Untersuchung. Im Zuge des Gesprächs wurden Informationen zu eingenommenen Medikamenten, Komorbiditäten und Beruf erhoben, Raucherstatus und Exazerbationshäufigkeit abgefragt und der weitere Tagesablauf besprochen. Im Anschluss daran wurden bei allen Patienten die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen durchgeführt. Dabei stellte die Lungenfunktionsanalyse nach der venösen Blutabnahme standardmäßig die erste Untersuchung dar. Die Besprechung der Untersuchungsergebnisse erfolgte im Zuge eines separaten Arztgesprächs.

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Methoden gegeben werden, welche im Zuge der Check-Up-Untersuchungen zur Anwendung gekommen waren.

### **4.2.1 Messung der körperlichen Aktivität**

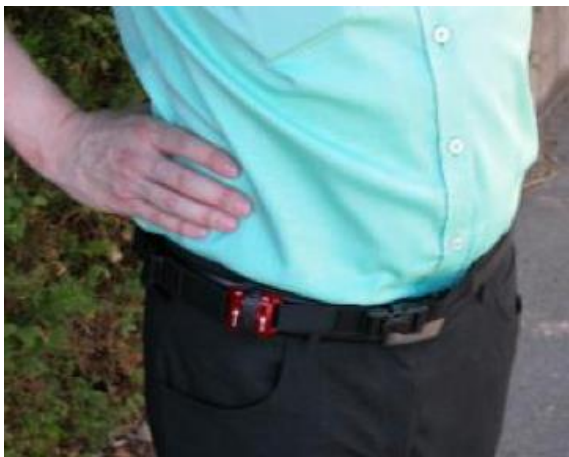
Die tägliche körperliche Aktivität wurde über einen Zeitraum von sieben Tagen gemessen. Zur Anwendung kam das Akzelerometer ActiGraph wGT3X-BT (Pensacola, FL), Firmware: 1.9.2. Dieses hat die Abmessungen 4,6 x 3,3 x 1,5 cm und misst Beschleunigungen in Richtung der drei Raumachsen vertikal (x), anteroposterior (y), und mediolateral (z). Die Messwerte für jede Achse („Aktivitätszähler“) werden während der Messung direkt auf den internen Speicher des Geräts geschrieben, welcher über die Software ActiLife am PC ausgelesen werden kann. Je nach verwendeter Samplerate reicht eine Akkuladung für einen Messzeitraum von zwei bis vier Wochen. Während der Messperiode haben Patienten keine Einsicht in die erhobenen Daten. (90, 91)

Die Sensoren, Messprotokolle und Fragebögen wurden durch das Helmholtz Zentrum München zur Verfügung gestellt. Dort ist die Methodik zur Messung der körperlichen Aktivität etabliert und wurde bereits im Rahmen größerer Studien verwendet (44, 92). Vor diesem Hintergrund wurde auch in der CPC-Ambulanz darauf zurückgegriffen, um ergänzende diagnostische Aussagen zu erhalten. Sowohl die Initialisierung der Geräte als auch das Auslesen des Gerätespeichers erfolgten im Helmholtz Zentrum München, da nur dort die benötigte Software ActiLife zur Verfügung steht. Im Zuge der Initialisierung wurden Beginn und Ende des Messzeitraums sowie die Samplerate festgelegt, die bei allen Messungen 100 Hz betrug.

#### 4.2.1.1 Ablauf:

Die Aktivitätssensoren wurden im Helmholtz Zentrum München für jeden Patienten individuell initialisiert und im messbereiten Zustand an die CPC-Lungenambulanz geschickt. Dort wurden den Patienten diese gemeinsam mit einem Gurt, einem Sensor-Trage-Tagebuch sowie einem kurzen Fragebogen (s. Anhang) in einem vorfrankierten Paket ausgehändigt. Beginn der Messung war der Morgen nach dem Ambulanzbesuch. Die Patienten wurden gebeten, den Sensor am achten Tag abzulegen und zusammen mit Tragetagebuch und Fragebogen an das Helmholtz Zentrum München zu senden, da das Auslesen des Gerätespeichers an die nur dort verfügbare Software ActiLife geknüpft war.

Tagsüber wurde das Akzelerometer an der Hüfte der dominanten Seite getragen, nachts am nicht-dominanten Handgelenk (vgl. Abb. 4 und 5). Um ein falsches Anlegen des Geräts durch die Patienten möglichst zu vermeiden, fanden sich weiße Pfeile am Gehäuse, welche bei korrektem Tragen nach oben bzw. nach proximal zeigten.



*Abb. 4: Korrektes Tragen des Akzelerometers tagsüber; Sensor an der dominanten Hüfte; Abbildung mit freundlicher Genehmigung des Helmholtzzentrums München*



*Abb. 5: Korrektes Tragen des Akzelerometers nachts; Sensor am nicht-dominanten Handgelenk; Abbildung mit freundlicher Genehmigung des Helmholtzzentrums München*

Die Patienten durften das Gerät bei der Körperpflege oder im Rahmen von sportlichen Aktivitäten ablegen, was allerdings im Tagebuch vermerkt werden musste.

Im Sensor-Trage-Tagebuch wurden folgende Punkte von den Patienten notiert:

- Uhrzeit des Aufwachens und des Aufstehens
- Uhrzeit des zu Bett Gehens und des Einschlafens
- Schlafqualität
- Fehlzeiten (Sensor wurde abgelegt)
- Bei sportlicher Betätigung: Art und Dauer der Aktivität

#### 4.2.1.2 Messwerte

Im Helmholtz Zentrum München wurden die am Gerät gespeicherten akzelerometrischen Daten mit Hilfe der Software ActiLife ausgelesen und elektronisch an die CPC-Ambulanz versandt. Für die retrospektive Auswertung lagen die Daten der Aktivitätsmessung als .csv-Datei vor. In weiterer Folge wurden für jede Achse die initial mit einer Samplerate von 100 Hz gemessenen Beschleunigungswerte auf Episoden von 60 Sekunden gemittelt. Auf diese Weise wurde die körperliche Aktivität für jeden Patienten und für jede Minute der Sensortragezeit als „Aktivitätszähler pro Minute“ (Counts per Minute) berechnet. Die Ermittlung der täglichen Schrittzahl erfolgte mit Hilfe der Software ActiLife auf Grundlage der akzelerometrischen Rohdaten.

Eine weitere relevante Größe stellt die Vector Magnitude (VM) dar, welche alle drei Achsen berücksichtigt und ebenfalls für jede Minute der Sensortragezeit in der .csv-Datei angegeben wurde. Die Einheit der VM wird als Vektorgrößeneinheit (Vector Magnitude Unit, VMU) bezeichnet.(90)

$$VM = \sqrt{(Axis1)^2 + (Axis2)^2 + (Axis3)^2}$$

Sämtliche in dieser Arbeit angegebenen Parameter der täglichen körperlichen Aktivität entsprechen den Mittelwerten valider Tragetage (vgl. 3.2.1.6). Die Messwerte, welche während des Nachtschlafs erhoben wurden, fanden im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine Verwendung.

#### **4.2.1.3 Ermittlung von Sensortragezeit und Fehlzeiten**

Grundlage für die Ermittlung der Sensortragezeit (TZ) war das Tragetagebuch. Als Tragezeit wurde der Zeitraum zwischen dem Aufstehen und dem Zubettgehen abzüglich der im Tragetagebuch vermerkten Fehlzeiten definiert. Diese wurde für jeden Patienten in Minuten angegeben.

Die Fehlzeiten wurden zusätzlich über einen Algorithmus, welcher an den NHANES-Algorithmus angelehnt ist, ermittelt. Dieser definiert Nichttragezeit als einen zusammenhängenden Zeitraum von > 60 Minuten ohne Aufzeichnung von Messwerten. Bis zu zwei aufeinanderfolgende Minuten mit  $\leq 100$  Zähler bleiben jedoch unberücksichtigt. (93, 94)

#### **4.2.1.4 Cut-Offs zur Ermittlung von spezifischen Aktivitätskategorien**

Anhand der akzelerometrisch gemessenen Bewegungsintensitäten wurde jede Minute der Sensortragezeit einer der drei Aktivitätskategorien *Sedentary*, *Light* oder *MVPA* zugeordnet (vgl. Abb. 1). Grundlage dieser Zuordnung waren Cut-Offs, welche in speziellen Kalibrationsstudien ermittelt wurden und den Energieverbrauch anhand der akzelerometrisch gemessenen Bewegungsintensitäten abschätzen (siehe unten). Die Gesamtzeit, die innerhalb einer Aktivitätskategorie verbracht wurde, wurde für jeden Patienten berechnet und sowohl in Prozent der Gesamttragezeit als auch in Minuten pro Tag angegeben. Als Parameter für die Gesamtaktivität dienten außerdem die täglich erreichten Aktivitätszähler auf der vertikalen Achse, die täglich erreichten Vektorgrößeneinheiten (VMU) sowie die tägliche Schrittzahl.

Die beiden uniachsialen Cut-Offs nach Freedson et al. (1998) und Copeland et al. (2009) berücksichtigen nur die vertikale Achse und wurden für ältere Akzelerometermodelle entwickelt (95, 96). Trotzdem können diese laut Sasaki et al. (2011) auch bei Verwendung moderner triachsialer Modelle eingesetzt werden, sofern nur die vertikale Achse betrachtet wird (97). Neuere triachsiale Cut-Offs wurden hingegen von Sasaki et al. (2011) und von Santos-Lozano et al. (2013) publiziert, wobei im Rahmen der zugehörigen Kalibrationsstudien das triachsiale Akzelerometer ActiGraph GT3X verwendet wurde, welches auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit zum Einsatz kam (97, 98).



Folgende Cut-Offs fanden bei der Datenauswertung Verwendung:

- Freedson et al. (1998) (95, 99) (FR): *Sedentary*: < 100 Zähler (vertikal); *Light*: 101-1952 Zähler (vertikal); *MVPA*:  $\geq 1952$  Zähler (vertikal)
- Sasaki et al. (2011) (97, 98) (SA): *Sedentary*:  $\leq 200$  VMU; *Light*: 201-2690 VMU; *MVPA*:  $\geq 2690$  VMU
- Copeland et al. (2009) (96) (CL): *Sedentary*:  $\leq 50$  Zähler (vertikal); *Light*: 50-1040 Zähler (vertikal); *MVPA*:  $\geq 1041$  Zähler (vertikal)
- Santos-Lozano (2013) (98) (SL):  $MET = 2,7406 + 0,00056 * VMU - 0,008542 * Alter - 0,01380 * Körpergewicht$

<b>Sedentary</b>	Körperliche Aktivität mit einem Energieverbrauch von < 1,6 MET; Nachtschlaf findet keine Berücksichtigung.	Die Angabe des zugrunde liegenden Cut-Offs erfolgt in Klammern. Z.B. <i>Sedentary</i> (FR)
<b>Light</b>	Körperliche Aktivität mit einem Energieverbrauch von $\geq 1,6 < 3$ MET	
<b>MVPA</b>	moderate to vigorous physical activity: Körperliche Aktivität mit einem Energieverbrauch von $\geq 3$ MET	
<b>Schritte/d</b>	Mittelwert der täglichen Schrittzahl	
<b>Zähler/d</b>	Mittelwert der täglich erreichten Aktivitätszähler auf der vertikalen Achse	
<b>VMU/d</b>	Mittelwert der täglich erreichten Vektorgrößeneinheiten (VMU)	

Tab. 1: Übersicht über die verwendeten Aktivitätsparameter; vgl. Norton et al. 2010 (43)

#### 4.2.1.5 Definition von validen Tragetagen

Die Validitätskriterien wurden größtenteils aus der Literatur übernommen, wobei in erster Linie zwei Publikationen von Luzak et al. (2017) als Grundlage dienten (44, 92). Aufgrund der kleinen Stichprobengröße mussten allerdings einige Anpassungen vorgenommen und die Kriterien weiter gefasst werden. Da für eine aussagekräftige Messung der körperlichen Aktivität zwei bis drei Messtage bei Patienten mit COPD IV und bis zu fünf Messtage bei Patienten mit COPD I empfohlen werden, wurde in der vorliegenden Arbeit das zu erreichende Mindestmaß an validen Tagen mit drei Werktagen plus einem Wochenendtag festgelegt (12, 100).

Tragetage wurden aus der Gesamtauswertung genommen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt war:

- Der Zeitpunkt des Aufstehens und/oder des Schlafengehens wurde im Tagebuch nicht angegeben.
- Der Sensor wurde an einem Tag für < 10 Stunden getragen.
- Vorhandensein von Fehlzeiten von > 2 Stunden aufgrund sportlicher Aktivität
- Vorhandensein von Krankheitstagen während des Messzeitraumes
- Differenz der ermittelten Fehlzeiten > 120 Minuten wenn die Fehlzeit durch den Algorithmus ermittelt wurde bzw. > 90 Minuten wenn die Fehlzeit durch das Tagebuch ermittelt wurde.
- Lag für einen Tag keine vermerkte Fehlzeit vor, wurden Tage mit einer durch den Algorithmus festgestellten zusammenhängenden Fehlzeit von > 120 Minuten aus der Wertung genommen.

#### **4.2.2 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)**

Zur Evaluierung der Körperzusammensetzung bei CPOD-Erkrankten kam in der CPC-Lungenambulanz routinemäßig die BIA zum Einsatz.

Bei dieser Methode wird über zwei Hautklebelektroden an den Extremitäten ein sehr schwacher und für den Patienten nicht spürbarer Wechselstrom ( $I=0,8 \text{ mA}$ ,  $f=50 \text{ kHz}$ ) durch den Körper geleitet und über zwei weitere Elektroden der elektrische Widerstand des Körpers gemessen (vgl. Abb. 7) (73). Die Messung erfolgte ausschließlich an der dominanten Körperhälfte. Zur Anwendung kam das Gerät BIA 2000-S, Data-Input, Frankfurt in Kombination mit den herstellereigenen Elektroden.

##### **4.2.2.1 Messvorgang**

Für ein reproduzierbares Messergebnis musste penibel auf ein korrektes Anbringen der Elektroden geachtet werden. Auf die mit Alkohol entfettete Haut wurden die entsprechenden Klebelektroden gemäß Herstellerangabe wie folgt platziert:

1. Dominantes Handgelenk, dorsal zwischen den Knochenendigungen von Ulna und Radius;
2. Dominanter Handrücken, unterhalb der Fingergrundgelenke III und IV;
3. Dominantes Fußgelenk, ventral auf einer gedachten Linie zwischen den Knöcheln;
4. Dominanter Fußrücken, unterhalb des Grundgelenks der mittleren Zehe.

Die Messung erfolgte am liegenden Patienten bei einer Raumtemperatur zwischen 22 und 24 °C. Die Patienten wurden ersucht, vor der Messung die Blase zu entleeren. Bei der Messung durften Körperteile nicht von Metallgegenständen berührt werden und Extremitäten nicht in direktem Kontakt miteinander stehen. Beides hätte laut Hersteller das Messergebnis beeinflusst. Größere Metallgegenstände mussten abgelegt werden, während kleinere Gegenstände, wie Eheringe, Zahnprothesen oder Ohrringe behalten werden durften.

Als Kontraindikationen für die BIA gelten laut Hersteller Metallimplantate, Herzschrittmacher und implantierbarer Defibrillator, Beinödeme, Bein- oder Armamputation sowie Schwangerschaft.

Die Impedanzmessung wurde zwei Mal hintereinander durchgeführt. Zwischen den Messungen durfte sich der Patient nicht bewegen. War der Unterschied zwischen den beiden gemessenen Resistenz und Reaktanz Werten  $> 5 \text{ Ohm}$  bzw.  $> 2 \text{ Ohm}$ , so wurde der gesamte Messvorgang wiederholt.

Notiert wurden folgende Werte: Resistenz (R), Reaktanz ( $X_c$ ) und Phasenwinkel  $\alpha$ . Im Anschluss wurde der Mittelwert aus den beiden Messungen berechnet.

#### **4.2.2.2 Physikalische Grundlagen:**

Als Impedanz ( $Z$ ) wird der Gesamtwiderstand eines elektrischen Leiters gegen Wechselstrom bezeichnet. Da der menschliche Körper – wenn dieser auf seine elektrischen Eigenschaften reduziert wird – eine Anordnung von elektrischen Widerständen und Kondensatoren darstellt, setzt sich die bioelektrische Impedanz aus einem Ohm'schen und einem kapazitiven Widerstand zusammen.(75, 101) Der Ohm'sche Widerstand wird als Resistenz (R) bezeichnet und stellt den elektrischen Widerstand von extra- und intrazellulärer Flüssigkeit dar. R ist somit in erster Linie abhängig vom Gesamtkörperwasser, welches im Unterschied zum Körperfett einen guten elektrischen Leiter darstellt. Im Gegensatz dazu wird der kapazitative Widerstand als Reaktanz ( $X_c$ ) bezeichnet. Die Reaktanz kommt durch intakte Zellmembranen zustande, welche im Wechselstromkreis Eigenschaften eines Kugelkondensators aufweisen.(73) Da Kondensatoren keinen direkten Durchfluss von Wechselstrom erlauben und durch dessen Umpolung kontinuierlich geladen und wieder entladen werden, kommt es zu einer frequenzabhängigen Phasenverschiebung zwischen Strom- und Spannungsmaximum (vgl. Abb. 3), welche bei der BIA als Phasenwinkel angegeben wird (101). Dieser kann theoretisch Werte zwischen  $0^\circ$  (reine Elektrolytflüssigkeit) und  $90^\circ$  (reine Zellmasse) annehmen, wobei bei gesunden Erwachsenen meist Werte unter  $7^\circ$  gemessen werden (80, 101).

Obwohl noch weitere Faktoren eine Rolle spielen, können Reaktanz ( $X_c$ ) und Phasenwinkel ( $PhA$ ) somit vereinfacht betrachtet als Maß für die Körperzellmasse verstanden werden, die Resistenz hingegen als Maß für das Gesamtkörperwasser (74).

#### 4.2.2.3 Verwendete BIA Parameter

Die im Rahmen der BIA gemessenen Parameter können zur Berechnung der Masse einzelner Körperkompartimente herangezogen werden (vgl. Abb. 2) (102-104). Da derartige Berechnungen allerdings stark von der Vorhersagekraft der verwendeten Regressionsgleichungen für die untersuchte Population abhängig sind (77), fanden im Rahmen dieser Arbeit lediglich die direkten Messwerte Resistenz, Reaktanz und Phasenwinkel sowie der standardisierte Phasenwinkel ( $sPhA$ ) und der Resistenzindex Verwendung. Unter Resistenzindex versteht man das Quadrat der Körpergröße geteilt durch die Resistenz (105). Der standardisierte Phasenwinkel entspricht dem Z-Wert des Phasenwinkels und wurde anhand von geschlechts- alters- und BMI spezifischen Referenzwerten bestimmt (80):

$$sPhA = (PhA - MW) * SD^{-1}$$

MW und SD in der obigen Formel entsprechen Mittelwert und Standardabweichung der jeweiligen geschlechts- alters- und BMI-spezifischen Referenzwerte (80).

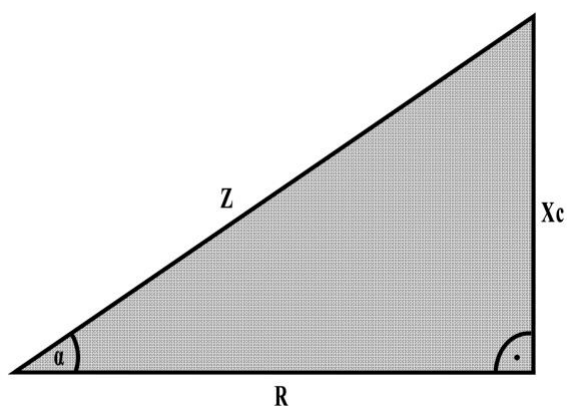


Abb. 6: Zusammenhänge zwischen den Messwerten der BIA; Die Impedanz  $Z$  lässt sich als Vektorsumme ihrer Komponenten  $R$  und  $X_c$  berechnen.  $Z$  = Impedanz,  $R$  = Resistenz,  $X_c$  = Reaktanz,  $\alpha$  = Phasenwinkel

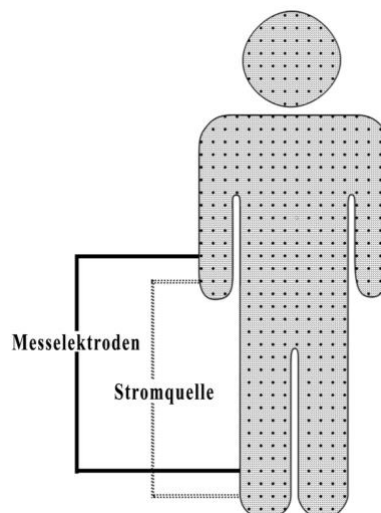


Abb. 7: Elektrodenplatzierung bei der bioelektrischen Impedanzanalyse

### 4.2.3 Spirometrie und Bodyplethysmographie

Mit Hilfe der Spirometrie lassen sich Atemstromstärken und Lungenvolumina einfach und nicht-invasiv bestimmen. Bei dieser Methode wird üblicherweise der Atemfluss gemessen und durch dessen Integration über die Zeit das Atemvolumen berechnet. Dabei kommen in einigen Systemen statt Strömungssensoren Volumensensoren zum Einsatz. Vom Faktor Zeit unabhängige Parameter werden als statische Lungenvolumina bezeichnet. Dagegen versteht man unter dynamischen Lungenvolumina Parameter, welche vom zeitlichen Verlauf der Messung abhängig sind (z.B. FEV<sub>1</sub>).<sup>(106)</sup>

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit relevanten spirometrischen Parameter waren die forcierte Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>), und die relative Einsekundenkapazität (Tiffeneau-Index, FEV<sub>1</sub>/FVC).

Eine wichtige Ergänzung zur Spirometrie stellt die Bodyplethysmographie dar. Bei dieser Untersuchung sitzt der Patient in einer annähernd luftdichten Kabine. Über die Messung von Atemfluss und Kabinendruck ist es möglich, den spezifischen Atemwegswiderstand (sRaw) zu bestimmen. In einem weiteren Schritt erfolgt mithilfe der sogenannten Verschlussdruckmessung die Ermittlung des intrathorakalen Gasvolumens (ITGV). Hierbei wird der Atemfluss des Patienten mit einem Shutter am Gerät unterbrochen während der Patient dazu angehalten wird, normal gegen den Verschluss weiter zu atmen. Da der Alveolardruck wegen des fehlenden Atemflusses nun dem Munddruck entspricht, ist er der Messung direkt zugänglich. Dieser Wert wird für das Erstellen der Verschlussdruckkurve benötigt, welche den Zusammenhang zwischen Alveolardruckänderung und Kabinendruckänderung angibt. In Verbindung mit der Spirometrie können aus den bodyplethysmographisch ermittelten Werten wiederum Residualvolumen (RV) und totale Lungkapazität (TLC) berechnet werden.<sup>(107)</sup>

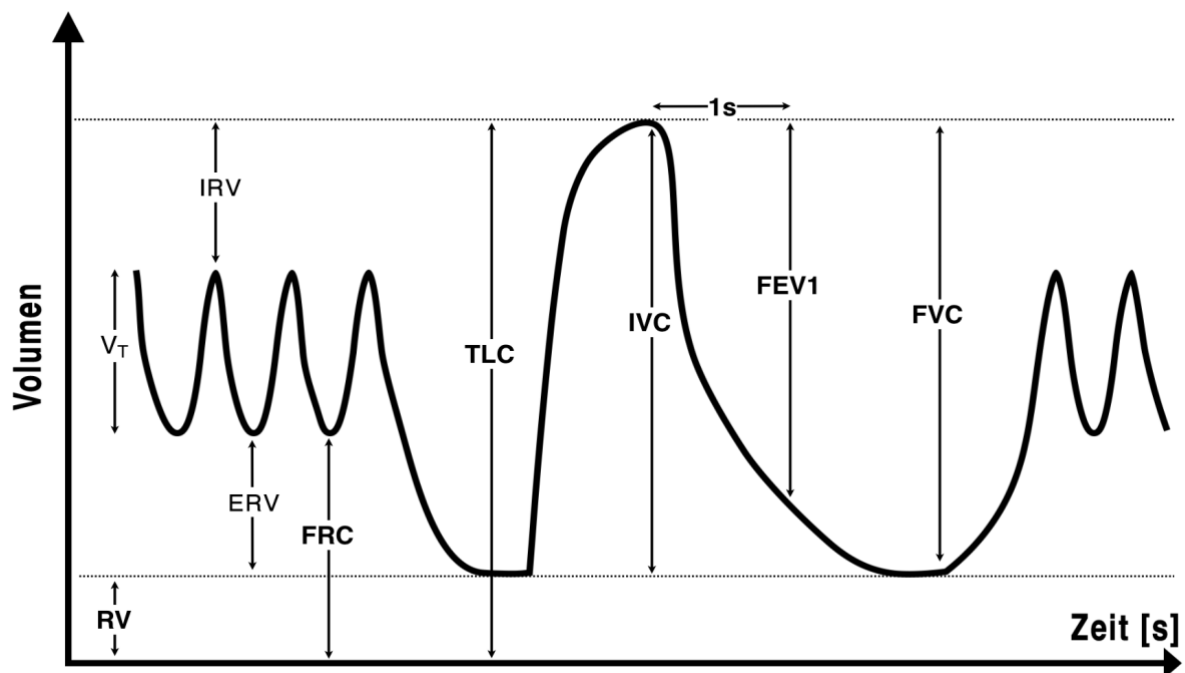


Abb. 8: Lungenvolumina;  $V_T$  = Atemzugvolumen,  $IRV$  = inspiratorisches Reservevolumen,  $ERV$  = expiratorisches Reservevolumen,  $FRC$  = Funktionelle Residualkapazität,  $TLC$  = Totale Lungkapazität,  $IVC$  = Inspiratorische Vitalkapazität,  $RV$  = Residualvolumen,  $FEV_1$  = Einsekundenkapazität,  $FVC$  = Forcierte Vitalkapazität; Abbildung modifiziert nach Crieé et al. 2015 (106)

Die Lungenfunktionsmessung erfolgte vor und 15 Minuten nach Bronchospasmolyse mit zwei Hüben Salbutamol (200 $\mu$ g). Vor der ersten Lungenfunktionsmessung wurde bei allen Patienten Größe (mit Messlatte, Seca, Modell 240) und Gewicht (mit Personenwaage Seca, Modell 862) gemessen. Da die Patienten nicht angehalten wurden, bronchodilatatorisch wirksame Medikamente am Untersuchungstag zu pausieren, ist eine Aussage zur Reversibilität der Bronchialobstruktion nur eingeschränkt möglich. Spirometrie und Bodyplethysmographie wurden unter Einhaltung der Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Pneumologie durchgeführt (106, 107). Die Ergebnisse der Messungen wurden als Absolutwerte und in Prozent des Solls unter Anwendung der Referenzwerte und Regressionsgleichungen der EGKS angegeben (108).

Zur Anwendung kam das Gerät Master Screen Body PFT/APS der Firma Care Fusion Germany 234 GmbH.

#### 4.2.4 CO-Diffusionskapazität

Durch die Messung der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO) lässt sich eine Einschätzung zum Gasaustausch in der Lunge treffen (1). Dieser wird durch eine Vielzahl an funktionellen und strukturellen Faktoren bestimmt. Dazu gehören Lungenvolumen und Länge der Diffusionsstrecke sowie Ventilation, Perfusion, Beschaffenheit der Alveolargase und die Hämoglobinkonzentration im Blut.(109) Es besteht ein Zusammenhang zwischen DLCO und dem computertomographisch bestimmten Schweregrad eines vorhandenen Lungenemphysems (110).

Die Kohlenmonoxid (CO)-Diffusionskapazität entspricht dem pulmonalen Transferfaktor für CO und gibt das Gasaustauschvermögen von CO zwischen Lunge und Blut an.

Der pulmonale Transferfaktor für CO ist wie folgt definiert, wobei  $V_A$  das alveoläre Volumen,  $K_{CO}$  die CO Aufnahme,  $\Delta t$  die Zeitdifferenz und  $P_{A,CO}$ : treibende Partialdruckdifferenz darstellen (109):

$$DLCO = K_{CO} \times V_A \text{ für } K_{CO} = \frac{\Delta[CO]}{\Delta t} / P_{A,CO}$$

Die Diffusionskapazität wird in mmol/min/kPa angegeben und in ein Verhältnis mit dem Alveolarvolumen gesetzt. Dieses Verhältnis (DLCO/ $V_A$ ) wird als Krogh-Index bezeichnet (109).

Zur Messung der Diffusionskapazität kam die Single-Breath-Methode zum Einsatz. Der Patient atmete ein Gasgemisch aus Kohlenmonoxid, Helium und Luft zur gleichzeitigen Bestimmung von Diffusionskapazität und Alveolarvolumen ein. Letzteres wurde mit Hilfe der Heliumverdünnungsmethode gemessen. Es wurde das oben genannte Lungenfunktionssystem der Firma Care Fusion verwendet. Die CO-Diffusionskapazität wurde stets mindestens 15 Minuten nach Bronchospasmolyse gemessen.

#### 4.2.5 Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft (FeNO)

Stickstoffmonoxid (NO) findet sich bei allen Menschen in der Ausatemluft. Es wird unter anderem in der Lunge produziert und spielt dort eine wichtige Rolle als Vasodilatator, Bronchodilatator, Neurotransmitter und Entzündungsmediator.(111)

Studien haben gezeigt, dass hohe FeNO-Werte mit einer Th-2 Entzündungsreaktion in den Atemwegen assoziiert sind und mit einer Eosinophilie des Sputums korrelieren. Dies scheint sowohl bei Asthma bronchiale, als auch bei COPD der Fall zu sein. Die Produktion von NO in der Lunge wird durch Tabakrauch und inhalative Kortikosteroide verringert.(112-114)

Die FeNO-Messung erfolgte bei allen Patienten vor Bronchospasmolyse. Wenn es klinisch vertretbar war, wurde die Messung ohne Verabreichung von zusätzlichem Sauerstoff durchgeführt. Die Patienten mussten für die Dauer von zehn Sekunden durch ein Mundstück ausatmen. Nach ungefähr einer Minute wurde die NO-Konzentration in *parts per billion (ppb)* am Gerätedisplay angezeigt. Zur Anwendung kam das Gerät NIOX VERO<sup>®</sup>, Aerocrine AB.

#### **4.2.6 6-Minuten-Gehtest**

Der 6MWD wurde nach ERS/ATS-Standards durchgeführt (115). Die Patienten wurden gebeten, für die Dauer von sechs Minuten einen 24 Meter langen ebenen Gang auf und ab zu gehen. Persönliche Gehhilfen (Rollator) waren, wenn nötig, erlaubt. Die nach sechs Minuten erreichte Gehstrecke, wurde notiert. Standardisierte Motivationsformeln, wie in der Leitlinie vorgeschlagen, kamen nicht zur Anwendung. Es wurde jedoch jede Minute die verbleibende Zeit mitgeteilt.

Vor und direkt nach der Testung wurden Herzfrequenz, und arterieller Blutdruck gemessen sowie eine kapilläre Blutgasanalyse durchgeführt. Die Quantifizierung der subjektiv empfundenen Atemnot erfolgte vor und nach dem Belastungstest mit Hilfe der BORG-Skala (vgl. Abb. 9) (116). Die Patienten wurden dazu aufgefordert, mit dem Finger auf die Zeile der Skala zu zeigen, die ihren gegenwärtigen Zustand am besten wiedergibt.

Da der 6MWD stets im Anschluss an die Lungenfunktionsanalyse durchgeführt wurde, standen die Patienten unter dem Einfluss von Salbutamol (200µg).

Vor und nach Durchführung des 6MWD wurde die Sauerstoffsättigung (spO<sub>2</sub>) mit Hilfe des tragbaren Pulsoxymeters Masimo RAD-5<sup>®</sup> bestimmt. Bei einer spO<sub>2</sub> von < 90 % in Ruhe wurde zusätzlich Sauerstoff verabreicht, sodass alle Patienten vor Beginn der Testung eine spO<sub>2</sub> von ≥ 90 % zeigten. Mittels einer umhängbaren Sauerstoffflasche wurde die Sauerstoffzufuhr während 6MWD und BGA aufrechterhalten. Dies führte dazu, dass alle Patienten die Testung mit individuell verschiedenen Sauerstoffflüssen absolvierten.



<b>0</b>	<b>überhaupt keine Atemnot</b>
<b>0,5</b>	<b>nahezu keine Atemnot (gerade spürbar)</b>
<b>1</b>	<b>ganz leichte Atemnot</b>
<b>2</b>	<b>leichte Atemnot</b>
<b>3</b>	<b>mittlere Atemnot</b>
<b>4</b>	<b>deutliche Atemnot</b>
<b>5</b>	<b>schwere Atemnot</b>
<b>6</b>	
<b>7</b>	<b>sehr schwere Atemnot</b>
<b>8</b>	
<b>9</b>	<b>sehr, sehr schwere Atemnot (fast maximal)</b>
<b>10</b>	<b>maximale Atemnot</b>

Abb. 9: BORG-Skala nach Borg (1982) (116)

#### 4.2.7 Blutgasanalyse (BGA)

Jeweils vor und nach dem 6MWD wurde eine Blutgasanalyse (BGA) durchgeführt. Die Messung erfolgte mit dem Blutgasanalysator ABL 800 BASIC der Firma Radiometer GmbH. Analysiert wurde Kapillarblut aus dem Ohrläppchen, welches jeweils 15 Minuten vor der Blutabnahme mit einer durchblutungsfördernden Salbe (Finalgon<sup>®</sup>) hyperämisiert wurde. Die Abnahme erfolgte mit einer heparinisierten Glaskapillare. Zwischen dem Beginn einer Sauerstoffgabe und der Blutabnahme wurde ein Mindestabstand von 20 Minuten eingehalten. Zum Zwecke der Qualitätssicherung wurde jede Messung standardmäßig zweimal durchgeführt. Dabei durfte die Differenz zwischen den gemessenen Werten vor und nach 6MWD für pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> und pH gemäß klinikinternen Standards den Wert 3 nicht überschreiten. War die Differenz größer, so wurde die Messung wiederholt. Verwendung fand dann die Messung mit dem jeweils niedrigeren pO<sub>2</sub>- und pH-Wert bzw. mit dem höheren pCO<sub>2</sub>-Wert.

## 4.2.8 Blut

Im Rahmen dieser Arbeit wurde auf die bei der Check-Up-Untersuchung routinemäßig erhobenen Blutwerte zurückgegriffen. Folgende Werte wurden bei allen Patienten bestimmt: Kreatinin, NT-proBNP, IgE gesamt, C-reaktives-Protein, Natrium, Kalium, Glucose, Harnsäure, Gesamteiweiß, GOT, GPT, Bilirubin, alkalische Phosphatase, Gamma-GT und LDH. Außerdem wurde ein großes Blutbild aus EDTA-Blut erstellt.

## 4.3 Weitere Parameter

### 4.3.1 BODE-Index

Der BODE-Index (B: *body mass index*, O: *obstruction*, D: *dyspnoea*, E: *exercise capacity*) ist eine Skala zur Schweregradeinteilung der COPD. Höhere Werte des BODE-Index gehen mit einer erhöhten Gesamtmortalität einher und können diese besser vorhersagen als das FEV<sub>1</sub> alleine.(117)

Punkte auf der BODE-Skala	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (% Soll)	≥ 65	50 – 64	36 – 49	≤ 35
6-Min-Gehtest (m)	> 350	250 – 349	150 – 249	≤ 149
mMRC (118)	0–1	2	3	4
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≤ 21		

Tab. 2: BODE-Index nach Celli et al. (2004) (117)

### 4.3.2 Fragebögen

Am Untersuchungstag erhielten alle Patienten standardmäßig die Fragebögen CAT, SGRQ-C sowie die mMRC zum selbst ausfüllen. Zur Anwendung kam die jeweils aktuellste Fassung in deutscher Sprache. Des Weiteren wurden alle Patienten gebeten, ihre gegenwärtige körperliche Verfassung auf einer Skala von 1 (sehr gut) bis 4 (schlecht) bewerten.

- COPD-Assessment-Test (CAT): Der COPD-Assessment-Test ist ein einfacher Fragebogen, der aus acht Fragen besteht und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit COPD misst (119, 120).
- St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ-C): Der SGRQ ist ein Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Atemwegserkrankungen. Die einzelnen Punkte des Fragebogens können einer der drei Subskalen *Krankheitssymptome*, *Aktivität* und *Belastung* zugeordnet werden. Zusätzlich kann ein Gesamtscore berechnet werden. Der Gewichtung der einzelnen Fragen in der Auswertung liegen empirischen Daten zugrunde.(121)

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der SGRQ-C verwendet. Dieser stellt die COPD-spezifische Variante des St George's Respiratory Questionnaire dar.(122)

- Modified Medical Research Council Dyspnoeskala (mMRC): Zur Quantifizierung der Atemnot wurde die Modified Medical Research Council Dyspnoeskala eingesetzt. Mit Hilfe der mMRC kann die Atemnot der Patienten durch diese selbst von 0 (Ich leide nie unter Atemnot, außer bei starker Anstrengung) bis 4 (Ich bin zu kurzatmig, um das Haus zu verlassen oder mich an- und ausziehen) eingeteilt werden.(118)

## 4.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden irreversibel anonymisiert in eine Microsoft Excel-Tabelle eingetragen. Die gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes wurden berücksichtigt. Sämtliche statistische Berechnungen wurden mit Hilfe des Computerprogramms GraphPad Prism 8 durchgeführt. In einem ersten Schritt wurden für alle Daten Mittelwert und Standardabweichung bzw. Median, Minimum und Maximum berechnet und orientierende Vergleiche zwischen den Gruppen angestellt. Korrelationen zwischen verschiedenen Parametern wurden mit Hilfe des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) bzw. des Spearman'schen Korrelationskoeffizienten ( $r_{sp}$ ) berechnet und im Format  $r$  [95 % CI untere Grenze; 95 % CI obere Grenze] dargestellt. Die im Rahmen der Korrelationsanalysen angegebenen p-Werte wurden nicht für multiples Testen adjustiert.

Aufgrund der kleinen Stichprobengröße wurden Unterschiede zwischen den Gruppen (COPD II vs. COPD III + IV) mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests für verbundene bzw. für nicht verbundene Stichproben auf statistische Signifikanz hin untersucht. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  festgelegt. Multivariate Regressionsmodelle kamen, ebenfalls aufgrund des kleinen Stichprobenumfangs, nicht zur Anwendung.

Alle Ergebnisse wurden auf signifikante Stellen gerundet. Wenn nicht anders angegeben, wurden die Daten als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Bei nicht mindestens intervallskalierten Daten wurden Median, Minimum (min.) und Maximum (max.) angegeben. Grafische Darstellungen wurden mit GraphPad Prism 8 und mit Adobe Photoshop CC 2018 erstellt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Studienpopulation

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Daten von 20 Patienten analysiert. Ein Patient musste im Nachhinein aus der Gesamtauswertung genommen werden, da sich im Zuge der Datenerhebung ein Asthma bronchiale als Nebendiagnose fand.

Von den verbleibenden 19 Patienten mit COPD waren 9 im Krankheitsstadium GOLD II, 6 im Stadium GOLD III und 4 im Stadium GOLD IV. Alter, Rauchverhalten und BMI waren zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Trotzdem wies die Gruppe mit den Patienten in den COPD-Stadien III und IV eine höhere kumulative Nikotinbelastung auf, welche allerdings statistisch nicht signifikant war. Bei zwei Patienten war ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel bekannt. 10 Patienten erhielten Sauerstoff in Ruhe. Bei 9 Patienten exazerbierte die COPD ein- oder mehrmals pro Jahr. Bei 4 Patienten führte dies zu einer stationären Krankenhausbehandlung. Zum Zeitpunkt des Untersuchungstages rauchten 3 Patienten Zigaretten und ein Patient E-Zigarette. Alle Ex-Raucher (n = 14) im Patientenkollektiv haben vor mehr als einem Jahr mit dem Rauchen aufgehört. Von den 19 untersuchten COPD-Patienten waren 6 erwerbstätig.

	<b>COPD II (n = 9)</b>	<b>COPD III + IV (n = 10)</b>	<b>Gesamt (n = 19)</b>
<b>m:w</b>	7:2	6:4	13:6
<b>Alter</b>	65 ± 9	63±10	64±9
<b>PY</b>	33 ± 17	58 ± 34	46 ± 29
<b>Größe</b>	177 ± 8	171 ± 7	174 ± 8
<b>Gewicht</b>	81 ± 17	81 ± 19	81 ± 18
<b>BMI</b>	26 ± 4	28 ± 7	27 ± 6
<b>GOLD Gruppe</b>			
<b>A</b>	4	1	5
<b>B</b>	3	4	7
<b>C</b>	0	1	1
<b>D</b>	2	4	6

Tab. 3: Demographische Daten; Die Werte sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

## 5.2 Apparative Untersuchungen

### 5.2.1 Körperliche Aktivität im Alltag

Von allen 19 eingeschlossenen COPD-Patienten lagen akzelerometrische Daten zur körperlichen Aktivität im Alltag vor. Da die Daten von zwei Patienten die Validitätskriterien nicht erfüllten (zu wenige Messtage bzw. fehlende Zeitangaben im Tragetagebuch), wurden Messwerte von 17 Patienten ausgewertet. Im Durchschnitt wurde der Sensor 15 Stunden pro Tag an 6,4 Tagen getragen.

Patienten mit COPD II zeigten insgesamt höhere Werte in Bezug auf die gemessenen Aktivitätszähler (vertikal und VMU) sowie die tägliche Schrittzahl. Außerdem verbrachten die Patienten dieser Gruppe mehr Zeit in *MVPA* verglichen mit den Patienten der COPD-Stadien III und IV. Hinsichtlich der Zeit in der Aktivitätskategorie *Sedentary* zeigte sich unabhängig vom verwendeten Cut-Off kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Die Zeit, welche in *Sedentary* (FR) verbracht wurde, betrug im Mittel 638 Minuten (10,6 Stunden) pro Tag, wobei diese bei Betrachtung des triachsialen Cut-Offs nach Sasaki et al. (2011) (97) mit 555 Minuten (9,3 Stunden) pro Tag etwas geringer ausfiel.

Die durchschnittliche Zeit innerhalb der Aktivitätskategorie *MVPA* betrug im Mittel 37 Minuten bei den Patienten mit COPD II und 12 Minuten bei den Patienten mit COPD III und IV. Mehr als die Hälfte der *MVPA*-Episoden (55 %) dauerten weniger als 5 Minuten. Bei alleiniger Berücksichtigung der Summe zusammenhängender Episoden von mehr als 10 Minuten Dauer reduzierte sich die Zeit in *MVPA* auf durchschnittlich 7,6 Minuten pro Tag bei Patienten mit COPD II und durchschnittlich 1,5 Minuten pro Tag bei Patienten mit COPD III und IV. 10 Patienten erreichten während des Messzeitraums keine einzige *MVPA*-Episode von mehr als 10 Minuten Dauer.

	<b>COPD II (n = 9)</b>	<b>COPD III + IV (n = 8)</b>	<b>Gesamt (n = 17)</b>	<b>p</b>
<b>Zähler/d *</b>	(2,28 ± 1,23) 10 <sup>5</sup>	(1,24 ± 6,24) 10 <sup>5</sup>	(1,79 ± 1,10) 10 <sup>5</sup>	0,04
<b>VMU/d</b>	(4,98 ± 2,32) 10 <sup>5</sup>	(3,38 ± 1,45) 10 <sup>5</sup>	(4,23 ± 2,07) 10 <sup>5</sup>	0,17
<b>Schritte/d *</b>	5664 ± 3174	3014 ± 1576	4417 ± 2825	<0,05
<b>Sedentary (FR) [% TZ]</b>	70,1 ± 13,5	74,8 ± 7,0	72,3 ± 10,9	0,28
<b>Light (FR) [% TZ]</b>	27,0 ± 11,9	24,5 ± 6,5	25,8 ± 9,5	0,37
<b>MVPA (FR) [% TZ] *</b>	2,9 ± 2,8	0,8 ± 0,9	1,9 ± 2,3	<0,05
<b>Sedentary (SA) [% TZ]</b>	61,7 ± 14,17	64,1 ± 12,3	62,8 ± 13,0	0,61
<b>Light (SA) [% TZ]</b>	34,1 ± 12,0	34,5 ± 12,2	34,3 ± 11,7	0,74
<b>MVPA (SA) [% TZ] *</b>	4,2 ± 3,9	1,4 ± 1,7	2,9 ± 3,3	0,04
<b>Sedentary (CL) [% TZ]</b>	64,6 ± 14,4	68,0 ± 8,7	66,2 ± 11,7	0,42
<b>Light (CL) [% TZ]</b>	28,3 ± 10,7	29,6 ± 8,4	28,9 ± 9,4	0,82
<b>MVPA (CL) [% TZ] *</b>	7,1 ± 5,5	2,5 ± 2,1	4,9 ± 4,7	0,03
<b>Sedentary (SL) [% TZ]</b>	75,6 ± 16,2	81,0 ± 6,6	78,2 ± 12,6	0,74
<b>Light (SL) [% TZ]</b>	21,8 ± 14,1	18,3 ± 6,5	20,1 ± 11,0	0,82
<b>MVPA (SL) [% TZ]</b>	2,6 ± 3,1	0,7 ± 0,5	1,7 ± 2,4	0,06

Tab. 4: Ergebnisse der Aktivitätsmessung; VMU = Vektorgrößeneinheiten, %TZ = Prozent der Sensortagezeit, FR = Cut-Off nach Freedson et al. (1998), SA = Cut-Off nach Sasaki et al. (2011), CL = Cut-Off nach Copeland et al. (2009), SL = Cut-Off nach Santos-Lozano et al. (2013); \* p < 0,05 (COPD II vs. COPD III + IV)

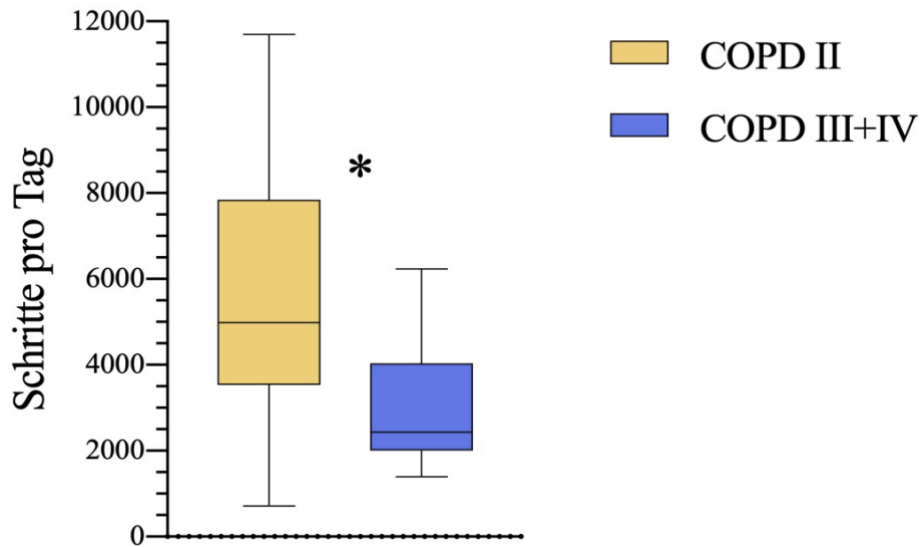


Abb. 10: tägliche Schrittzahl; Vergleich zwischen COPD II und COPD III + IV. Die Whiskers geben Minimum und Maximum an; \*  $p < 0,05$  (COPD II vs. COPD III + IV)

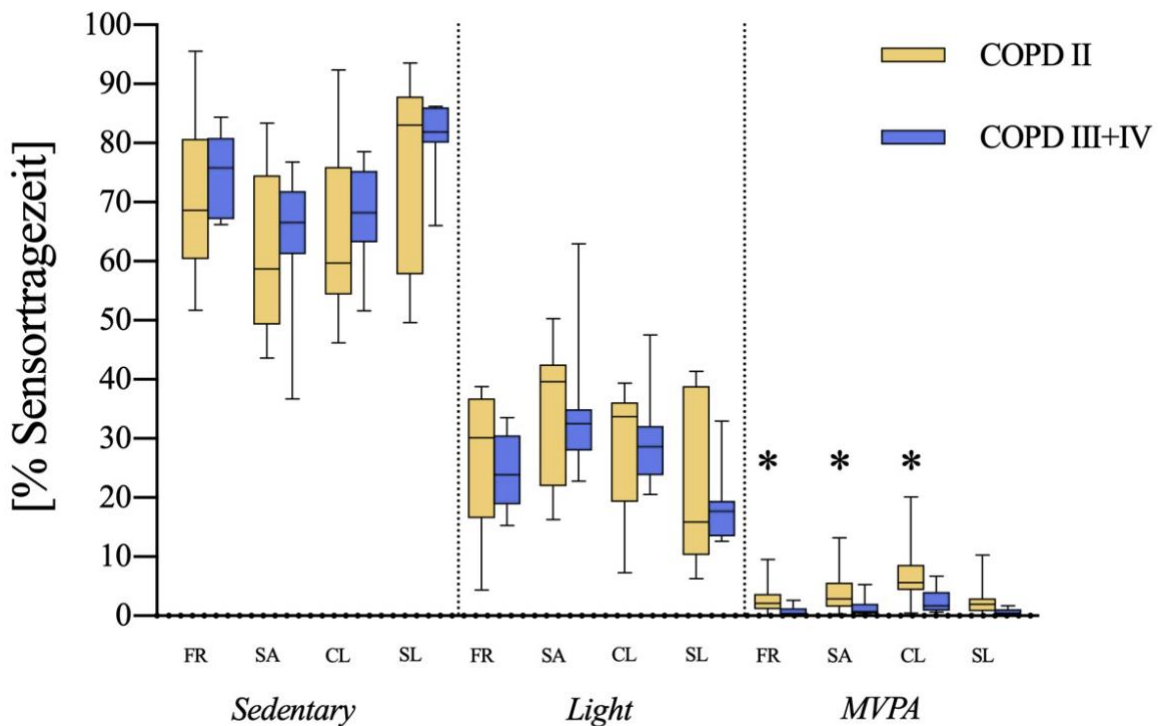


Abb. 11: körperliche Aktivität in Prozent der gesamten Sensortragezeit; Gegenüberstellung der vier Cut-Offs im Vergleich zwischen den beiden Gruppen: FR= Cut-Off nach Freedson et al. (1998), SA= Cut-Off nach Sasaki et al. (2011), CL= Cut-Off nach Copeland et al. (2009), SL= Cut-Off nach Santos-Lozano et al. (2013); Die Whiskers geben Minimum und Maximum an; \*  $p < 0,05$  (COPD II vs. COPD III + IV).



Ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigte sich in der Zeit, welche innerhalb der Kategorie *MVPA* verbracht wurde. Signifikant war dieser bei Anwendung der Cut-Offs FR, SA und CL, wobei der Unterschied bei Betrachtung des Cut-Offs CL am stärksten ausgeprägt war.

Außerdem fanden sich Unterschiede hinsichtlich der Dauer zusammenhängender *MVPA*-Episoden. Diese dauerten bei Patienten mit COPD II im Schnitt länger als bei Patienten in höheren Krankheitsstadien, wobei eine statistische Signifikanz nur in Bezug auf die Dauer der > 5 Minuten dauernden *MVPA*-Einheiten gegeben war. In beiden Gruppen wurde ein Großteil der *MVPA*-Zeit in Einheiten von unter 10 Minuten Dauer erreicht.

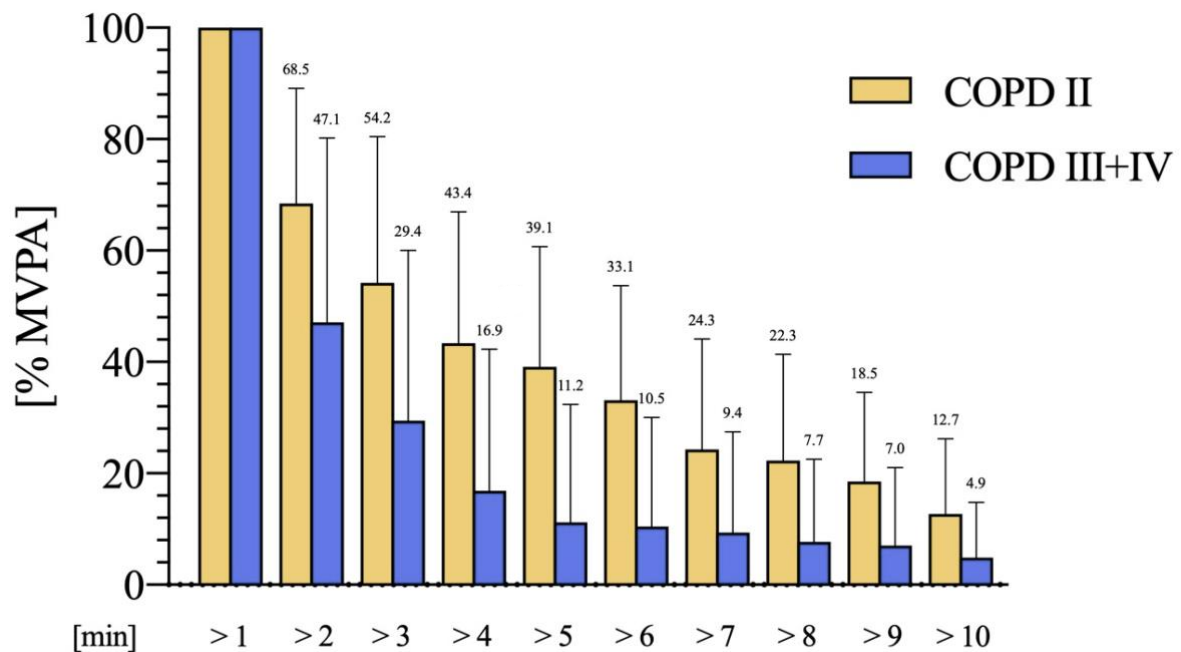


Abb. 12: Durchschnittliche Dauer der *MVPA*-Episoden; [%*MVPA*] = prozentualer Anteil an der Gesamtzeit innerhalb der Kategorie *MVPA*; Zur Anwendung kam der Cut-Off nach Freedson et al. (1998). Vergleich zwischen den Gruppen COPD II und COPD III + IV; Dargestellt sind MW und SD.

## 5.2.2 Bioelektrische Impedanzanalyse

Die Ergebnisse der bioelektrischen Impedanzanalyse zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Bei Patienten, welche im 6-Minuten-Gehtest eine Gehstrecke 350 Metern oder mehr aufwiesen, war der Phasenwinkel  $\alpha$  signifikant höher als bei Patienten mit einer Gehstrecke von unter 350 Metern ( $5,1 \pm 1,2^\circ$  vs.  $6,4 \pm 0,9^\circ$ ;  $p = 0,04$ ). Dieser Unterschied zeigte sich auch bei Betrachtung des alters- geschlechts- und BMI-korrigierten Z-Wertes von  $\alpha$  ( $-0,8280$  vs.  $0,6408$ ;  $p=0,03$ ).

	COPD II (n = 9)	COPD III + IV (n = 10)	Gesamt (n = 19)	p
Resistenz R [Ohm]	457 ± 93	478 ± 77	468 ± 83	0,53
Reaktanz Xc [Ohm]	46 ± 8	47 ± 17	47 ± 13	0,71
Phasenwinkel $\alpha$ [Grad]	6,1 ± ,3	5,3 ± 1	5,7 ± 1.2	0,17
Phasenwinkel $\alpha$ Z-Wert	0,3144 ± 1,313	-0,5342 ± 1,381	-1,1322 ± 1,382	0,28
Resistenzindex [cm <sup>2</sup> /Ohm]	72 ± 17	63 ± 12	67 ± 15	0,24

Tab. 5: Ergebnisse der bioelektrischen Impedanzanalyse; R = Impedanz, Xc = Reaktanz,  $h^2/R$  = Resistenzindex

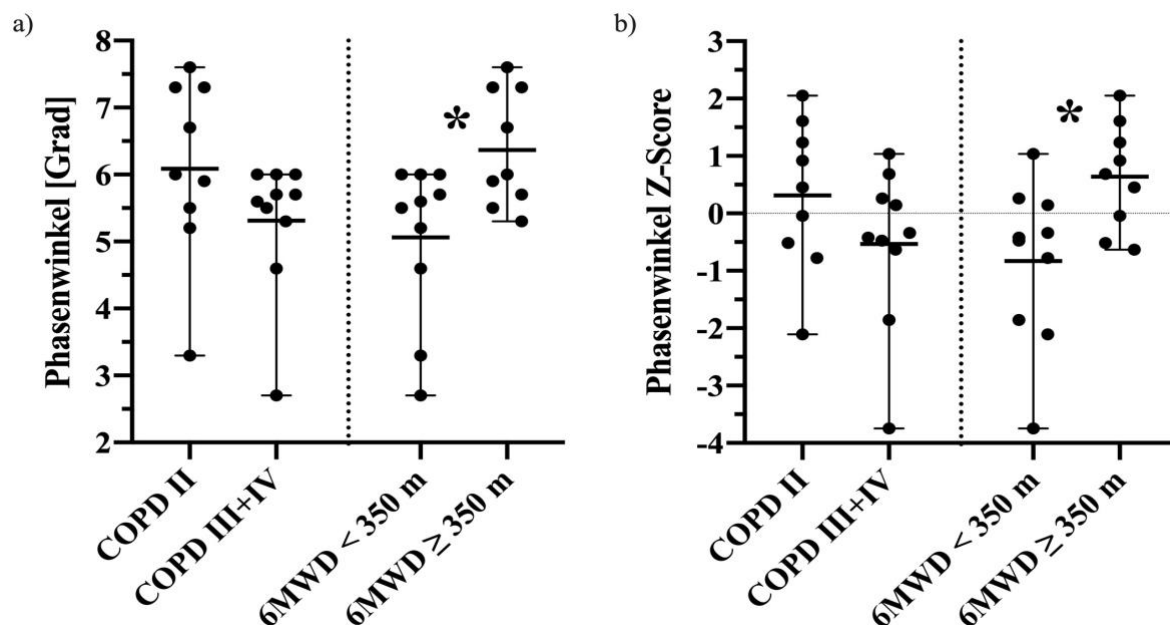


Abb. 13: Phasenwinkel im Vergleich zwischen GOLD-Stadien sowie zwischen Patienten mit einer erreichten Gehstrecke (6MWD) von  $\geq 350$  m bzw.  $< 350$  m; a) Phasenwinkel in Grad; b) Phasenwinkel Z-Wert; Dargestellt sind die individuellen Werte mit Mittelwert, Minimum und Maximum; \*  $p < 0,05$  (COPD II vs. COPD III + IV bzw.  $6MWD \geq 350$  m vs.  $6MWD < 350$  m)

### 5.2.3 Lungenfunktionsanalyse und FeNO

Die Lungenfunktionsanalyse zeigte signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen in Bezug auf Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>), Tiffeneau-Index (FEV<sub>1</sub>/FVC), Forcierte Vitalkapazität (FVC) sowie Residualvolumen in Prozent der totalen Lungenkapazität (RV % TLC). Kein signifikanter Unterschied konnte hingegen bei CO-Diffusionskapazität (DLCO/VA) und totaler Lungenkapazität (TLC) gefunden werden.

	<b>COPD II (n = 9)</b>	<b>COPD III + IV (n = 10)</b>	<b>Gesamt (n = 19)</b>	<b>p</b>
<b>FEV<sub>1</sub> [% Soll] *</b>	62,8 ± 5,4	31,8 ± 10,0	46,5 ± 17,8	< 0,001
<b>FEV<sub>1</sub> % FVC *</b>	62,3 ± 6,7	46,7 ± 11,1	54,1 ± 12,1	0,003
<b>FVC [% Soll] *</b>	80,2 ± 8,7	54,9 ± 14,0	66,9 ± 17,4	0,003
<b>TLC [% Soll]</b>	101,2 ± 16,5	114,6 ± 27,8	108,3 ± 23,4	0,118
<b>RV % TLC *</b>	50,1 ± 7,4	68,1 ± 8,0	59,5 ± 11,9	< 0,001
<b>DLCO/VA [mmol/min/kPa/L]</b>	0,96 ± 0,35	0,84 ± 0,53	0,90 ± 0,44	0,546

Tab. 6: Ergebnisse der Lungenfunktionsanalyse; \*  $p < 0,05$  (COPD II vs. COPD III + IV)

Der Mittelwert der NO-Konzentration in der Ausatemluft lag bei  $15,4 \pm 8,1$  ppb in der Gruppe der Patienten mit mittelgradiger COPD und bei  $20,0 \pm 9,6$  ppb in der Gruppe der Patienten mit schwer- bis sehr schwergradiger COPD. Der Mittelwert des gesamten Kollektivs betrug  $17,8 \pm 9,0$  ppb. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich hinsichtlich dieses Parameters nicht.

### 5.2.4 6MWD und BGA

Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte in Bezug auf die beim 6MWD erreichte Gehstrecke, gefunden werden. Diese war bei Patienten mit COPD II durchschnittlich um 137 m länger verglichen mit Patienten mit COPD III und IV. Insgesamt erreichten 9 Patienten eine Gehstrecke von 350 m oder mehr.

Die subjektiv empfundene Atemnot nach dem Belastungstest, ermittelt durch die modifizierte BORG-Skala, war bei den Patienten mit COPD III + IV signifikant höher.

	<b>COPD II (n = 9)</b>	<b>COPD III + IV (n = 10)</b>	<b>Gesamt (n = 19)</b>	<b>p</b>
<b>Gehstrecke [m] *</b>	439 ± 37	302 ± 88	366 ± 131	0,03
<b>Gehstrecke ≥ 350 m</b>	7	2	9	-
<b>O2 bei Testung</b>	3	8	11	-
<b>BORG vor 6MWD</b>	0 (0-1)	0 (0-3)	0 (0-3)	0,80
<b>BORG nach 6MWD *</b>	2 (0-5)	5 (0,5-10)	4 (0-10)	0,01

Tab. 7: Ergebnisse des 6MWD; Die BORG-Skala ist als Median (min.-max.) angegeben; \*  $p < 0,05$  (COPD II vs. COPD III + IV)

Bei 11 Patienten erfolgte die Blutgasanalyse unter Verabreichung von Sauerstoff. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen in Bezug auf den CO<sub>2</sub>-Partialdruck wurde beobachtet. Dies trifft sowohl auf die Werte in Ruhe als auch auf die Werte nach Belastung zu.

	<b>COPD II (n = 9)</b>	<b>COPD III + IV (n = 10)</b>	<b>Gesamt (n = 19)</b>	<b>p</b>
<b>pO<sub>2</sub> vor 6MWD [mmHg]</b>	65 ± 6	63 ± 7	64 ± 6	0,55
<b>pO<sub>2</sub> nach 6MWD [mmHg]</b>	58 ± 10	53 ± 11	55 ± 11	0,18
<b>pCO<sub>2</sub> vor 6MWD [mmHg] *</b>	35 ± 2	46 ± 11	41 ± 9	0,01
<b>pCO<sub>2</sub> nach 6MWD [mmHg] *</b>	36 ± 3	51 ± 12	44 ± 9	< 0,01
<b>sO<sub>2</sub> vor 6MWD [%]</b>	91 ± 8	93 ± 3	92 ± 6	0,70
<b>sO<sub>2</sub> nach 6MWD [%]</b>	91 ± 5	86 ± 3	88 ± 7	0,11

Tab. 8: Ergebnisse der Blutgasanalyse vor und nach 6MWD; \*  $p < 0,05$  (COPD II vs. COPD III + IV)

Vergleicht man den Anstieg des  $p\text{CO}_2$  vor und nach 6MWD bei beiden Gruppen, so zeigt sich in der Gruppe mit schwer- bis sehr schwergradiger COPD im Gegensatz zu der Gruppe mit mittelgradiger COPD ein signifikanter Anstieg des  $p\text{CO}_2$  nach Belastung. Bei beiden Gruppen kam es durch den 6MWD zu einem Abfall des Sauerstoffpartialdrucks.

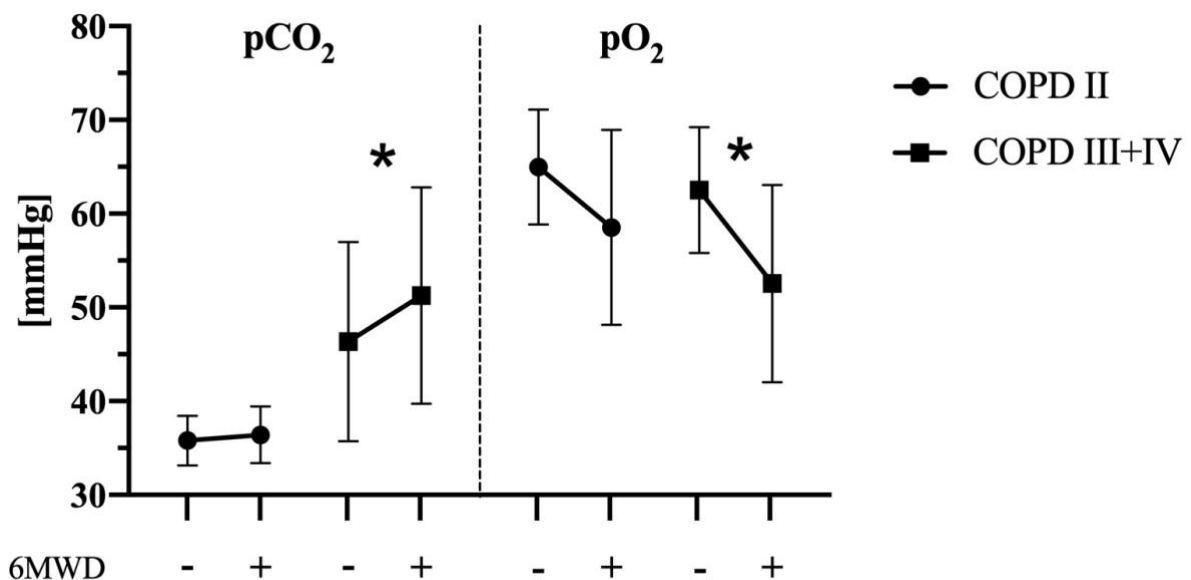


Abb. 14:  $p\text{CO}_2$  und  $p\text{O}_2$  vor (-) und nach (+) 6MWD; Änderung der Partialdrücke durch die Belastungstestung; \*  $p < 0,05$  (BGA vor vs. BGA nach 6MWD)

### 5.2.5 Blut

Bei einem Patienten wurden im Blutbild 390 eosinophile Granulozyten pro  $\mu\text{L}$  Blut gefunden. Bei allen anderen Patienten lag die Anzahl an eosinophilen Granulozyten bei weniger als 250 pro  $\mu\text{L}$  Blut. Eine Anämie lag bei keinem der Patienten vor. Bei sechs Patienten wurden NT-proBNP-Werte von  $> 150$  pg/ml gemessen. Bis auf einen Patienten war der IgE gesamt-Wert bei allen Patienten im Normbereich. Kreatinin und C-reaktives Protein i.S. wiesen bei keinem Patienten auf einen pathologischen Befund hin. Zwischen den beiden Gruppen ließen sich in Bezug auf die in Serum und Vollblut gemessenen Werte keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennen.

## 5.4 Weitere Parameter

### 5.4.1 BODE-Index

In Bezug auf den BODE-Index unterschieden sich Patienten mit COPD II statistisch signifikant von den Patienten mit COPD III und IV ( $p < 0,001$ ). Der Median des BODE-Index betrug bei den Patienten mit mittelgradiger COPD 1 (min. = 0; max. = 3), bei Patienten mit schwer- bis sehr schwergradiger COPD 5 (min. = 2; max. = 8).

### 5.4.2 Fragebögen

Der Median der Werte auf der mMRC-Skala betrug 2. Beim COPD-Assessment-Test wurden im Mittel  $20 \pm 11$  Punkte erreicht. Der mittlere Gesamtscore beim SGRQ-C betrug  $53 \pm 27$ . 14 von 19 Patienten beurteilten ihre gegenwärtige körperliche Verfassung selbst mit weniger gut bis schlecht.

	<b>COPD II (n = 9)</b>	<b>COPD III + IV (n = 10)</b>	<b>p</b>
<b>mMRC</b>	1 (0-2)	2 (0-4)	0,11
<b>körperliche Verfassung</b>	3 (2-4)	3 (2-4)	0,77
<b>CAT</b>	$18 \pm 12$	$22 \pm 9$	0,53
<b>SGRQ Gesamt</b>	$44 \pm 30$	$60 \pm 22$	0,24
<b>SGRQ Aktivität</b>	$70 \pm 35$	$83 \pm 27$	0,12
<b>SGRQ Belastung</b>	$32 \pm 30$	$47 \pm 23$	0,18
<b>SGRQ Symptome</b>	$50 \pm 28$	$62 \pm 25$	0,32

Tab. 9: Fragebögen; Vergleich zwischen COPD II und COPD III + IV

### 5.4.3 Medikamente

Alle Patienten standen unter leitliniengerechter COPD-Medikation. Inhalative Kortikosteroide waren bei 9 Patienten Teil dieser Therapie. Bei 13 Patienten wurde zusätzlich eine Hypertonie medikamentös behandelt. Orale Antidiabetika, Psychopharmaka sowie L-Thyroxin wurden jeweils von 4 Patienten eingenommen. Bei 2 Patienten wurde einmal pro Woche humaner Alpha1-Proteaseinhibitor substituiert. Zum Zeitpunkt der Untersuchung nahm ein Patient orale Kortikosteroide ein. Thrombozytenaggregationshemmer bekamen 7 Patienten, CSE-Hemmer und Protonenpumpeninhibitoren jeweils 6 Patienten.

## 5.6 Korrelationen

### 5.6.1 Körperliche Aktivität und Phasenwinkel

Der Phasenwinkel  $\alpha$  korrelierte invers mit der innerhalb der Aktivitätskategorie *Sedentary* verbrachten Zeit. Signifikant war diese Korrelation allerdings nur bei Betrachtung der uniachsialen Cut-Offs FR und CL. Außerdem konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem Phasenwinkel und dem Wert der täglich erreichten Aktivitätszähler beobachtet werden. Die Korrelationen waren sowohl bei Betrachtung des Phasenwinkel in Grad als auch bei Betrachtung des alters- geschlechts- und BMI-korrigierten Z-Werts von  $\alpha$  signifikant (sPhA).

	PhA [Grad]		sPhA	
	r [95 % CI]		r [95 % CI]	
<b>Sedentary (FR) [% TZ]</b>	-0,55	[-0,81; -0,09] *	-0,54	[-0,81; -0,08] *
<b>Sedentary (CL) [% TZ]</b>	-0,53	[-0,80; -0,06] *	-0,53	[-0,81; -0,07] *
<b>Zähler/d</b>	0,55	[0,10; 0,82] *	0,49	[0,01; 0,79] *
<b>VMU/d</b>	0,45	[-0,04; 0,76]	0,41	[-0,09; 0,75]

Tab. 10: Korrelationen zwischen Phasenwinkel und Parametern der körperlichen Aktivität; PhA = Phasenwinkel, sPhA = Z-Wert des Phasenwinkels, FR = Cut-Off nach Freedson et al. (1997), CL = Cut-Off nach Copeland et al. (2009), VMU = Vektorgrößeneinheiten, %TZ = Prozent der gesamten Sensortragezeit, r = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$

### 5.6.2 Körperliche Aktivität und Lungenfunktionsanalyse

Es konnten signifikante Korrelationen zwischen der körperlichen Aktivität im Alltag und den Ergebnissen der Lungenfunktionsanalyse gefunden werden. Die Schrittzahl korrelierte mit der Einsekundenkapazität in Prozent des Solls und dem Tiffeneau-Index. Die Zeit, welche in *MVPA* (FR, SA und CL) verbracht wurde, zeigte ebenfalls eine signifikante Korrelation mit dem FEV<sub>1</sub>. Pro Tag erreichte Vektorgrößeneinheiten korrelierten mit dem Krogh-Index (DLCO/VA) in Prozent des Solls, wobei diese Zusammenhänge bei Betrachtung der Absolutwerte in mmol/min/kPa/L nicht signifikant waren.

Keine signifikante Korrelation konnte hingegen zwischen Lungenfunktion und Zeit innerhalb der Aktivitätskategorie *Sedentary* gefunden werden. Korrelationen zwischen den übrigen Parametern der Lungenfunktionsanalyse und der täglichen körperlichen Aktivität zeigten ebenfalls keine statistische Signifikanz.

	Schrittzahl/d	VMU/d	MVPA (FR) [% TZ]
	r [95 % CI]	r [95 % CI]	r [95 % CI]
FEV1 [% Soll]	0,51 [0,03; 0,79] *	0,42 [-0,07; 0,75]	0,50 [0,02; 0,79] *
FEV1 % FVC	0,52 [0,05; 0,80] *	0,44 [-0,06; 0,76]	0,44 [-0,06; 0,76]
DLCO/VA [mmol/min/kPa/L]	0,43 [-0,06; 0,75]	0,51 [0,04; 0,79] *	0,27 [-0,23; 0,67]
DLCO/VA [% Soll]	0,41 [-0,09; 0,74]	0,51 [0,04; 0,80] *	0,27 [-0,25; 0,66]

Tab. 11: Korrelationen zwischen täglicher körperlicher Aktivität und Lungenfunktion; VMU = Vektorgrößeneinheiten, MVPA = moderate to vigorous physical activity, (FR) = Cut-Off nach Freedson et al. (1997), %TZ = Prozent der Sensortragezeit, r = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$

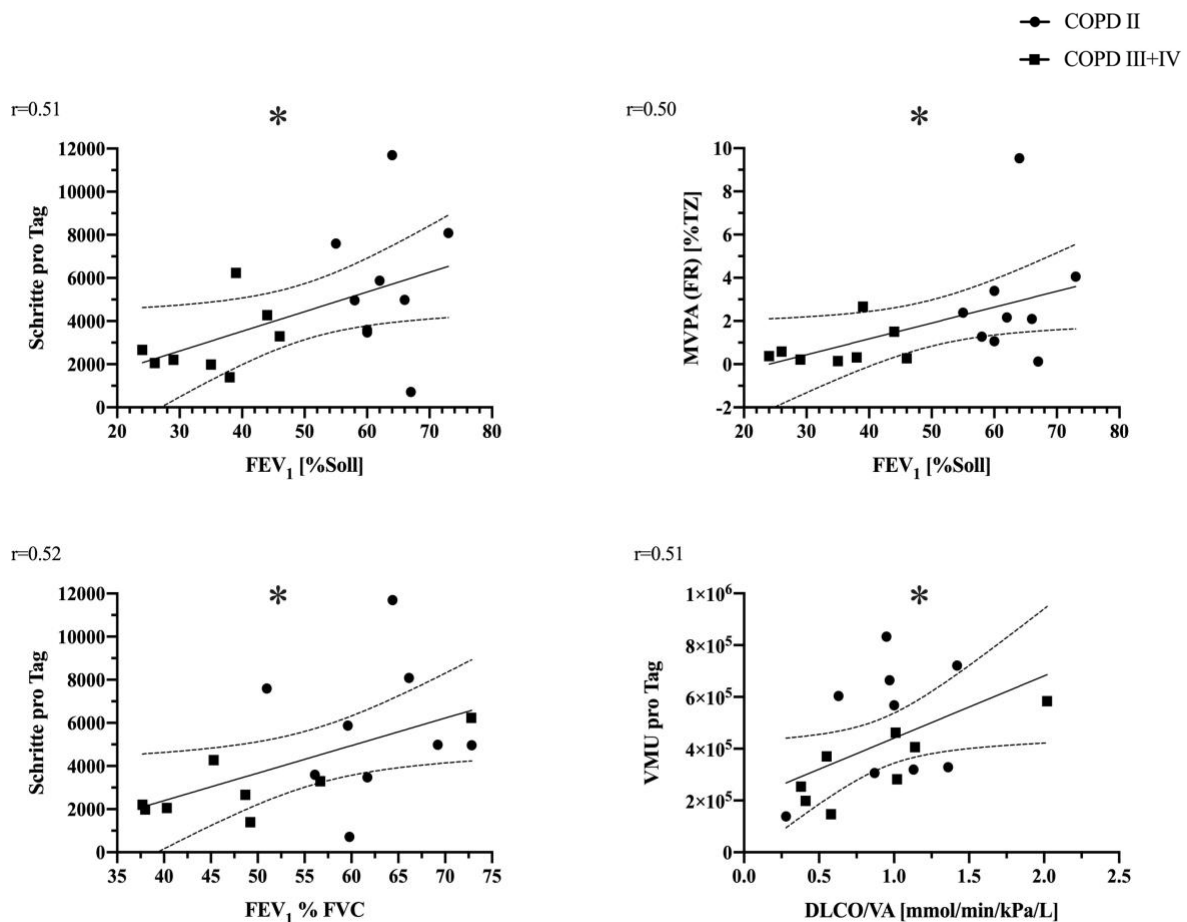


Abb. 15: Korrelationen von Parametern der körperlichen Aktivität im Alltag mit FEV1, FEV1 % FVC und DLCO/VA; FR = Cut-Off nach Freedson et al. (1997), %TZ = Prozent der gesamten Sensortragezeit, VMU = Vektorgrößeneinheiten; r = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$



### 5.6.3 Körperliche Aktivität und 6-Minuten-Gehtest

Die Gesamtzeit, welche in *Sedentary* verbracht wurde, korrelierte invers mit der im 6-Minuten-Gehtest erreichten Gehstrecke, wobei diese Korrelation bei Betrachtung des Cut-Offs nach Copeland et al. (2009) am stärksten ausgeprägt war. Zwischen den Mittelwerten der täglich erreichten Aktivitätszähler (vertikal und triachsal) und dem Ergebnis des 6MWD konnte ebenfalls eine signifikante Korrelation gefunden werden. Tägliche Schrittzahl und *MVPA*-Zeit korrelierten hingegen nicht signifikant mit dem 6MWD.

	Gehstrecke 6MWD [m]		
	r	[95 % CI]	p
<b>Aktivitätszähler (vertikal)/d</b>	0,55 *	[0,09; 0,81]	0,02
<b>VMU/d</b>	0,58 *	[0,13; 0,83]	0,02
<b>Schritte/d</b>	0,39	[-0,10; 0,73]	0,12
<b>Sedentary (FR) [% TZ]</b>	-0,54 *	[-0,81; -0,09]	0,02
<b>Sedentary (CL) [% TZ]</b>	-0,55 *	[-0,81; -0,10]	0,02
<b>Sedentary (SA) [% TZ]</b>	-0,51 *	[-0,80; -0,04]	0,04
<b>Sedentary (SL) [% TZ]</b>	-0,22	[-0,63; 0,29]	0,40
<b>MVPA (FR) [% TZ]</b>	0,35	[-0,16; 0,71]	0,17
<b>MVPA (CL) [% TZ]</b>	0,40	[-0,9; 0,74]	0,11
<b>MVPA (SA) [% TZ]</b>	0,39	[-0,11; 0,73]	0,12
<b>MVPA (SL) [% TZ]</b>	0,28	[-0,23; 0,67]	0,27

Tab. 12: Korrelationen zwischen täglicher körperlicher Aktivität und 6MWD; VMU = Vektorgrößeneinheiten, FR= Cut-Off nach Freedson et al. (1998), SA= Cut-Off nach Sasaki et al. (2011), CL= Cut-Off nach Copeland et al. (2009), SL= Cut-Off nach Santos-Lozano et al. (2013), %TZ = Prozent der Sensortragezeit, r = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \* p < 0,05

- COPD II
- COPD III+IV

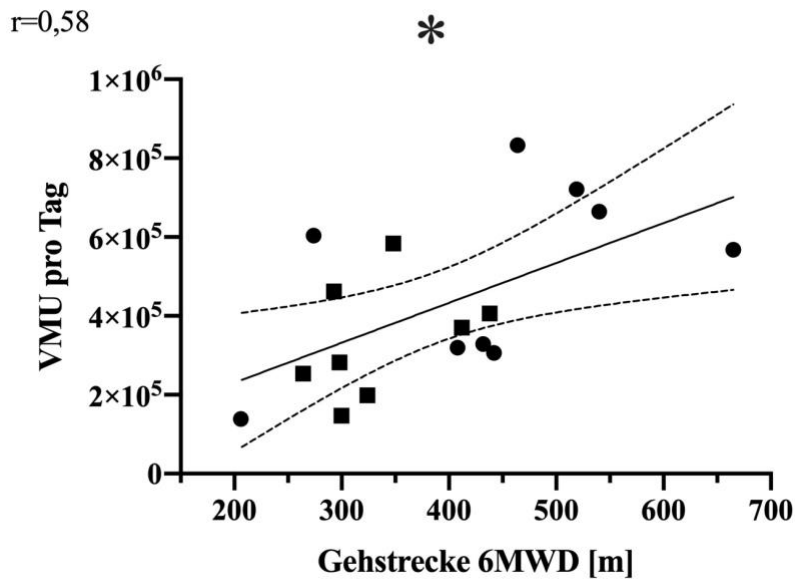


Abb. 16: Korrelation zwischen 6MWD und Anzahl an täglich erreichten Vektorgrößeneinheiten (VMU),  $r =$  Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$

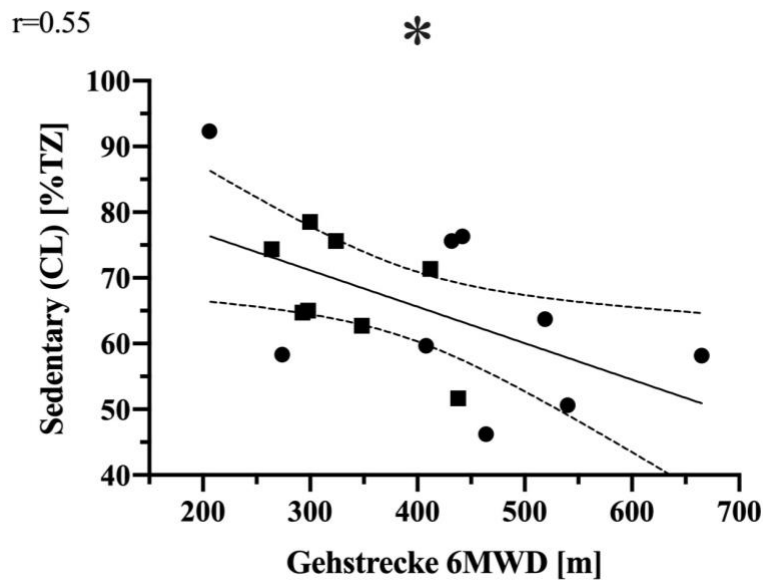


Abb. 17: Korrelation zwischen 6MWD und Zeit in der Kategorie Sedentary, CL = Cut-Off nach Copeland et al. (2009), %TZ = Prozent der gesamten Sensortagezeit,  $r =$  Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$

### 5.6.5 Korrelationen der täglichen körperlichen Aktivität mit weiteren Parametern

Die Scores der Fragebögen mMRC, CAT und SGRQ korrelierten mit keinem der Parameter der täglichen körperlichen Aktivität. Ein Zusammenhang von Patientenalter, Body Mass Index, Resistenzindex und BORG-Wert vor und nach 6MWD mit der körperlichen Aktivität konnte im untersuchten Patientenkollektiv nicht nachgewiesen werden. Dasselbe gilt für den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Exazerbationsrate. Der BODE-Index korrelierte signifikant mit der täglichen Schrittzahl ( $r_{sp} = -0,55$ ), der Zeit in *MVPA* ( $r_{sp} = -0,60$ )<sup>2</sup> und den Zählern pro Tag ( $r_{sp} = 0,50$ ). Des Weiteren korrelierte die *MVPA*-Zeit mit dem BODE-Index. Dieser Zusammenhang war unter Anwendung aller Cut-Offs und sowohl in Prozent der Sensortragezeit als auch in Minuten/d statistisch signifikant.

Patienten ohne Langzeitsauerstofftherapie wiesen eine signifikant höhere tägliche Schrittzahl (5665 vs. 3013 Schritte/d;  $p < 0,05$ ) sowie höhere Werte in Bezug auf die *MVPA*-Zeit (*MVPA* (SA): 4,3 % vs. 1,4 %;  $p < 0,05$ ) auf und erreichten im Mittel ein höheres Maß an vertikalen Aktivitätszählern ( $p < 0,05$ ) als Patienten mit Sauerstofftherapie

### 5.6.6 Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern der körperlichen Aktivität

Die gemessenen Parameter der körperlichen Aktivität zeigten starke Korrelationen untereinander. Bei Betrachtung der Korrelation zwischen täglicher Schrittzahl und den täglich erreichten VMU ergab sich ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,88$  [95 % CI: 0,70; 0,96;  $p < 0,001$ ]. Die beiden uniachsialen Cut-Offs FR und CL korrelierten insgesamt am besten miteinander, während die Korrelation von uniachsialen mit triachsialen Cut-Offs etwas schwächer ausfiel.

Tab. 13 stellt Korrelationen zwischen den Aktivitätskategorien dar. Es wurden jeweils gleiche Kategorien unter Anwendung unterschiedlicher Cut-Offs verglichen. Als Referenz diente der Cut-Off nach Freedson et al. (1998).

---

<sup>2</sup> Korrelation von BODE-Index mit *MVPA* unter Anwendung des Cut-Offs nach Sasaki et al. (2011) in Prozent der Sensortragezeit

	<u>SA [% TZ]</u>	<u>CL [% TZ]</u>	<u>SL [% TZ]</u>
	r [95 % CI]	r [95 % CI]	r [95 % CI]
<b>Sedentary [% TZ]</b>	0,87 [0,67; 0,95] *	0,98 [0,93; 0,99] *	0,66 [0,26; 0,87] *
<b>Light [% TZ]</b>	0,83 [0,58; 0,94] *	0,91 [0,76; 0,97] *	0,58 [0,14; 0,83] *
<b>MVPA [% TZ]</b>	0,97 [0,93; 0,99] *	0,97 [0,92; 0,99] *	0,98 [0,94; 0,99] *

Tab. 13: Korrelationen der Aktivitätskategorien unter Anwendung der Cut-Offs SA, CL und SL mit der entsprechenden Aktivitätskategorie unter Anwendung des Cut-Offs FR; % TZ = Prozent der gesamten Sensortragezeit,  $r$  = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$

### 5.6.7 Korrelationen ohne Bezug zur täglichen körperlichen Aktivität

Es konnten signifikante Korrelationen zwischen der im 6MWD erreichten Gehstrecke und den Ergebnissen von Lungenfunktion, Blutgasanalyse und Bioelektrischer Impedanzanalyse gefunden werden. Die erreichte Gehstrecke korrelierte mit den Parametern RV % TLC, FVC, FEV<sub>1</sub>, Tiffeneau- und Krogh-Index sowie mit dem CO<sub>2</sub> Partialdruck vor und nach 6MWD. Der Phasenwinkel  $\alpha$  sowie dessen Z-Wert korrelierten ebenfalls mit der Gehstrecke.

Keine signifikante Korrelation wurde hingegen zwischen 6MWD und Body Mass Index beobachtet. Die Korrelationen von 6MWD mit den Ergebnissen der Aktivitätsmessung wurden bereits an anderer Stelle beschrieben.

	<b>Gehstrecke 6MWD [m]</b>		
	<b>r</b>	<b>[95 % CI]</b>	<b>p</b>
<b>FEV<sub>1</sub> [L]</b>	0,66 *	[0,30; 0,86]	<0,01
<b>FEV<sub>1</sub> [% Soll]</b>	0,62 *	[0,23; 0,84]	0,01
<b>FVC [L]</b>	0,56 *	[0,14; 0,81]	0,01
<b>FEV<sub>1</sub> % FVC</b>	0,61 *	[0,21; 0,83]	0,01
<b>RV % TLC</b>	-0,51 *	[-0,78; -0,07]	0,02
<b>DLCO/VA [mmol/min/kPa/L]</b>	0,47 *	[0,00; 0,77]	0,05
<b>pCO<sub>2</sub> Ruhe [mmHg]</b>	-0,55 *	[-0,81; -0,13]	0,01
<b>pCO<sub>2</sub> nach 6MWD [mmHg]</b>	-0,58 *	[-0,82; -0,17]	0,01
<b>Resistenzindex [cm<sup>2</sup>/Ohm]</b>	0,55 *	[0,13; 0,80]	0,01
<b>Phasenwinkel <math>\alpha</math> [°]</b>	0,51 *	[0,08; 0,79]	0,02
<b>Phasenwinkel <math>\alpha</math> Z-Wert</b>	0,51 *	[0,08; 0,78]	0,02

Tab. 14: Korrelationen des 6MWD mit Parametern aus Lungenfunktionsanalyse, BGA und BIA; r = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \* p < 0,05

- COPD II
- COPD III+IV

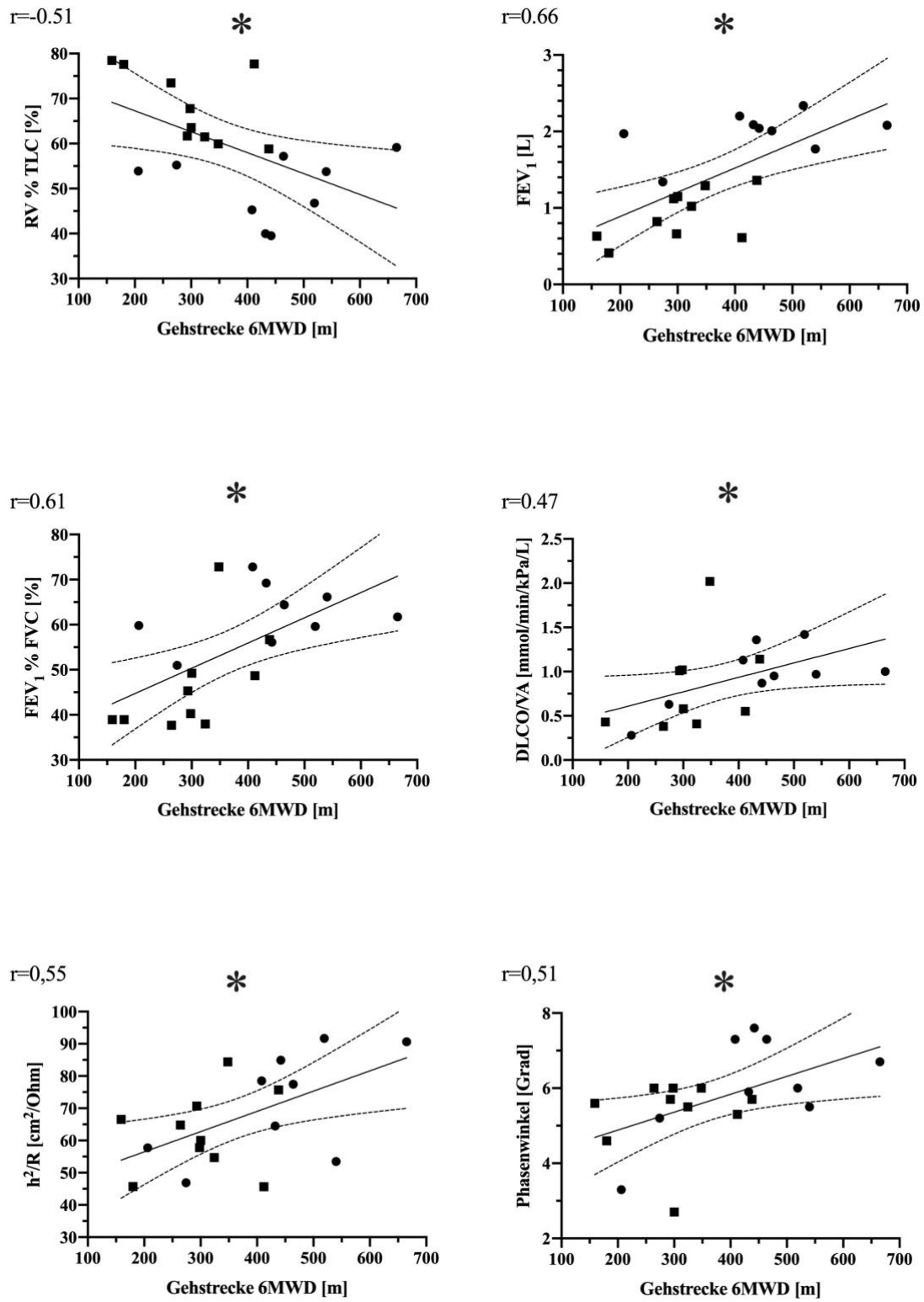


Abb. 18: Korrelationen des 6MWD mit Parametern aus Lungenfunktionsanalyse, BGA und BIA;  $r$  = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$

Es fanden sich signifikante Korrelationen von FEV<sub>1</sub>, RV % TLC, und FVC mit dem CO<sub>2</sub> Partialdruck vor und nach Belastungstest. FEV<sub>1</sub> und RV % TLC zeigten außerdem eine signifikante Korrelation mit der Aktivitätskomponente des SGRQ-C sowie mit der im Anschluss an den 6MWD erhobenen BORG-Skala. Signifikante Korrelation zwischen DLCO/VA und pCO<sub>2</sub> sowie DLCO/VA und BORG-Skala konnten nicht nachgewiesen werden. Des Weiteren korrelierte der Resistenzindex (h<sup>2</sup>/R) mit dem Residualvolumen in Prozent der TLC, während die Körpergröße (h) alleine keine signifikante Korrelation mit diesem Lungenfunktionsparameter zeigte. Die Diffusionskapazität korrelierte mit BMI, Resistenz und Resistenzindex. Eine signifikante Korrelation zwischen Phasenwinkel und Lungenfunktion konnte nicht beobachtet werden.

Korrelationen der Lungenfunktionsanalyse mit täglicher körperlicher Aktivität und 6MWD wurden bereits an anderer Stelle beschrieben.

	<b>FEV<sub>1</sub> % Soll</b>	<b>RV % TLC</b>	<b>DLCO/VA</b>
	r [95 % CI]	r [95 % CI]	r [95 % CI]
<b>pCO<sub>2</sub> vor 6MWD</b>	-0,77 [-0,91; -0,49] *	0,75 [0,45; 0,90] *	-0,43 [-0,75; 0,04]
<b>pCO<sub>2</sub> nach 6MWD</b>	-0,84 [-0,94; -0,63] *	0,80 [0,54; 0,92] *	-0,21 [-0,62; 0,28]
<b>BORG nach 6MWD</b>	-0,67 [-0,86; -0,31] *	0,70 [0,36; 0,88] *	-0,18 [-0,60; 0,31]
<b>SGRQ Aktivität</b>	-0,52 [-0,79; -0,09] *	0,51[0,07; 0,78] *	-0,33 [-0,69; 0,16]
<b>BMI</b>	-0,27 [-0,64; 0,21]	0,04 [-0,42; 0,49]	0,64 [0,25; 0,85] *
<b>Resistenz R</b>	-0,23 [-0,62; 0,25]	0,28 [-0,20; 0,66]	-0,70 [-0,88; -0,35] *
<b>Resistenzindex RI</b>	0,39 [-0,08; 0,72]	-0,48 [-0,77; -0,04] *	0,60 [0,19; 0,83] *

Tab. 15: Korrelationen von Parametern der Lungenfunktionsanalyse mit pCO<sub>2</sub>, BORG-Skala, SGRQ (Aktivitätskomponente), BMI und Resistenzindex (RI); [pCO<sub>2</sub>] = mmHg, [BMI] = kg/m<sup>2</sup>, [RI] = cm<sup>2</sup>/Ohm, r = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \* p < 0,05

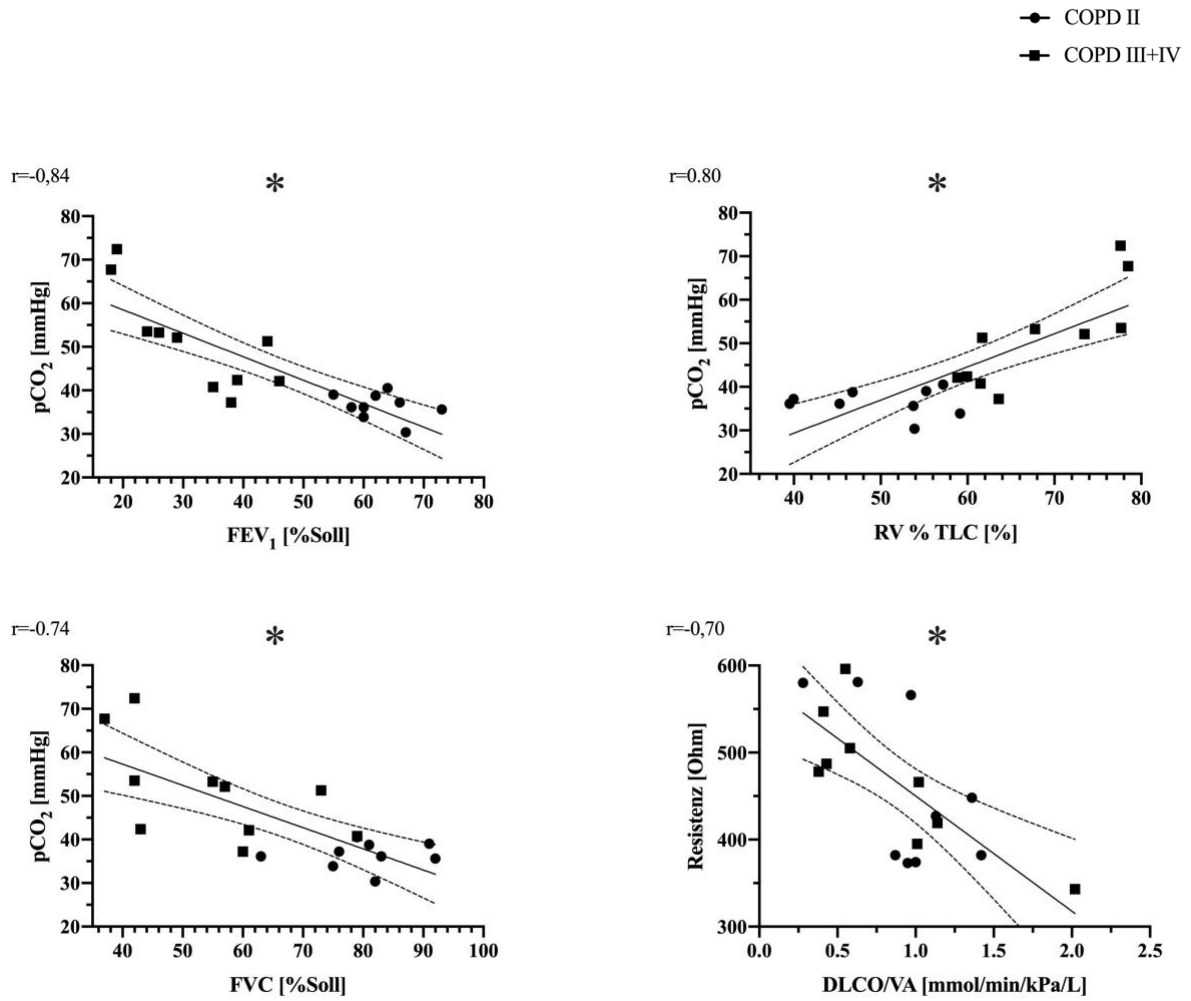


Abb. 19: Korrelationen zwischen  $FEV_1$ ,  $RV$  % TLC und  $FVC$  mit  $pCO_2$  (nach 6MWD) sowie Korrelation zwischen Diffusionskapazität und Resistenz;  $r$  = Pearson'scher Korrelationskoeffizient; \*  $p < 0,05$



## 5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Zusammenhänge zwischen klinischen Routineparametern und täglicher körperlicher Aktivität an einem Kollektiv von 19 COPD-Patienten untersucht. Innerhalb dieses Kollektivs wurden außerdem die Untersuchungsergebnisse von COPD-Patienten des GOLD-Stadiums II mit den Ergebnissen von COPD-Patienten höherer Krankheitsstadien verglichen, wobei insbesondere Gemeinsamkeiten und Unterschiede in Bezug auf das Bewegungsverhalten im Alltag betrachtet wurden.

Hierbei wurden signifikante Zusammenhänge zwischen dem Phasenwinkel der bioelektrischen Impedanzanalyse und dem Maß an akzelerometrisch gemessener täglicher körperlicher Aktivität beschrieben. Außerdem konnte für das untersuchte Patientenkollektiv eine positive Korrelation des Phasenwinkels mit dem 6MWD gezeigt werden. Neben dem Phasenwinkel war auch für FEV<sub>1</sub>, Tiffeneau-Index, CO-Diffusionskapazität, 6MWD und BODE-Index eine Assoziation mit der täglichen körperlichen Aktivität nachweisbar. Mit den standardisierten Fragebögen CAT und SGRQ sowie mit der mMRC korrelierten die objektiv gemessenen Parameter der körperlichen Aktivität hingegen nur schwach bis gar nicht.

Patienten im GOLD-Stadium II unterschieden sich in Bezug auf das Bewegungsverhalten zum Teil erheblich von Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien. Erstere zeigten deutlich höhere tägliche Schrittzahlen, mehr *MVPA*-Zeit sowie insgesamt höhere akzelerometrische Zählerwerte. Interessanterweise unterschied sich die Zeit, welche täglich in der Aktivitätskategorie *Sedentary* verbracht wurde, zwischen beiden Gruppen nur marginal.

Die Gruppen waren hinsichtlich ihrer demographischen Daten vergleichbar, sodass sich in Bezug auf Alter, Geschlechterverteilung, Größe und Gewicht keine statistisch signifikanten Unterschiede zeigten. Die im Schnitt niedrigere kumulative Nikotinbelastung bei Patienten mit COPD II scheint – zumindest zu einem gewissen Teil – auf die große Streuung der individuellen Werte zurückzuführen zu sein.

### 5.1 Phasenwinkel und Resistenzindex – Zusammenhänge mit täglicher körperlicher Aktivität und weiteren klinischen Parametern

Der Phasenwinkel der bioelektrischen Impedanzanalyse kann als indirektes Maß für die Körperzusammensetzung verstanden werden, stellt einen Indikator für Zellgesundheit und Membranintegrität dar und korreliert positiv mit der Skelettmuskelmasse (vgl. 2.3.3) (77, 79).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte eine negative Korrelation des Phasenwinkels mit der täglich in *Sedentary* verbrachten Zeit gezeigt werden. Außerdem fand sich eine positive Korrelation zwischen Phasenwinkel und täglich erreichten Aktivitätszählern.

Obwohl die oben genannten Ergebnisse darauf hindeuten, dass ein körperlich aktiver Lebensstil mit einem höheren Phasenwinkel assoziiert ist, konnte ein kausaler Zusammenhang in der vorliegenden Arbeit nicht bewiesen werden. Dennoch gibt es in der Literatur Hinweise, dass ein ebensolcher zu bestehen scheint: In einer Metaanalyse fanden Mundstock et al. (2018) eine Korrelation zwischen Phasenwinkel und körperlicher Aktivität, wobei körperlich aktive Probanden im Schnitt höhere Phasenwinkel aufwiesen als inaktive Kontrollen. Sechs betrachtete Studien mit longitudinalem Studiendesign wiesen auf eine Erhöhung des Phasenwinkels durch körperliche Ertüchtigung hin.(89) Darunter befand sich auch eine Studie von Jungblut et al. (2009), die bei COPD-Patienten eine relative Verbesserung des Phasenwinkels nach sechs Monaten Lungensport zeigen konnte, während sich dieser Effekt bei einer inaktiven Kontrollgruppe nicht beobachten ließ (123). Ähnliches beobachteten Langer et al. (2019) bei gesunden Erwachsenen, wobei bei 91 % der Probanden nach sechs Monaten körperlichen Trainings ein Anstieg des Phasenwinkels messbar war (124).

Physiologisch betrachtet gibt es für die beschriebene Zunahme des Phasenwinkels durch körperliche Aktivität mehrere Erklärungen: Zum einen kann es durch verstärkte körperliche Aktivität zu einer Erhöhung der Muskelmasse, bzw. allgemeiner formuliert, der Körperzellmasse kommen. So verschiebt sich das Verhältnis von intrazellulärer zu extrazellulärer Flüssigkeit zugunsten des intrazellulären Volumens, was eine Verringerung der Resistenz ( $R$ ) bewirkt. Darüber hinaus spiegelt sich eine größere Zellmasse auch durch eine höhere Reaktanz ( $X_c$ ) wider.(89) Zum anderen kann sich durch körperliche Aktivität der Körperfettanteil verringern. In Anbetracht der Tatsache, dass Fett mit seinem niedrigen Hydratationsgrad einen schlechten elektrischen Leiter darstellt, hat dies eine Verringerung der Resistenz zur Folge.(125) Diese Veränderungen von  $R$  und  $X_c$  bedingen dann entsprechend der mathematischen Abhängigkeiten eine Vergrößerung des Phasenwinkels (89, 126).

Ein Nachweis von signifikanten Korrelationen des Phasenwinkels mit Parametern der Lungenfunktionsanalyse sowie mit den verwendeten Fragebögen und Scores gelang im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht, obwohl solche Zusammenhänge, insbesondere in Bezug auf  $FEV_1$ , mMRC, SGRQ und BODE-Index bereits von anderen Autoren beschrieben wurden (87, 88). Maddocks et al. (2015) beobachteten an einer Kohorte von 502 COPD-Patienten eine unabhängige positive Korrelation zwischen Phasenwinkel und  $FEV_1$  sowie einen Zusammenhang des Phasenwinkels mit MRC, BODE-Index und SGRQ-Aktivitätsscore.

Außerdem traten Todesfälle während der Follow-Up-Periode bei Patienten mit einem Phasenwinkel unter der 5. Perzentile signifikant häufiger auf.(87) Eine Abnahme des Phasenwinkels mit dem GOLD-Stadium sowie dessen Korrelation mit dem 6MWD wurde von Abbatecola et al. (2014) beschrieben, wobei dieser Parameter in allen COPD-Stadien deutlich niedriger war als in der vorliegenden Arbeit (88). Eine Erklärung dafür könnte das im Schnitt höhere Patientenalter bei diesen Autoren darstellen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit deuteten einen Unterschied des Phasenwinkels zwischen den Gruppen COPD II und COPD III + IV lediglich an, eine statistische Signifikanz bestand nicht. Dies könnte jedoch wiederum auf eine zu geringe Stichprobengröße zurückzuführen sein. Ein signifikanter Unterschied in Bezug auf den Phasenwinkel zeigte sich hingegen bei Einteilung der Patienten in zwei Gruppen anhand der erreichten Gehstrecke (vgl. Abb. 13 ). Als Cut-Off diente hierbei 350 m, da Gehstrecken unterhalb dieses Wertes bei COPD-Patienten mit einer deutlich schlechteren Prognose assoziiert sind (58). Die Gruppe der Patienten, welche im 6MWD weniger als 350 Meter erreichten, wies durchschnittlich einen signifikant niedrigeren Phasenwinkel auf als jene der Patienten, die Gehstrecken  $\geq 350$  Meter erreichten. Auch hier war der Unterschied bei Betrachtung der alters-, geschlechts-, und BMI-korrigierten Z-Wertes des Phasenwinkels noch signifikant.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte zwar eine Korrelation des Resistenzindex ( $h^2/R$ ) mit der im 6MWD erreichten Gehstrecke gefunden werden, im Gegensatz zum Phasenwinkel zeigte dieser aber keine signifikante Korrelation mit der täglichen körperlichen Aktivität. Allgemein kann der Resistenzindex als Prädiktor der fettfreien Masse verstanden werden und findet in einer Vielzahl von spezifischen Regressionsgleichungen zur Berechnung von Körperfett- und Körperzellmasse Verwendung (102, 105). Die Körperfettmasse zeigte in der bereits zitierten Studie von Abbatecola et al. (2014) eine Korrelation mit dem 6MWD, während Bradbury et al. (2017) in einer groß angelegten Studie ( $n = 259.808$ ) eine gute Assoziation dieses Parameters mit der täglichen körperlichen Aktivität finden konnten (88, 127).

Zur Zeit spielt der Phasenwinkel im klinischen Alltag lediglich eine sehr untergeordnete Rolle. Sowohl die vorliegende Arbeit als auch die aktuelle Studienlage legen jedoch nahe, dass sich dieser Parameter möglicherweise als indirekter Marker für körperliche Fitness einsetzen lässt. Da die Förderung von körperlicher Aktivität bei Patienten mit COPD einen essenziellen Bestandteil einer umfassenden, multimodalen Therapie darstellt, könnte eine wiederholte Messung des Phasenwinkels im Therapieverlauf Rückschlüsse auf den Therapieerfolg zulassen. Um die individuelle Bedeutung der Phasenwinkeländerung im Verlauf der COPD besser

einordnen zu können, sind jedoch weitere Studien an größeren Patientenkollektiven erforderlich.

## **5.2 Körperliche Aktivität – Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen beiden Gruppen**

### **5.2.1 Körperliche Aktivität der Kategorie *Sedentary***

Die untersuchte Population verbrachte im Tagesverlauf zwar viel Zeit in der Aktivitätskategorie *Sedentary* (72%), verglichen mit anderen Studien an COPD-Patienten liegt dieses Ergebnis jedoch im Mittelfeld (128, 129). Dieser Wert scheint in der Allgemeinbevölkerung niedriger zu sein als bei COPD-Patienten: In einer Studie von Luzak et al. (2017) verbrachte eine repräsentative Stichprobe von Erwachsenen in Süddeutschland im Schnitt lediglich 62 % der Sensorzeit in dieser Aktivitätskategorie (44).

Die Gründe für dieses hohe Maß an körperlicher Inaktivität bei COPD-Patienten scheinen vielfältig zu sein. Respiratorische Einschränkungen und eine verringerte Muskelkraft werden in diesem Zusammenhang ebenso genannt wie eine hohe Exazerbationsrate und Depression (48). Obwohl Belastungsdyspnoe laut Hill et al. (2015) einen wichtigen Grund dafür darstellt, dass ein Großteil der Wachzeit von COPD-Patienten in der Kategorie *Sedentary* verbracht wird, konnte in der vorliegenden Arbeit ein derartiger Zusammenhang nicht beobachtet werden (46). Weder der mMRC noch die Werte auf der BORG-Skala (Dyspnoe) zeigten eine Assoziation mit der täglichen körperlichen Aktivität.

Laut einer Studie von Hartman et al. (2013) unterscheiden sich Patienten unterschiedlicher GOLD-Stadien zwar in Bezug auf die tägliche Schrittzahl, nicht aber in Bezug auf die Zeit, welche in *Sedentary* verbracht wurde. Patienten mit Langzeitsauerstofftherapie wiesen in dieser Studie jedoch wesentlich mehr Zeit in dieser Aktivitätskategorie auf. (48) Beide Beobachtungen stehen im Einklang mit der vorliegenden Arbeit. Die von Hartman et al. (2013) beobachtete Korrelation zwischen Exazerbationsrate und Zeit innerhalb der Aktivitätskategorie *Sedentary* konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit allerdings nicht bestätigt werden (48).

Aufgrund der vielfältigen körperlichen Einschränkungen ist für Patienten mit COPD das von der WHO empfohlene Maß an körperlicher Aktivität oft nur schwer bis gar nicht erreichbar. Cavalheri et al. (2016) geben zu bedenken, dass in diesem Fall eine bewusste Reduktion der Zeit in *Sedentary* bei einer gleichzeitigen Förderung von leichter körperlicher Aktivität ein realistischeres Ziel darstellt und ggf. besser angenommen wird, als das Forcieren von höheren

und mit starker Anstrengung verbundenen Aktivitätsniveaus (z.B. *MVPA*) (130). Eine regelmäßige, evtl. sogar kontinuierliche Messung der täglichen körperlichen Aktivität könnte Patienten eine genauere Rückmeldung über ihr Bewegungsverhalten geben und so helfen, derartige Ziele besser zu erreichen. Darüber hinaus wäre es durch den routinemäßigen Einsatz objektiver Aktivitätsmessungen einfacher, individuelle Therapieempfehlungen gezielt zu formulieren.

### 5.2.2 Körperliche Aktivität der Kategorie *MVPA*

Im Gegensatz zur Zeit, welche in körperlicher Inaktivität verbracht wurde, konnten in Bezug auf die Aktivitätskategorie *MVPA* (Aktivität  $\geq 3$  MET) signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen gefunden werden. Im Mittel wies das untersuchte Kollektiv 16 Minuten innerhalb dieser Aktivitätskategorie auf, wobei bei Patienten mit COPD II signifikant mehr *MVPA*-Zeit gemessen wurde als bei Patienten höherer Krankheitsstadien (2,9 % vs. 0,8 % der Sensortragezeit).

Im Allgemeinen scheinen Patienten mit COPD deutlich weniger Zeit in *MVPA* zu verbringen als gesunde Raucher gleichen Alters (23). Während Luzak et al. (2017) bei einer repräsentativen Stichprobe von 475 Erwachsenen in Süddeutschland durchschnittliche *MVPA*-Zeiten von 30 Minuten pro Tag ermittelten, erreichte eine von Xavier et al. (2018) untersuchte Population von COPD-Patienten lediglich 6 Minuten *MVPA* pro Tag. Allerdings wies das untersuchte Patientenkollektiv bei Xavier et al. im Mittel ein höheres Krankheitsstadium auf. Zudem wurden die Methoden zur Ermittlung spezifischer Aktivitätskategorien nicht hinlänglich angegeben, was die Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Arbeit zusätzlich erschwert.(44, 129)

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass in beiden Gruppen mehr als die Hälfte der *MVPA*-Zeit in Einheiten von  $\leq 5$  Minuten Dauer verbracht wurden. 10 Patienten erreichten keine einzige Episode von  $\geq 10$  Minuten dauernder zusammenhängender *MVPA*-Zeit, was möglicherweise als ein Hinweis auf rasche Ermüdung durch mangelnde körperliche Fitness verstanden werden kann. Laut WHO sollte körperliche Betätigung, um effektiv zu sein, jedoch in Einheiten von mindestens 10 Minuten Dauer erfolgen. Für Erwachsene werden mindestens 150 Minuten pro Woche der Intensität *moderate* oder mindestens 75 Minuten der Intensität *vigorous* oder eine äquivalente Kombination aus beidem empfohlen (vgl. 1.2.4).(51) In der vorliegenden Arbeit erreichte aber lediglich ein Patient im GOLD-Stadium II diese Empfehlungen. Zu kurze *MVPA*-Episoden scheinen auch in der Allgemeinbevölkerung häufig zu sein: In der bereits zitierten Arbeit von Luzak et al. (2017) wurden zwei Drittel der gesamten

*MVPA*-Zeit in Einheiten von  $\leq 5$  Minuten Dauer absolviert, wobei 35% keine einzige  $\geq 10$  Minuten dauernde zusammenhängende *MVPA*-Episode erreichten.(44)

Das Wissen, dass *MVPA*-Episoden bei COPD-Patienten im Alltag häufig zwar vorhanden sind, aber in der Regel zu kurz aufrechterhalten werden, könnte bei der Entwicklung neuer pneumologischer Rehabilitationsprogramme helfen. Eine sukzessive und systematische Verlängerung der *MVPA*-Episoden im Alltag wäre hier ein möglicher Ansatzpunkt, wobei die Dauer dieser Episoden sowohl für Patienten als auch für Untersucher einen einfachen und anschaulichen Zielparameter darstellen könnte. Der Nutzen derartiger Maßnahmen muss allerdings noch im Rahmen klinischer Studien nachgewiesen werden.

### **5.2.3 Tägliche Schrittzahl und Aktivitätszähler**

Während sich die beiden Gruppen in Bezug auf täglich erreichte Schrittzahl und vertikale Aktivitätszähler signifikant unterschieden, war der Unterschied bei den triachsischen Vektorgrößeneinheiten (VMU) schwächer ausgeprägt. Aufgrund der großen Streuung eigenen sich die Mittelwerte der Aktivitätszähler jedoch gegebenenfalls nicht, um das Ausmaß an körperlicher Aktivität hinlänglich zu erfassen.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gemessene mittlere Schrittzahl von 4417 Schritten/Tag ist vergleichbar mit Werten anderer Publikationen zum Bewegungsverhalten von COPD-Patienten (24, 131). Da ältere Erwachsene ( $> 65$  Jahre) in populationsbasierten Studien durchschnittliche Schrittzahlen von etwa 6000 Schritten/Tag erreichten, wies das untersuchte Kollektiv somit einen verhältnismäßig geringen Wert auf (45, 132).

In der vorliegenden Arbeit machten Patienten mit COPD II signifikant mehr Schritte pro Tag als Patienten höherer Krankheitsstadien (5664 vs. 3014 Schritte/Tag). Eine Abnahme der Schrittzahl im Verlauf der COPD konnte bereits von mehreren Autoren beobachtet werden, wobei diese in den meisten Studien ab Stadium II statistisch signifikant reduziert war (17, 52, 54, 131, 133). Pro Jahr reduzierte sich die tägliche Schrittzahl laut einer Studie von Clarenbach et al. (2017) um durchschnittlich 508 Schritte. Als unabhängiger Prädiktor für das Ausmaß dieser Abnahme erwies sich in dieser Studie die Einsekundenkapazität.(131)

### **5.2.4 Unterschiede zwischen den Cut-Offs zur Ermittlung spezifischer Aktivitätskategorien**

Zur Ermittlung der Zeit, die innerhalb spezifischer Aktivitätskategorien verbracht wurde, dienten vier unterschiedliche Cut-Offs (vgl. 3.2.1.4), wobei die Ergebnisse der Aktivitätsmessung abhängig vom verwendeten Cut-Off teils nennenswerte Unterschiede

aufwiesen. Insgesamt waren die Patienten bei Betrachtung des Cut-Offs CL körperlich am aktivsten, was sich mit den deutlich niedrigeren Schwellenwerten bei diesem Cut-Off in erklären lässt (96).

Im Allgemeinen schien das Maß an täglicher körperlicher Aktivität bei Anwendung des triachsialen Cut-Offs SA deutlich höher als bei Anwendung des uniachsialen Cut-Offs FR. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich dies vor allem durch längere *MVPA*-Zeiten und kürzere *Sedentary*-Zeiten bei Betrachtung des Cut-Offs SA verglichen mit den Ergebnissen, welche mit Hilfe des Cut-Offs FR ermittelt wurden. Auch in anderen Studien wurde dieser Sachverhalt beschrieben (44, 92). Eine Erklärung hierfür könnte die Tatsache darstellen, dass sich horizontale und komplexe Bewegungen mit Hilfe der triachsialen Akzelerometrie besser erfassen lassen als mit uniachsialen Messungen. Daher kann es laut Smith et al. (2018) je nach Bewegungsmuster mitunter zu erheblichen Unterschieden zwischen vertikalen und triachsialen Aktivitätszählern kommen, was sich insbesondere bei höheren Bewegungsintensitäten beobachten ließ.(134)

### **5.3 Zusammenhänge von täglicher körperlicher Aktivität mit Parametern der Lungenfunktionsanalyse**

Das Maß an täglicher körperlicher Aktivität war in der vorliegenden Arbeit positiv mit Einsekundenkapazität, Tiffeneau-Index und Diffusionskapazität assoziiert, wobei die tägliche Schrittzahl die stärkste Korrelation mit diesen Parametern zeigte. Interessanterweise waren Assoziationen zwischen der Zeit in *Sedentary* und den oben genannten Parametern der Lungenfunktionsanalyse nur sehr gering ausgeprägt. Grund dafür könnte sein, dass bei COPD-Patienten Schrittzahl, *MVPA*-Zeit und Lungenfunktion im Krankheitsverlauf abnehmen, während die Zeit in *Sedentary* meist relativ konstant bleibt (17, 48, 133). Letztere unterschied sich in einer Studie von Hartman et al. (2013) nur geringfügig zwischen den GOLD-Stadien (48).

Die Frage, welcher Lungenfunktionsparameter bei COPD-Patienten am stärksten mit der körperlichen Aktivität im Alltag assoziiert ist, ist schwer zu beantworten, da es in der Literatur bisweilen sehr unterschiedliche Angaben gibt. Schwache bis moderate Zusammenhänge zwischen  $FEV_1$  und täglicher körperlicher Aktivität wurden bereits von mehreren Autoren beschrieben, wobei allerdings eine statistische Signifikanz dieser Korrelationen nicht in jeder der Studien belegt wurde (12, 17-20, 25, 27). In einer Metaanalyse von Saunders et al. (2016)

erwies sich das FEV<sub>1</sub> in einem multivariaten Regressionsmodell jedoch als unabhängiger Prädiktor der Schrittzahl bei COPD-Patienten (24).

Auch die Diffusionskapazität war in mehreren Studien mit der körperlichen Aktivität assoziiert und stellte sich in einer Arbeit von van Remoortel et al. (2013) (23) ebenfalls als unabhängiger Prädiktor der körperlichen Aktivität bei COPD-Patienten heraus (18, 26, 27). Zwei weitere Parameter, welche in Studien signifikante Korrelationen mit der täglichen körperlichen Aktivität zeigten, sind der inspiratorische und der expiratorische Druck (26, 27). Beide wurden jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht erhoben.

Zusammenhänge zwischen täglicher körperlicher Aktivität und Lungenfunktionsanalyse wurden auch bei lungengesunden Erwachsenen beschrieben. Luzak et al. (2017) beobachteten positive Assoziationen von FEV<sub>1</sub> und FVC mit der täglichen *MVPA*-Zeit. Signifikant waren diese Korrelationen ausschließlich bei Probanden mit Raucheranamnese (Ex-Raucher und aktuelle Raucher). Bei Nierauchern konnte ein derartiger Zusammenhang nicht beobachtet werden. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit war die Diffusionskapazität in der Studie von Luzak et al. nicht mit der täglichen körperlichen Aktivität assoziiert.(92)

Assoziationen zwischen körperlicher Aktivität und Lungenfunktion scheinen somit insgesamt eher schwach zu sein. Subjektive Krankheitssymptome wie Atemnot oder Erschöpfung dagegen können laut einigen Autoren das individuelle Maß an körperlicher Aktivität besser vorhersagen.(12, 22) Dennoch konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass ein erhöhtes Maß an körperlicher Aktivität einer Verschlechterung der Lungenfunktion entgegenwirken kann bzw. sogar in der Lage ist, diese zu verbessern (15, 135, 136). Nachhaltige Programme zur Förderung von körperlicher Aktivität im Alltag erscheinen vor diesem Hintergrund umso wichtiger.

### **5.3.1 Zusammenhänge von täglicher körperlicher Aktivität mit 6MWD und BGA**

Das Ergebnis des 6MWD korrelierte in der vorliegenden Arbeit signifikant mit dem Maß an täglicher körperlicher Aktivität. Dies steht im Einklang mit Beobachtungen anderer Autoren, wonach körperlich aktivere Patienten in Belastungstestungen (z.B. 6MWD) bessere Werte erzielen (18, 20, 23-26, 48, 52, 53). Obwohl bei COPD-Patienten sowohl das Maß an körperlicher Aktivität im Alltag als auch die körperliche Belastbarkeit im Vergleich zu Gesunden verringert sind, findet eine Abnahme dieser Parameter in der Regel nicht gleichzeitig statt: Während die tägliche körperliche Aktivität meist bereits in frühen Krankheitsstadien reduziert ist, scheint die körperliche Belastbarkeit üblicherweise erst im weiteren Krankheitsverlauf beeinträchtigt zu sein (54).



Trotz der oben beschriebenen Zusammenhänge wiesen Van Gestel et al. (2012) ausdrücklich darauf hin, dass der 6MWD nur unzureichend geeignet ist, um das individuelle Maß an täglicher körperlicher Aktivität akkurat vorherzusagen (20). Umgekehrt erwies sich das Maß an täglicher körperlicher Aktivität in einer Studie von Frisk et al. (2014) als unabhängiger Prädiktor für die Abnahme des 6MWD während eines Follow-Up-Zeitraums von 3 Jahren. Diese Abnahme fiel bei körperlich aktiven Patienten deutlich geringer aus.(137)

Die Ergebnisse der Blutgasanalyse waren nur schlecht mit dem Maß an täglicher körperlicher Aktivität assoziiert. Während der  $p\text{CO}_2$  vor und nach Belastung eine gute Korrelation mit der im 6MWD erreichten Gehstrecke zeigte, konnte ein entsprechender Zusammenhang mit der täglichen körperlichen Aktivität nicht gefunden werden. Da die Patienten den 6MWD teilweise mit, teilweise ohne Sauerstoffgabe absolvierten und einige Patienten zudem den Sauerstofffluss während der Testung eigenmächtig erhöhten, müssen die gemessenen Sauerstoffpartialdrücke sowie Werte der Sauerstoffsättigung mit Vorsicht interpretiert werden. Entsprechende Korrelationen mit der körperlichen Aktivität sind daher nicht aussagekräftig und wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht weiter untersucht. Darüber hinaus ist durch diese uneinheitliche Verabreichung von Sauerstoff eine Beeinflussung der Länge der erreichten Gehstrecke denkbar.

Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass der Abfall der Sauerstoffsättigung während der Belastungstestung (EID, Exercise-Induced Oxygen Desaturation) bei Patienten mit COPD mit einer schlechten Prognose assoziiert ist und einen Prädiktor für die Stärke der Abnahme der Gehstrecke im 6MWD im Krankheitsverlauf darstellt (138, 139). Obwohl sich immer mehr Publikationen mit EID bei COPD-Patienten befassen, scheint es noch keine Arbeiten zu geben, welche den Einfluss dieses Parameters auf die tägliche körperliche Aktivität beleuchten. Da aufgrund der fehlenden methodischen Eignung auch die vorliegende Arbeit keine Aussage zu diesem Thema treffen kann, sind in diesem Zusammenhang weitere Untersuchungen notwendig.

#### **5.4 Zusammenhänge von täglicher körperlicher Aktivität mit Fragebögen und weiteren klinischen Parametern**

Neben Lungenfunktion, 6MWD, BGA und BIA wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit noch weitere Faktoren auf ihre Assoziation mit der täglichen körperlichen Aktivität untersucht: Signifikante Korrelationen konnten zwischen dem BODE-Index und der täglichen Schrittzahl sowie der täglichen *MVPA*-Zeit gefunden werden. Ein solcher Zusammenhang wurde auch von

Hartman et al. (2013) beschrieben, wobei der multidimensionale BODE-Index in dieser Studie stärker mit der körperlichen Aktivität korrelierte als die Einsekundenkapazität alleine (48). Außerdem konnte in dieser Arbeit ein weiterer Sachverhalt beobachtet werden, der zuvor in der Literatur beschrieben worden war: Zwischen Patienten mit und Patienten ohne Langzeitsauerstofftherapie bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich des Bewegungsverhaltens (18, 48). Erstere wiesen weniger Zeit innerhalb der Aktivitätskategorie *MVPA* auf und machten signifikant weniger Schritte pro Tag.

Kein Zusammenhang konnte hingegen zwischen der täglichen körperlichen Aktivität und den Scores der Fragebögen mMRC, CAT und SGRQ gefunden werden. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu anderen Studien, welche entweder den CAT, den mMRC oder beide als Prädiktor der körperlichen Aktivität beschreiben (21, 22, 52). Laut Munari et al. (2018) sind sowohl CAT als auch mMRC mit der täglichen körperlichen Aktivität assoziiert, der mMRC kann diese jedoch besser vorhersagen (22). Eine Studie von Hayata et al. (2016) zeigte, dass Patienten mit einem höheren Wert auf der mMRC-Skala ein niedrigeres Maß an körperlicher Aktivität aufwiesen. Ein Wert von  $\geq 2$  war dabei am besten geeignet, um inaktive Patienten zu identifizieren, was die Bedeutung von Atemnot bei der Entstehung von Bewegungsmangel zu untermauern scheint.(140) Ebenfalls ist eine Korrelation zwischen SGRQ und körperlicher Aktivität beschrieben, wobei vor allem die Aktivitätskomponente dieses Fragebogens mit der täglichen Schrittzahl korrelierte (25).

Die routinemäßig erhobenen Blutwerte wiesen in der vorliegenden Arbeit keine Korrelation mit der körperlichen Aktivität auf. Dies gilt insbesondere auch für die Konzentration von C-reaktivem-Protein (CRP) im Serum, obwohl ein solcher Zusammenhang bereits in größer angelegten Studien gefunden wurde und sich dort selbst nach Adjustierung für relevante Störgrößen noch als signifikant erwies (27, 141).

Relevante Korrelationen zwischen Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft (FeNO) und täglicher körperlicher Aktivität fanden sich weder im Rahmen der vorliegenden Arbeit, noch in der Fachliteratur.

## **5.5 Weitere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen**

Zwischen den beiden Gruppen gab es erwartungsgemäß – die Einteilung erfolgte nach den spirometrischen GOLD-Kriterien (2) – signifikante Unterschiede in Bezug auf die Parameter FEV<sub>1</sub>, Tiffeneau-Index, FVC und RV % TLC. Außerdem erreichten Patienten des GOLD-Stadiums II im Vergleich zu Patienten höherer Krankheitsstadien bei geringerer Atemnotsymptomatik (BORG-Skala) ein besseres Ergebnis im 6MWD. Zu einem signifikanten belastungsinduzierten Anstieg des pCO<sub>2</sub> kam es lediglich bei Patienten der Krankheitsstadien III und IV, während ein pO<sub>2</sub>-Abfall unter Belastung bei Patienten beider Gruppen beobachtet werden konnte. Letzterer muss allerdings im Kontext der heterogenen Sauerstoffgabe während der Belastungstestung betrachtet werden, wodurch die Aussagekraft der ermittelten Sauerstoffpartialdrücke sehr eingeschränkt ist (vgl. 5.4). Eine Durchführung des 6MWD ohne zusätzliche Gabe von Sauerstoff wäre jedoch aus klinischen Gründen nur bedingt möglich gewesen.

Die standardisierten Fragebögen mMRC, CAT und SQRQ spiegelten in der vorliegenden Arbeit die Stadieneinteilung nach GOLD nicht ausreichend wider, sodass sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten. Obwohl diese in erster Linie Dyspnoe (mMRC) bzw. gesundheitsbezogene Lebensqualität (CAT, SGRQ) messen, haben mehrere Studien auf Korrelationen von mMRC und CAT mit dem FEV<sub>1</sub> hingewiesen (142-144). Schwache Zusammenhänge zwischen SGRQ und FEV<sub>1</sub> wurden ebenfalls beschrieben (121). Es liegt somit nahe, dass eine größere Stichprobenzahl möglicherweise zu deutlicheren Unterschieden zwischen den beiden Gruppen geführt hätte.

Im Rahmen dieser Arbeit konnten weitere signifikante Korrelationen zwischen 6MWD und FEV<sub>1</sub>, FVC, DLCO/VA, pCO<sub>2</sub> vor und nach Belastung sowie Korrelationen zwischen Parametern aus Lungenfunktionsanalyse und Blutgasanalyse gefunden werden. Diese Ergebnisse unterstreichen Beobachtungen, welche ebenso von anderen Autoren beschrieben wurden (138, 145, 146).

## **5.6 Stärken und Schwächen der Arbeit**

In der vorliegenden Arbeit wurden klinische Parameter auf ihre Assoziation mit der täglichen körperlichen Aktivität bei COPD-Erkrankten hin untersucht. Eine Besonderheit stellt hierbei der große Umfang an unterschiedlichen Untersuchungsmethoden dar, welcher eine differenzierte Betrachtung dieser Zusammenhänge ermöglichte. Die Aktivitätsdaten beruhen

auf Messungen, welche mittels eines modernen triachsialen Akzelerometers unter Einhaltung hoher methodischer Standards durchgeführt worden waren. Während viele Studien sich auf die Angabe eines einzigen Aktivitätsparameters beschränken, wurden in dieser Arbeit sowohl die spezifischen Aktivitätskategorien *Sedentary*, *Light* und *MVPA*, als auch die Schrittzahl, die vertikalen Aktivitätszähler und die triachsialen Vektorgrößeneinheiten (VMU) ermittelt. Dadurch ließ sich einerseits das Bewegungsverhalten des untersuchten Kollektivs umfassender abbilden, andererseits wurde die Vergleichbarkeit mit früheren Studien erleichtert.

Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs von 19 Patienten sind die in der vorliegenden Arbeit getroffenen Aussagen jedoch nicht oder nur eingeschränkt auf andere Populationen übertragbar. Multivariate Regressionsmodelle konnten aufgrund dessen ebenso wenig zum Einsatz kommen wie eine Adjustierung der Daten für relevante Störgrößen. Da die Datenerhebung im Rahmen einer routinemäßigen Check-Up-Untersuchung erfolgte, konnten die Abläufe nicht in dem Maße standardisiert werden, wie es bei einer klinischen Studie der Fall gewesen wäre. Dies führte beispielsweise dazu, dass die Untersuchungen nicht bei allen Patienten in derselben Reihenfolge durchgeführt werden konnten.

## **5.7 Schlussfolgerung und Ausblick**

Das Maß an täglicher körperlicher Aktivität zeigte Korrelationen mit Phasenwinkel, Lungenfunktion, 6MWD und BODE-Index. Außerdem war es assoziiert mit dem GOLD-Stadium. Die tägliche Schrittzahl sowie *MVPA*-Zeit erwiesen sich als am besten geeignet, um Unterschiede im Bewegungsverhalten zwischen COPD-Patienten verschiedener Krankheitsstadien abzubilden. Da ein geringes Maß an täglicher körperlicher Aktivität häufig mit einer rascheren Progredienz der COPD assoziiert ist (vgl. 2.2.3), könnten Patienten von einer routinemäßigen Messung der körperlichen Aktivität im Alltag profitieren. Mit Hilfe von Aktivitätsdaten könnten individualisierte Trainingspläne für COPD-Patienten erstellt werden und konkrete Messwerte wie tägliche Schrittzahl, *MVPA*- und *Sedentary*-Zeit könnten Patienten als Feedback und Ärzten als Verlaufsparemeter dienen.

Von besonderem Interesse ist außerdem die im Rahmen der vorliegenden Arbeit beobachtete Korrelation zwischen akzelerometrisch gemessener täglicher körperlicher Aktivität und dem Phasenwinkel der bioelektrischen Impedanzanalyse. Obwohl letzterer einen sehr unspezifischen Messwert darstellt, könnte er in Kombination mit weiteren Parametern einen Beitrag zur Phänotypisierung von COPD-Patienten leisten. Ob und auf welche Weise der Phasenwinkel das Bewegungsverhalten von COPD-Patienten widerspiegelt und inwiefern die

Ergebnisse dieser Arbeit auch auf andere Populationen übertragen werden können, sollte in jedem Fall Gegenstand weiterer Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven sein.

## 6 Literatur

1. Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, Criege CP, Ewig S, Godnic-Cvar J, Hartl S, Herth F, Kardos P, Kenn K, Nowak D, Rabe KF, Studnicka M, Watz H, Welte T, Windisch W, Worth H, unter Mitwirkung der folgenden wissenschaftlichen Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V., Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (2018): *Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD)*. Pneumologie 72(4): 253-308.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019): *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> (abgerufen am: 24.02.2019).
3. World Health Organization (2018): *The top 10 causes of deaths*. URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (abgerufen am: 25.02.2019).
4. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, Nair H, Gasevic D, Sridhar D, Campbell H, Chan KY, Sheikh A, Rudan I, Global Health Epidemiology Reference G (2015): *Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis*. J Glob Health 5(2): 020415.
5. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, Menezes AM, Han MK, van der Molen T, Ichinose M, Aisanov Z, Oh YM, Davis KJ (2014): *Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9: 597-611.
6. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E, Group BCR (2007): *International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study*. Lancet 370(9589): 741-50.
7. Schirnhöfer L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS (2007): *COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study*. Chest 131(1): 29-36.

8. Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P (2015): *Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage*. Multidiscip Respir Med 10(1): 24.
9. Fumagalli G, Fabiani F, Forte S, Napolitano M, Balzano G, Bonini M, De Simone G, Fuschillo S, Pentassuglia A, Pasqua F, Alimonti P, Carlone S, Sanguinetti CM (2015): *INDACO project: COPD and link between comorbidities, lung function and inhalation therapy*. Multidiscip Respir Med 10(1): 4.
10. Pizarro C, Skowasch D (2019): *COPD: Die wichtigsten Komorbiditäten*. Dtsch Med Wochenschr 144(1): 28-33.
11. Warnberg J, Cunningham K, Romeo J, Marcos A (2010): *Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation*. Proc Nutr Soc 69(3): 400-6.
12. Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T, Vaes AW, Puhan MA, Jehn M, Polkey MI, Vogiatzis I, Clini EM, Toth M, Gimeno-Santos E, Waschki B, Esteban C, Hayot M, Casaburi R, Porszasz J, McAuley E, Singh SJ, Langer D, Wouters EF, Magnussen H, Spruit MA (2014): *An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD*. Eur Respir J 44(6): 1521-37.
13. Vorrink SN, Kort HS, Troosters T, Lammers JW (2011): *Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls*. Respir Res 12: 33.
14. Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, de Batlle J, Rabinovich RA, Raste Y, Hopkinson NS, Polkey MI, van Remoortel H, Troosters T, Kulich K, Karlsson N, Puhan MA, Garcia-Aymerich J, consortium PR (2014): *Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review*. Thorax 69(8): 731-9.
15. Demeyer H, Donaire-Gonzalez D, Gimeno-Santos E, Ramon MA, de Batlle J, Benet M, Serra I, Guerra S, Farrero E, Rodriguez E, Ferrer J, Sauleda J, Monso E, Gea J, Rodriguez-Roisin R, Agusti A, Anto JM, Garcia-Aymerich J (2018): *Physical Activity Is Associated with Attenuated Disease Progression in COPD*. Med Sci Sports Exerc 51(5): 833-40.
16. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, Magnussen H (2011): *Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study*. Chest 140(2): 331-42.

17. Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, Langer D, Valluri SR, Martino L, Benzo R, Andre D, Weisman I, Decramer M (2010): *Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study*. *Respir Med* 104(7): 1005-11.
18. Langer D, Cebria i Iranzo MA, Burtin C, Verleden SE, Vanaudenaerde BM, Troosters T, Decramer M, Verleden GM, Gosselink R (2012): *Determinants of physical activity in daily life in candidates for lung transplantation*. *Respir Med* 106(5): 747-54.
19. Pitta F, Takaki MY, Oliveira NH, Sant'anna TJ, Fontana AD, Kovelis D, Camillo CA, Probst VS, Brunetto AF (2008): *Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD*. *Respir Med* 102(8): 1203-7.
20. van Gestel AJ, Clarenbach CF, Stowhas AC, Rossi VA, Sievi NA, Camen G, Russi EW, Kohler M (2012): *Predicting daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *PLoS One* 7(11): e48081.
21. Durr S, Zogg S, Miedinger D, Steveling EH, Maier S, Leuppi JD (2014): *Daily physical activity, functional capacity and quality of life in patients with COPD*. *COPD* 11(6): 689-96.
22. Munari AB, Gulart AA, Dos Santos K, Venancio RS, Karloh M, Mayer AF (2018): *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale in GOLD Classification Better Reflects Physical Activities of Daily Living*. *Respir Care* 63(1): 77-85.
23. Van Remoortel H, Hornikx M, Demeyer H, Langer D, Burtin C, Decramer M, Gosselink R, Janssens W, Troosters T (2013): *Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD*. *Thorax* 68(10): 962-3.
24. Saunders T, Campbell N, Jason T, Dechman G, Hernandez P, Thompson K, Blanchard CM (2016): *Objectively Measured Steps/Day in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *J Phys Act Health* 13(11): 1275-83.
25. Waschki B, Spruit MA, Watz H, Albert PS, Shrikrishna D, Groenen M, Smith C, Man WD, Tal-Singer R, Edwards LD, Calverley PM, Magnussen H, Polkey MI, Wouters EF (2012): *Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study*. *Respir Med* 106(4): 522-30.



26. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R (2005): *Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 171(9): 972-7.
27. Garcia-Aymerich J, Serra I, Gomez FP, Farrero E, Balcells E, Rodriguez DA, de Batlle J, Gimeno E, Donaire-Gonzalez D, Orozco-Levi M, Sauleda J, Gea J, Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agusti AG, Anto JM, Phenotype, Course of CSG (2009): *Physical activity and clinical and functional status in COPD*. Chest 136(1): 62-70.
28. Schultz K (2017): *Pneumologische Rehabilitation bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen*. Rehabilitation (Stuttg) 56(6): 412-26.
29. Mantoani LC, Rubio N, McKinstry B, MacNee W, Rabinovich RA (2016): *Interventions to modify physical activity in patients with COPD: a systematic review*. Eur Respir J 48(1): 69-81.
30. Mendoza L, Horta P, Espinoza J, Aguilera M, Balmaceda N, Castro A, Ruiz M, Diaz O, Hopkinson NS (2015): *Pedometers to enhance physical activity in COPD: a randomised controlled trial*. Eur Respir J 45(2): 347-54.
31. Gouzi F, Prefaut C, Abdellaoui A, Vuillemin A, Molinari N, Ninot G, Caris G, Hayot M (2011): *Evidence of an early physical activity reduction in chronic obstructive pulmonary disease patients*. Arch Phys Med Rehabil 92(10): 1611-7 e2.
32. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM (1985): *Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research*. Public Health Rep 100(2): 126-31.
33. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger NK, American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise R, Prevention, American Heart Association Council on Nutrition PA, Metabolism Subcommittee on Physical A (2003): *Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity)*. Circulation 107(24): 3109-16.

34. Thiel C, Bernardi A, Hübscher M (2017): *Körperliches Training in Prävention und Therapie–Gestaltung und Effekte*, In: Banzer W (Hrsg.): *Körperliche Aktivität und Gesundheit*. Berlin, Heidelberg: Springer. S. 17-60.
35. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R (2006): *Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD*. Eur Respir J 27(5): 1040-55.
36. Hikiyama Y, Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Tabata I (2012): *Validation and comparison of 3 accelerometers for measuring physical activity intensity during nonlocomotive activities and locomotive movements*. J Phys Act Health 9(7): 935-43.
37. Byrom B, Rowe DA (2016): *Measuring free-living physical activity in COPD patients: Deriving methodology standards for clinical trials through a review of research studies*. Contemp Clin Trials 47: 172-84.
38. Klenk J, Buchele G, Rapp K, Franke S, Peter R, Acti FESG (2012): *Walking on sunshine: effect of weather conditions on physical activity in older people*. J Epidemiol Community Health 66(5): 474-6.
39. Aspvik NP, Viken H, Ingebrigtsen JE, Zisko N, Mehus I, Wisloff U, Stensvold D (2018): *Do weather changes influence physical activity level among older adults? - The Generation 100 study*. PLoS One 13(7): e0199463.
40. Witham MD, Donnan PT, Vadiveloo T, Sniehotta FF, Crombie IK, Feng Z, McMurdo ME (2014): *Association of day length and weather conditions with physical activity levels in older community dwelling people*. PLoS One 9(1): e85331.
41. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS (2011): *2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values*. Med Sci Sports Exerc 43(8): 1575-81.
42. Smith M, Berdel D, Nowak D, Heinrich J, Schulz H (2015): *Sport Engagement by Accelerometry under Field Conditions in German Adolescents: Results from GINIPlus*. PLoS One 10(8): e0135630.

43. Norton K, Norton L, Sadgrove D (2010): *Position statement on physical activity and exercise intensity terminology*. J Sci Med Sport 13(5): 496-502.
44. Luzak A, Heier M, Thorand B, Laxy M, Nowak D, Peters A, Schulz H, KORA-Study-Group (2017): *Physical activity levels, duration pattern and adherence to WHO recommendations in German adults*. PLoS One 12(2): e0172503.
45. Hansen BH, Kolle E, Dyrstad SM, Holme I, Anderssen SA (2012): *Accelerometer-determined physical activity in adults and older people*. Med Sci Sports Exerc 44(2): 266-72.
46. Hill K, Gardiner PA, Cavalheri V, Jenkins SC, Healy GN (2015): *Physical activity and sedentary behaviour: applying lessons to chronic obstructive pulmonary disease*. Intern Med J 45(5): 474-82.
47. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, Khunti K, Yates T, Biddle SJ (2012): *Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis*. Diabetologia 55(11): 2895-905.
48. Hartman JE, Boezen HM, de Greef MH, Ten Hacken NH (2013): *Physical and psychosocial factors associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Arch Phys Med Rehabil 94(12): 2396-402 e7.
49. Furlanetto KC, Donaria L, Schneider LP, Lopes JR, Ribeiro M, Fernandes KB, Hernandes NA, Pitta F (2017): *Sedentary Behavior Is an Independent Predictor of Mortality in Subjects With COPD*. Respir Care 62(5): 579-87.
50. Tudor-Locke C, Leonardi C, Johnson WD, Katzmarzyk PT, Church TS (2011): *Accelerometer steps/day translation of moderate-to-vigorous activity*. Prev Med 53(1-2): 31-3.
51. World Health Organization (2010): *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Genf: WHO; URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979> (abgerufen am: 24.02.2020) ISBN: 978 92 4 159 997 9.
52. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H (2009): *Physical activity in patients with COPD*. Eur Respir J 33(2): 262-72.

53. Eliason G, Zakrisson AB, Piehl-Aulin K, Hurtig-Wennlof A (2011): *Physical activity patterns in patients in different stages of chronic obstructive pulmonary disease*. COPD 8(5): 369-74.
54. Waschki B, Kirsten AM, Holz O, Mueller KC, Schaper M, Sack AL, Meyer T, Rabe KF, Magnussen H, Watz H (2015): *Disease Progression and Changes in Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Am J Respir Crit Care Med 192(3): 295-306.
55. Sievi NA, Brack T, Brutsche MH, Frey M, Irani S, Leuppi JD, Thurnheer R, Kohler M, Clarenbach CF (2018): *Physical activity declines in COPD while exercise capacity remains stable: A longitudinal study over 5 years*. Respir Med 141: 1-6.
56. Durheim MT, Smith PJ, Babyak MA, Mabe SK, Martinu T, Welty-Wolf KE, Emery CF, Palmer SM, Blumenthal JA (2015): *Six-minute-walk distance and accelerometry predict outcomes in chronic obstructive pulmonary disease independent of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2011 Group*. Ann Am Thorac Soc 12(3): 349-56.
57. Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL, Benet M, Groenen MT, Schnohr P, Franssen FM, Vestbo J, Wouters EF, Lange P, Spruit MA (2014): *Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD*. Eur Respir J 44(5): 1199-209.
58. Celli B, Tetzlaff K, Criner G, Polkey MI, Sciruba F, Casaburi R, Tal-Singer R, Kawata A, Merrill D, Rennard S, Consortium CBQ (2016): *The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium*. Am J Respir Crit Care Med 194(12): 1483-93.
59. Pfeifer K, Geidl W (2017): *Bewegungsempfehlungen für Erwachsene mit einer chronischen Erkrankung – Methodisches Vorgehen, Datenbasis und Begründung*. Gesundheitswesen 79(S 01): S29-S35.
60. Hartman JE, Boezen HM, Zuidema MJ, de Greef MH, Ten Hacken NH (2014): *Physical activity recommendations in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Respiration 88(2): 92-100.

61. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP, American College of Sports M (2011): *American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise*. Med Sci Sports Exerc 43(7): 1334-59.
62. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigare R, Dekhuijzen PN, Franssen F, Gayan-Ramirez G, Gea J, Gosker HR, Gosselink R, Hayot M, Hussain SN, Janssens W, Polkey MI, Roca J, Saey D, Schols AM, Spruit MA, Steiner M, Taivassalo T, Troosters T, Vogiatzis I, Wagner PD, COPD AEAHCoLMDi (2014): *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 189(9): e15-62.
63. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M, European Working Group on Sarcopenia in Older P (2010): *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing 39(4): 412-23.
64. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, Polkey MI, Man WD (2015): *Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation*. Thorax 70(3): 213-8.
65. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ (2017): *Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 12: 669-75.
66. Munhoz da Rocha Lemos Costa T, Costa FM, Jonasson TH, Moreira CA, Boguszewski CL, Borba VZC (2018): *Body composition and sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Endocrine 60(1): 95-102.
67. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WD, Porcher R, Cetti EJ, Moore AJ, Moxham J, Polkey MI (2007): *Quadriiceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax 62(2): 115-20.

68. Eliason G, Abdel-Halim S, Arvidsson B, Kadi F, Piehl-Aulin K (2009): *Physical performance and muscular characteristics in different stages of COPD*. Scand J Med Sci Sports 19(6): 865-70.
69. Gea JG, Pasto M, Carmona MA, Orozco-Levi M, Palomeque J, Broquetas J (2001): *Metabolic characteristics of the deltoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Respir J 17(5): 939-45.
70. Natanek SA, Gosker HR, Slot IG, Marsh GS, Hopkinson NS, Man WD, Tal-Singer R, Moxham J, Kemp PR, Schols AM, Polkey MI (2013): *Heterogeneity of quadriceps muscle phenotype in chronic obstructive pulmonary disease (COPD); implications for stratified medicine?* Muscle Nerve 48(4): 488-97.
71. Lee LW, Lin CM, Li HC, Hsiao PL, Chung AC, Hsieh CJ, Wu PC, Hsu SF (2017): *Body composition changes in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Aging or disease process?* PLoS One 12(7): e0180928.
72. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB (2017): *Body composition by DXA*. Bone 104: 101-5.
73. Data Input GmbH (2009): *Das BIA-Kompendium, 3. Auflage*. URL: [http://www.data-input.de/media/pdf-deutsch/Kompendium\\_III\\_Ausgabe\\_2009.pdf](http://www.data-input.de/media/pdf-deutsch/Kompendium_III_Ausgabe_2009.pdf) (abgerufen am: 23.12.2018).
74. Walter-Kroker A, Kroker A, Mattiucci-Guehlke M, Glaab T (2011): *A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease*. Nutr J 10: 35.
75. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C, Composition of the EWG (2004): *Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods*. Clin Nutr 23(5): 1226-43.
76. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laaban JP (2000): *Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure*. Intensive Care Med 26(5): 518-25.

77. Barbosa-Silva MC, Barros AJ (2005): *Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 8(3): 311-7.
78. Stobaus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K (2012): *Determinants of bioelectrical phase angle in disease*. *Br J Nutr* 107(8): 1217-20.
79. Selberg O, Selberg D (2002): *Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis*. *Eur J Appl Physiol* 86(6): 509-16.
80. Bosity-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, Later W, Wiese S, Muller MJ (2006): *Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index*. *J Parenter Enteral Nutr* 30(4): 309-16.
81. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB (2016): *Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition*. *Am J Clin Nutr* 103(3): 712-6.
82. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Norkiene I, Sipylaite J, Irnius A, Ivaskевичius J (2016): *Malnutrition assessed by phase angle determines outcomes in low-risk cardiac surgery patients*. *Clin Nutr* 35(6): 1328-32.
83. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J (2017): *Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 20(5): 330-9.
84. de Blasio F, Santaniello MG, de Blasio F, Mazzarella G, Bianco A, Lionetti L, Franssen FME, Scalfi L (2017): *Raw BIA variables are predictors of muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Eur J Clin Nutr* 71(11): 1336-40.
85. de Blasio F, Di Gregorio A, de Blasio F, Bianco A, Bellofiore B, Scalfi L (2018): *Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables*. *Respir Med* 134: 1-5.
86. de Blasio F, Scalfi L, Di Gregorio A, Alicante P, Bianco A, Tantucci C, Bellofiore B, de Blasio F (2019): *Raw Bioelectrical Impedance Analysis Variables are Independent*

- predictors of Early All-Cause Mortality in Patients With COPD*. Chest 155(6): 1148-57.
87. Maddocks M, Kon SS, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, Gao W, Polkey MI, Man WD (2015): *Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease*. Clin Nutr 34(6): 1245-50.
  88. Abbatecola AM, Fumagalli A, Spazzafumo L, Betti V, Misuraca C, Corsonello A, Cherubini A, Guffanti EE, Lattanzio F (2014): *Body composition markers in older persons with COPD*. Age Ageing 43(4): 548-53.
  89. Mundstock E, Amaral MA, Baptista RR, Sarria EE, Dos Santos RRG, Filho AD, Rodrigues CAS, Forte GC, Castro L, Padoin AV, Stein R, Perez LM, Ziegelmann PK, Mattiello R (2018): *Association between phase angle from bioelectrical impedance analysis and level of physical activity: Systematic review and meta-analysis*. Clin Nutr 38(4): 1504-10.
  90. ActiGraph Software Department (2012): *ActiLife 6 User's Manual*. Pensacola, FL: ActiGraph; URL: <https://s3.amazonaws.com/actigraphcorp.com/wp-content/uploads/2018/02/22094137/SFT12DOC13-ActiLife-6-Users-Manual-Rev-A-110315.pdf> (abgerufen am: 15.03.2019).
  91. ActiGraph (2014): *wGT3X-BT User's Manual*. Pensacola, FL: ActiGraph; URL: [https://s3.amazonaws.com/actigraphcorp.com/wp-content/uploads/2020/03/05155605/ActiGraph\\_wGT3X-BT\\_UserGuide\\_E.200.6003\\_Revision5\\_FINAL.pdf](https://s3.amazonaws.com/actigraphcorp.com/wp-content/uploads/2020/03/05155605/ActiGraph_wGT3X-BT_UserGuide_E.200.6003_Revision5_FINAL.pdf) (abgerufen am: 15.03.2019).
  92. Luzak A, Karrasch S, Thorand B, Nowak D, Holle R, Peters A, Schulz H (2017): *Association of physical activity with lung function in lung-healthy German adults: results from the KORA FF4 study*. BMC Pulm Med 17(1): 215.
  93. National Cancer Institute (2018): *SAS programs for analyzing NHANES 2003–2004 accelerometer data*. URL: [https://epi.grants.cancer.gov/nhanes\\_pam/](https://epi.grants.cancer.gov/nhanes_pam/) (abgerufen am: 12.12.2018).



94. Choi L, Liu Z, Matthews CE, Buchowski MS (2011): *Validation of accelerometer wear and nonwear time classification algorithm*. Med Sci Sports Exerc 43(2): 357-64.
95. Freedson PS, Melanson E, Sirard J (1998): *Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer*. Med Sci Sports Exerc 30(5): 777-81.
96. Copeland JL, Eslinger DW (2009): *Accelerometer assessment of physical activity in active, healthy older adults*. J Aging Phys Act 17(1): 17-30.
97. Sasaki JE, John D, Freedson PS (2011): *Validation and comparison of ActiGraph activity monitors*. J Sci Med Sport 14(5): 411-6.
98. Santos-Lozano A, Santin-Medeiros F, Cardon G, Torres-Luque G, Bailon R, Bergmeir C, Ruiz JR, Lucia A, Garatachea N (2013): *Actigraph GT3X: validation and determination of physical activity intensity cut points*. Int J Sports Med 34(11): 975-82.
99. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, Troiano RP (2008): *Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004*. Am J Epidemiol 167(7): 875-81.
100. Theou O, Jakobi JM, Vandervoort AA, Jones GR (2012): *A comparison of physical activity (PA) assessment tools across levels of frailty*. Arch Gerontol Geriatr 54(3): e307-14.
101. Stahn A (2012): *Use of Bioelectrical Impedance: General Principles and Overview*, In: Preedy VR (Hrsg.): *Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease*. New York: Springer. S. 53-5.
102. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C (2001): *Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years*. Nutrition 17(3): 248-53.
103. Dittmar M, Reber H (2001): *New equations for estimating body cell mass from bioimpedance parallel models in healthy older Germans*. Am J Physiol Endocrinol Metab 281(5): E1005-14.
104. Rutten EP, Spruit MA, Wouters EF (2010): *Critical view on diagnosing muscle wasting by single-frequency bio-electrical impedance in COPD*. Respir Med 104(1): 91-8.

105. Heitmann BL (1994): *Impedance: a valid method in assessment of body composition?* Eur J Clin Nutr 48(4): 228-40.
106. Criée CP, Baur X, Berdel D, Bosch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jorres RA, Kabitz HJ, Kardos P, Kohler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schurmann W, Smith HJ, Sorichter S, Voshaar T, Worth H (2015): *Leitlinie zur Spirometrie. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie.* Pneumologie 69(3): 147-64.
107. Criée CP, Deutsche Atemwegsliga (2009): *Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie): Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin.* Oberhaching: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; ISBN: 9783871853944.
108. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC (1993): *Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society.* Eur Respir J Suppl 16: 5-40.
109. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Enright P, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Wanger J (2005): *Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung.* Eur Respir J 26(4): 720-35.
110. Barjaktarevic I, Springmeyer S, Gonzalez X, Sirokman W, Coxson HO, Cooper CB (2015): *Diffusing capacity for carbon monoxide correlates best with tissue volume from quantitative CT scanning analysis.* Chest 147(6): 1485-93.
111. Nathan C, Xie QW (1994): *Nitric oxide synthases: roles, tolls, and controls.* Cell 78(6): 915-8.
112. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, Olin AC, Plummer AL, Taylor DR, American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels for Clinical A (2011): *An official ATS clinical practice*

- guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. Am J Respir Crit Care Med 184(5): 602-15.*
113. Porsbjerg C, Baines K, Gibson P, Bergqvist A, Erjefalt JS, Sverrild A, Backer V (2016): *IL-33 is related to innate immune activation and sensitization to HDM in mild steroid-free asthma. Clin Exp Allergy 46(4): 564-74.*
  114. Lu Z, Huang W, Wang L, Xu N, Ding Q, Cao C (2018): *Exhaled nitric oxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 13: 2695-705.*
  115. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, McCormack MC, Carlin BW, Sciruba FC, Pitta F, Wanger J, MacIntyre N, Kaminsky DA, Culver BH, Revill SM, Hernandez NA, Andrianopoulos V, Camillo CA, Mitchell KE, Lee AL, Hill CJ, Singh SJ (2014): *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J 44(6): 1428-46.*
  116. Borg GA (1982): *Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 14(5): 377-81.*
  117. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ (2004): *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 350(10): 1005-12.*
  118. Brooks S (1982): *Task group on surveillance for respiratory hazards in the occupational setting. ATS News 8:12-16.*
  119. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N (2009): *Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J 34(3): 648-54.*
  120. Jones PW, Harding G, Wiklund I, Berry P, Leidy N (2009): *Improving the process and outcome of care in COPD: development of a standardised assessment tool. NPJ Prim Care Respir Med 18(3): 208-15.*

121. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM (1991): *The St George's Respiratory Questionnaire*. *Respir Med* 85 Suppl B: 25-31; discussion 3-7.
122. Meguro M, Barley EA, Spencer S, Jones PW (2007): *Development and Validation of an Improved, COPD-Specific Version of the St. George Respiratory Questionnaire*. *Chest* 132(2): 456-63.
123. Jungblut SA, Frickmann H, Zimmermann B, Muller U, Bargon J (2009): *Die Auswirkungen von Sport auf die Körperzusammensetzung von COPD-Patienten*. *Pneumologie* 63(7): 374-9.
124. Langer RD, Silva AM, Borges JH, Cirolini VX, Pascoa MA, Guerra-Junior G, Goncalves EM (2019): *Physical training over 6 months is associated with improved changes in phase angle, body composition, and blood glucose in healthy young males*. *Am J Hum Biol*: e23275.
125. Ribeiro AS, Schoenfeld BJ, Dos Santos L, Nunes JP, Tomeleri CM, Cunha PM, Sardinha LB, Cyrino ES (2018): *Resistance Training Improves a Cellular Health Parameter in Obese Older Women: A Randomized Controlled Trial*. *J Strength Cond Res*.
126. Piglowska M, Kostka T, Drygas W, Jegier A, Leszczynska J, Bill-Bielecka M, Kwasniewska M (2016): *Body composition, nutritional status, and endothelial function in physically active men without metabolic syndrome--a 25 year cohort study*. *Lipids Health Dis* 15: 84.
127. Bradbury KE, Guo W, Cairns BJ, Armstrong ME, Key TJ (2017): *Association between physical activity and body fat percentage, with adjustment for BMI: a large cross-sectional analysis of UK Biobank*. *BMJ Open* 7(3): e011843.
128. Bernard P, Hains-Monfette G, Atoui S, Moullec G (2018): *Daily Objective Physical Activity and Sedentary Time in Adults with COPD Using Spirometry Data from Canadian Measures Health Survey*. *Can Respir J* 2018: 9107435.
129. Xavier RF, Pereira A, Lopes AC, Cavalheri V, Pinto RMC, Cukier A, Ramos EMC, Carvalho CRF (2018): *Identification of Phenotypes in People with COPD: Influence of Physical Activity, Sedentary Behaviour, Body Composition and Skeletal Muscle Strength*. *Lung* 197(1): 37-45.

130. Cavalheri V, Straker L, Gucciardi DF, Gardiner PA, Hill K (2016): *Changing physical activity and sedentary behaviour in people with COPD*. *Respirology* 21(3): 419-26.
131. Clarenbach CF, Sievi NA, Haile SR, Brack T, Brutsche MH, Frey M, Irani S, Leuppi JD, Thurnheer R, Kohler M (2017): *Determinants of annual change in physical activity in COPD*. *Respirology* 22(6): 1133-9.
132. Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, Bell RC, Croteau KA, De Bourdeaudhuij I, Ewald B, Gardner AW, Hatano Y, Lutes LD, Matsudo SM, Ramirez-Marrero FA, Rogers LQ, Rowe DA, Schmidt MD, Tully MA, Blair SN (2011): *How many steps/day are enough? For older adults and special populations*. *Int J Behav Nutr Phys Act* 8: 80.
133. Donaire-Gonzalez D, Gimeno-Santos E, Balcells E, Rodriguez DA, Farrero E, de Batlle J, Benet M, Ferrer A, Barbera JA, Gea J, Rodriguez-Roisin R, Anto JM, Garcia-Aymerich J (2013): *Physical activity in COPD patients: patterns and bouts*. *Eur Respir J* 42(4): 993-1002.
134. Smith MP, Horsch A, Standl M, Heinrich J, Schulz H (2018): *Uni- and triaxial accelerometric signals agree during daily routine, but show differences between sports*. *Sci Rep* 8(1): 15055.
135. Dogra S, Good J, Gardiner PA, Copeland JL, Strickland MK, Rudoler D, Buman MP (2019): *Effects of replacing sitting time with physical activity on lung function: An analysis of the Canadian Longitudinal Study on Aging*. *Health Rep* 30(3): 12-23.
136. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM (2007): *Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study*. *Am J Respir Crit Care Med* 175(5): 458-63.
137. Frisk B, Espehaug B, Hardie JA, Strand LI, Moe-Nilssen R, Eagan TM, Bakke PS, Thorsen E (2014): *Physical activity and longitudinal change in 6-min walk distance in COPD patients*. *Respir Med* 108(1): 86-94.
138. Andrianopoulos V, Celli BR, Franssen FM, Pinto-Plata VM, Calverley PM, Vanfleteren LE, Vogiatzis I, Vestbo J, Agusti A, Bakke PS, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Yates JC, Wouters EF, Spruit MA (2016): *Determinants of exercise-induced oxygen*

- desaturation including pulmonary emphysema in COPD: Results from the ECLIPSE study.* Respir Med 119: 87-95.
139. Misu S, Kaneko M, Sakai H, Oki Y, Fujimoto Y, Ishikawa A, Ono R (2019): *Exercise-Induced Oxygen Desaturation as a Predictive Factor for Longitudinal Decline in 6-Minute Walk Distance in Subjects With COPD.* Respir Care 64(2): 145-52.
  140. Hayata A, Minakata Y, Matsunaga K, Nakanishi M, Yamamoto N (2016): *Differences in physical activity according to mMRC grade in patients with COPD.* Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 11: 2203-8.
  141. Moy ML, Teylan M, Weston NA, Gagnon DR, Danilack VA, Garshick E (2014): *Daily step count is associated with plasma C-reactive protein and IL-6 in a US cohort with COPD.* Chest 145(3): 542-50.
  142. Ghobadi H, Ahari SS, Kameli A, Lari SM (2012): *The Relationship between COPD Assessment Test (CAT) Scores and Severity of Airflow Obstruction in Stable COPD Patients.* Tanaffos 11(2): 22-6.
  143. Gupta N, Pinto LM, Morogan A, Bourbeau J (2014): *The COPD assessment test: a systematic review.* Eur Respir J 44(4): 873-84.
  144. Huang WC, Wu MF, Chen HC, Hsu JY, Group T (2015): *Features of COPD patients by comparing CAT with mMRC: a retrospective, cross-sectional study.* NPJ Prim Care Respir Med 25: 15063.
  145. Fujimoto H, Asai K, Watanabe T, Kanazawa H, Hirata K (2011): *Association of six-minute walk distance (6MWD) with resting pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).* Osaka City Med J 57(1): 21-9.
  146. Agrawal MB, Awad NT (2015): *Correlation between Six Minute Walk Test and Spirometry in Chronic Pulmonary Disease.* J Clin Diagn Res 9(8): OC01-4.

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Aktivitätskategorien .....	6
Abb. 2:	Körperzusammensetzung .....	10
Abb. 3:	Entstehung des Phasenwinkels $\alpha$ .....	11
Abb. 4:	Korrektes Tragen des Akzelerometers tagsüber .....	16
Abb. 5:	Korrektes Tragen des Akzelerometers nachts .....	16
Abb. 6:	Zusammenhänge zwischen den Messwerten der BIA .....	22
Abb. 7:	Elektrodenplatzierung bei der bioelektrischen Impedanzanalyse .....	22
Abb. 8:	Lungenvolumina .....	24
Abb. 9:	BORG-Skala .....	27
Abb. 10:	tägliche Schrittzahl; Vergleich zwischen COPD II und COPD III + IV .....	34
Abb. 11:	körperliche Aktivität in Prozent der gesamten Sensortragezeit .....	34
Abb. 12:	Durchschnittliche Dauer der MVPA-Episoden .....	35
Abb. 13:	Phasenwinkel im Vergleich zwischen GOLD-Stadien sowie zwischen Patienten mit einer erreichten Gehstrecke (6MWD) von $\geq 350$ m bzw. $< 350$ m .....	36
Abb. 14:	pCO <sub>2</sub> und pO <sub>2</sub> vor (-) und nach (+) 6MWD .....	39
Abb. 15:	Korrelationen von Parametern der körperlichen Aktivität im Alltag mit FEV <sub>1</sub> , FEV <sub>1</sub> % FVC und DLCO/VA .....	42
Abb. 16:	Korrelation zwischen 6MWD und Anzahl an täglich erreichten Vektorgrößeneinheiten (VMU) .....	44
Abb. 17:	Korrelation zwischen 6MWD und Zeit in der Kategorie Sedentary .....	44
Abb. 18:	Korrelationen des 6MWD mit Parametern aus Lungenfunktionsanalyse, BGA und BIA .....	48
Abb. 19:	Korrelationen zwischen FEV <sub>1</sub> , RV % TLC und FVC mit pCO <sub>2</sub> (nach 6MWD) sowie Korrelation zwischen Diffusionskapazität und Resistenz .....	50

## 8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Übersicht über die verwendeten Aktivitätsparameter .....	19
Tab. 2:	BODE-Index nach Celli et al. (2004) .....	28
Tab. 3:	Demographische Daten .....	31
Tab. 4:	Ergebnisse der Aktivitätsmessung.....	33
Tab. 5:	Ergebnisse der bioelektrischen Impedanzanalyse .....	36
Tab. 6:	Ergebnisse der Lungenfunktionsanalyse .....	37
Tab. 7:	Ergebnisse des 6MWD .....	38
Tab. 8:	Ergebnisse der Blutgasanalyse vor und nach 6MWD .....	38
Tab. 9:	Fragebögen; Vergleich zwischen COPD II und COPD III + IV .....	40
Tab. 10:	Korrelationen zwischen Phasenwinkel und Parametern der körperlichen Aktivität.....	41
Tab. 11:	Korrelationen zwischen täglicher körperlicher Aktivität und Lungenfunktion ....	42
Tab. 12:	Korrelationen zwischen täglicher körperlicher Aktivität und 6MWD .....	43
Tab. 13:	Korrelationen der Aktivitätskategorien unter Anwendung der Cut-Offs SA, CL und SL mit der entsprechenden Aktivitätskategorie unter Anwendung des Cut-Offs FR .....	46
Tab. 14:	Korrelationen des 6MWD mit Parametern aus Lungenfunktionsanalyse, BGA und BIA .....	47
Tab. 15:	Korrelationen von Parametern der Lungenfunktionsanalyse mit pCO <sub>2</sub> , BORG-Skala, SGRQ (Aktivitätskomponente), BMI und Resistenzindex (RI).....	49



# 9 Anhang

ID - Etikett

## Sensor-Trage-Tagebuch

Tagesablauf

	Größe: _____ cm	Geburtsdatum: _____	<input type="radio"/> männlich	<input type="radio"/> Rechtshänder	<input type="radio"/> Sensor getragen an:	<input type="radio"/> tagsüber Hüfte: <input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	<input type="radio"/> nachts Hand: <input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links
	Gewicht: _____ kg		<input type="radio"/> weiblich	<input type="radio"/> Linkshänder			

Tagesablauf - Eckdaten	Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
bitte Datum eintragen	15.04.2017								
Aufwachen (Uhrzeit)	6:37								
Aufstehen (Uhrzeit) Sensor von Handgelenk an Hüfte	7:04								
Wie haben Sie heute Nacht geschlafen? (Note 1-6)	3								
Wie kommen Sie zur Arbeit? (z. B. PKW, Fahrrad, Bus usw.)	Fahrrad, Bus								
Weg zur Arbeit									
Verlassen der Wohnung (Uhrzeit)	7:31								
Erreichen des Arbeitsplatzes (Uhrzeit)	8:12								
Arbeitsende (Uhrzeit)	18:23								
Ankunft zu Hause (Uhrzeit)	18:47								
Haben Sie einen Mittagsschlaf gehalten? (wenn ja: von – bis)	13:05–13:49								
Am Abend: Wie haben Sie sich heute gefühlt? (Note 1-6)	4								
zu Bett gehen (Uhrzeit) Sensor von Hüfte an Handgelenk	22:58								
Wann haben Sie versucht einzuschlafen? (Uhrzeit)	23:36								
Sensor nicht getragen (bitte Uhrzeiten und Grund für die Abnahme in die Tabelle eintragen)									
Sensor nicht getragen	Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
1. Zeitraum (von – bis)	7:08–7:21								
Grund für die Abnahme	Duschen								
2. Zeitraum (von – bis)	20:12–21:09								
Grund für die Abnahme	Schwimmen								
3. Zeitraum (von – bis)									
Grund für die Abnahme									
Bemerkungen	erkältet								

**Medikamente und sportliche Aktivitäten**

Medikamente gegen (bitte ankreuzen)	Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
COPD / chronische Bronchitis	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Asthma	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Heuschnupfen	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Allergische Augenreaktionen	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Medikamente bei akuter Erkrankung	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

Tagesaktivitäten	Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
<b>Sportliche Aktivität 1:</b>	Tennis								
im Sportverein oder Fitness-Center? (bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
drinnen oder draußen (bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen
Zeitraum (von – bis)	10:29–11:35								
<b>Sportliche Aktivität 2:</b>	Rad fahren								
im Sportverein oder Fitness-Center? (bitte ankreuzen)	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
drinnen oder draußen (bitte ankreuzen)	<input type="radio"/> drinnen <input checked="" type="checkbox"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen	<input type="radio"/> drinnen <input type="radio"/> draußen
Zeitraum (von – bis)	17:30–18:07								

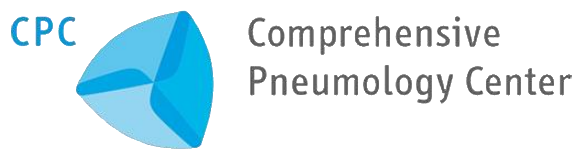
Eintragung weiterer Tagesaktivitäten oder Bemerkungen ggf. bitte auf der Rückseite ↗

## Sensor-Trage-Tagebuch

Fortsetzung

Tagesaktivitäten	Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
bitte Datum eintragen	15.04.2017								
<b>Sportliche Aktivität 3:</b>									
Schwimmen									
im Sportverein oder Fitness-Center? <small>(bitte ankreuzen)</small>	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
drinnen oder draußen <small>(bitte ankreuzen)</small>	<input checked="" type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen
Zeitraum <small>(von – bis)</small>	20:12-21:09								
<b>Sportliche Aktivität 4:</b>									
im Sportverein oder Fitness-Center? <small>(bitte ankreuzen)</small>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
drinnen oder draußen <small>(bitte ankreuzen)</small>	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen	<input type="checkbox"/> drinnen <input type="checkbox"/> draußen
Zeitraum <small>(von – bis)</small>									
Bemerkungen									

HelmholtzZentrum münchen  
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt



## **Fragebogen zum Selbstaussfüllen Akzelerometrie, körperliche Aktivität & Schlaf**

CPC-Lungenambulanz □ Max-Lebsche-Platz 31 □ 81377 München □ Tel. (089) 4400 78254

## Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Im Folgenden stellen wir Ihnen eine Reihe von Fragen, **die sich auf die letzten 7 Tage beziehen, während denen Sie das Akzelerometer getragen haben**. Bitte füllen Sie die **Fragen möglichst unmittelbar nach Ende der Messung, am 8. Tag** aus. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten - es zählt nur Ihre **persönliche Einschätzung!** Es ist uns sehr wichtig, dass Sie die Fragen vollständig beantworten.

Sollten Sie noch **Fragen** haben oder **Hilfe beim Beantworten** der Fragen benötigen, zögern Sie bitte nicht, uns anzusprechen.

**Claudia Zeller** (089/3187-3018)  
**CPC Lungenambulanz** (089/440078254)

**Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie**

Alle Ihre Angaben in diesem Fragebogen sind streng vertraulich und werden entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz behandelt. Sie werden so ausgewertet, dass man aus den Ergebnissen nicht erkennen kann, welche Person die Angaben gemacht hat.

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen das Kästchen der Antwortmöglichkeit an, die am besten auf Sie zutrifft!



**Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Mitarbeit!**

## Fragen zu den 7 Messtagen mit Akzelerometer

### 1 Waren die 7 Messtage

- <sub>1</sub> ganz normale Tage
- <sub>2</sub> besonders aufregende Tage
- <sub>3</sub> besonders erfreuliche Tage
- <sub>4</sub> besonders belastende Tage
- <sub>5</sub> Ich weiß nicht

### 2 Sofern Sie berufstätig sind, üben Sie vorwiegend

- <sub>1</sub> eine sitzende Tätigkeit
- <sub>2</sub> eine körperlich leicht belastende Tätigkeit
- <sub>3</sub> eine körperlich mittelmäßig belastende Tätigkeit
- <sub>4</sub> eine körperlich schwer belastende Tätigkeit aus
- <sub>5</sub> Ich weiß nicht

## Schlafen & Tagesmüdigkeit während der 7 Messtage

### 3 Haben Sie während der 7 Messtage geschnarcht?

- <sub>1</sub> Niemals
- <sub>2</sub> Gelegentlich
- <sub>3</sub> Regelmäßig
- <sub>4</sub> Regelmäßig & laut, so dass mein Ehepartner/Lebensgefährte davon geweckt wird oder man es durch die Tür hört
- <sub>5</sub> Ich weiß nicht

### 4 Haben Sie sich während der 7 Messtage tagsüber häufig müde, erschöpft oder schläfrig gefühlt?

- <sub>1</sub> Niemals
- <sub>2</sub> Gelegentlich
- <sub>3</sub> Regelmäßig
- <sub>4</sub> Ich weiß nicht

<b>5 Wie schnell sind Sie in folgenden Situationen eingnickt oder eingeschlafen?</b>				
<i>Bitte kreuzen Sie an, mit welcher Wahrscheinlichkeit Sie eingnickt oder eingeschlafen sind:</i>	Schlafe nie ein	Die Wahrscheinlichkeit einzuschlafen ist ...		
		gering	mittel	hoch
<b>a</b> Beim Sitzen und Lesen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>b</b> Beim Fernsehen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>c</b> Bei inaktivem Sitzen an einem öffentlichen Ort (z. B. im Theater oder bei einem Vortrag)?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>d</b> Beim Reisen bei einer einstündigen Autofahrt ohne Pause (als Beifahrer oder Mitfahrer)?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>e</b> Beim Ausruhen am Nachmittag?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>f</b> Sitzend während eines Gespräches?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>g</b> Beim ruhigen Sitzen nach einem Essen ohne Alkohol?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>h</b> Beim Autofahren als Fahrer, während eines kurzen Stopps im Verkehr?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>6 Hat jemand bei Ihnen schon mal beobachtet, dass die Atmung beim Schlafen aussetzt?</b>				
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Ja <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Nein <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Ich weiß nicht				
<b>7 Bitte messen Sie Ihren Halsumfang. Ist dieser größer als 40 cm?</b>				
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Ja <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Nein				

## Selbsteinschätzung der Schlafgewohnheiten am Abend während der 7 Messtage

- Bitte machen Sie überall Ihre Angaben, auch wenn Sie nicht berufstätig sind.  
 → Bei Unterschieden zwischen den einzelnen Tagen geben Sie bitte „mittlere Werte“ an.  
 → Bitte die Uhrzeiten mit den Angaben von 00:00 bis 23:59 Uhr verwenden (z. B. 22:00 Uhr statt '10:00 Uhr abends').

**8 Arbeiten Sie zurzeit - oder arbeiteten Sie innerhalb der letzten 2 Monate - in wechselnden Schichtdiensten?**

- <sub>1</sub> Ja  
<sub>2</sub> Nein

**9 Wie viele Tage arbeiten Sie pro Woche?**

0	1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**10 Bitte Uhrzeit/Minuten eintragen**

**Arbeitstage**

**Freie Tage**

**a** Ich gehe ins Bett um

..... : ..... Uhr

..... : ..... Uhr

**b** Ich liege noch .....  
wach im Bett

..... Minuten

..... Minuten

**c** Ich bin bereit einzuschlafen  
um

..... : ..... Uhr

..... : ..... Uhr

**d** Um einzuschlafen, brauche  
ich

..... Minuten

..... Minuten

**e** Ich wache auf um

..... : ..... Uhr

..... : ..... Uhr

<sub>1</sub> mit Wecker

<sub>1</sub> mit Wecker

<sub>2</sub> ohne Wecker

<sub>2</sub> ohne Wecker

**f** Ich stehe nach ..... auf

..... Minuten

..... Minuten

**KOMMENTARFELD zu Selbsteinschätzung der Schlafgewohnheiten**

*Bitte geben Sie hier an, ob und ggf. warum Sie zurzeit keine Möglichkeit haben, Ihre Schlafzeiten selbst zu bestimmen, z. B. wegen eines Haustieres, kleiner Kinder, etc.*

**Aufenthalt im Freien während der 7 Messtage**

**11 Im Durchschnitt habe ich mich pro Tag bei Tageslicht so lange draußen aufgehalten (ohne Dach über dem Kopf):**

An Arbeitstagen: ..... Stunden ..... Minuten

An freien Tagen: ..... Stunden ..... Minuten

**Wir bedanken uns herzlich für Ihre Mitarbeit!**

**Prüfen Sie nun bitte noch einmal, ob Sie alle Fragen vollständig beantwortet haben.**

**Senden Sie dann bitte den Fragebogen mit Tagebuch und dem Akzelerometer an das Studienzentrum zurück.**

• • •



## Informationen zur Aktivitätsmessung

**Vielen Dank**, dass Sie bereit sind, an der Messung Ihrer körperlichen Aktivität teilzunehmen. **Bitte verhalten Sie sich hinsichtlich Ihrer körperlichen Aktivitäten wie sonst auch**, damit die Messergebnisse auch Ihrer tatsächlichen körperlichen Aktivität in Ihrem Alltag entsprechen.

### Auf einen Blick:

- Anlegen des Sensors an Hüfte oder Hand – auf **Pfeile** achten!



- Sensor muss **fest anliegen** und darf **nicht wackeln**, aber darf den **Blutfluss** an der Hand nicht behindern
- Uhrzeit des Wechsels und Eckdaten zum Tagesablauf möglichst immer unmittelbar im **Sensor-Trage-Tagebuch** eintragen
- Messung erfolgt über 7 Tage – Sensor möglichst immer tragen, aber
- **Sensor ist nicht wasserdicht**, beim Waschen und Schwimmen o.ä. abnehmen
- Fragen oder Probleme: **Kontakt** mit Frau Zeller aufnehmen: Tel: 089/31873018, Mobil: 0151/46109006, Email: [claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de](mailto:claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de)
- Am 7. Tag **Fragebogen zur Akzelerometrie**, körperliche Aktivität und Schlaf ausfüllen
- Nach der Messperiode Sensor mit Bändern, Sensor-Trage-Tagebuch und Fragebogen bitte im **PAKET SOFORT zur POST** bringen – die anderen Studienteilnehmer warten schon!

Vielen Dank!

## HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Claudia Zeller / Dr. Stefan Karrasch

Institut für Epidemiologie I

Ingolstädter Landstr 1, 85764 Neuherberg

Email: [claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de](mailto:claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de); Tel. : 089-3187-3018

---

### Kurze Beschreibung des Messvorgangs:

Der rote Sensor ist ein Bewegungsmessgerät, das Ihre Bewegungen und die Intensität Ihrer körperlichen Aktivitäten aufzeichnet, indem es die Beschleunigung Ihres Körpers in den drei Raumdimensionen im Sekundentakt aufzeichnet. Das Gerät enthält eine Batterie und einen Speicher für die Messdaten. Die Messung ist völlig ungefährlich.

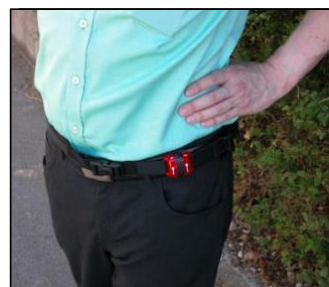
1. Im KORA-Studienzentrum haben Sie folgendes erhalten:
  - 1 roter Sensor für die Hüfte bzw. das Handgelenk
  - 2 Befestigungsbänder (Hand und Verlängerung für Hüfte)
  - Diese Anleitung und eine Kurzinformation
  - Sensor-Trage-Tagebuch
  - Fragebogen zur Akzelerometrie, körperliche Aktivität & Schlaf
  - DHL-Paketmarke zur Rücksendung für Maxibriefkarton
2. Kontaktieren Sie mich bitte sofort per Email oder Telefon (089-3187-3018, Mobil: +49 151 46109006, Email: [claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de](mailto:claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de)) falls etwas fehlt oder verloren gegangen ist.
3. Bitte legen Sie den Sensor, Befestigungsbänder und das Sensor-Trage-Tagebuch nebst Stift **für den ersten Messtag früh** so bereit, dass Sie gleich *nach* dem Aufstehen bzw. Bad (**Achtung Sensor ist nicht wasserdicht!**) den Sensor für den ersten Messtag anlegen können. Die Messung ist nach 7 Tagen beendet.
4. Solange die Sensoren **nicht blinken**, ist alles in Ordnung. Sobald einer blinkt, melden Sie sich bitte bei mir.

### Am (ersten) Morgen:

1. **Bitte befestigen Sie den Sensor** mit dem beiliegenden elastischen Band wie auf den unten stehenden Bildern gezeigt an der dominanten Körperseite über Ihrer Hüfte.



**Rechtshänder** befestigen den roten Sensor über dem **rechten Hüftknochen** (dominante Seite für Rechtshänder).



**Linkshänder** befestigen den roten Sensor über dem **linken Hüftknochen** (dominante Seite für Linkshänder).

Die **Pfeile** müssen **nach oben** Richtung Kopf zeigen, die Seite mit dem „O“ ist **oben**.

Dieser Sensor muss **fest an der Bauchwand** sitzen und darf **nicht wackeln**, um der Bewegung des Körpers richtig folgen zu können. Der Sensor kann unter und über der Wäsche getragen werden.

Bitte tragen Sie in das **Sensor-Trage-Tagebuch** gleich nach dem Anlegen des Sensors für den jeweiligen Messtag das Datum und die Uhrzeit (*Stunden und Minuten*) des Anlegens ein (siehe Beispiel auf der letzten Seite). Vergessen Sie bitte auch nicht anzugeben, wie gut Sie in der Nacht geschlafen haben.

2. **Bitte legen sie den Sensor während des Tages nicht ab, außer** wenn Sie duschen oder baden (*der Sensor ist nicht wasserdicht!!!*).
3. **Wenn Sie den Sensor ablegen mussten**, tragen Sie bitte jedes Mal die Uhrzeit des Ablegens und des wieder Anlegens in das **Sensor-Trage-Tagebuch** ein. Geben Sie bitte auch den Grund für das Ablegen an.

z.B.:	<b>6:50 – 7:00</b>	<i>bedeutet:</i>	Hüftsensoren von 6:50 bis 7:00 Uhr beim Duschen abgelegt
	<b>Duschen</b>		
z.B.:	<b>16:00 – 18:00</b>	<i>bedeutet:</i>	Hüftsensoren von 16:00 bis 18:00 Uhr beim Schwimmbadbesuch nicht getragen
	<b>Schwimmen</b>		

Benutzen Sie bitte für jede Dokumentation des Ablegens an einem Messtag die entsprechenden Zeilen in der Tabelle des Sensor-Trage -Tagebuchs.

### Am Abend:

Bitte befestigen Sie vor dem Schlafen gehen (nach dem Waschen) den Hüftsensoren wie auf den Bildern unten gezeigt am Handgelenk. Die **Pfeile** müssen **Richtung Oberarm** zeigen und die Seite mit dem „O“ **weist ebenfalls Richtung Oberarm**. Mittels der Kupplungen entfernen Sie den langen Teil des elastischen Bandes, so dass nur der kurze Teil zum Befestigen am Handgelenk verbleibt. Entsprechend können Sie morgen früh umgekehrt verfahren, um den Sensor wieder an der Hüfte zu befestigen.

**Achtung: An der Hand ist das Schema umgekehrt, der Sensor wird am nicht-dominanten Handgelenk getragen!!!**



**Rechtshänder** befestigen den roten Sensor am linken Handgelenk.



**Linkshänder** befestigen den roten Sensor am rechten Handgelenk.

Achten Sie bitte darauf, dass der Sensor so **fest an Ihrem Handgelenk** sitzt, dass er bei Bewegung nicht wackelt, **aber den Blutabfluss nicht behindert**.

1. Bitte tragen Sie in das **Sensor-Trage-Tagebuch** gleich nach dem Wechsel auf das Handgelenk für den jeweiligen Messtag das Datum und die Uhrzeit (*Stunden und Minuten*) des Wechsels ein (siehe Beispiel auf der letzten Seite). Vergessen Sie bitte auch nicht das Gefühl für den Tag einzutragen

### Sensor-Trage-Tagebuch:

Das Tagebuch (siehe Bild auf der nächsten Seite) dient dazu, die **Eckdaten Ihres Tagesablaufes**, wie **Aufstehen**, ggf. Arbeitsbeginn oder **Zubettgehen**, sowie den **Sensorwechsel am Morgen** vom Handgelenk auf die Hüfte und **am Abend** von der Hüfte auf das Handgelenk zu erfassen. Bitte tragen sie die **Uhrzeiten** genau ein. Sollte einer der links aufgeführten Aktivitäten, wie besondere **sportliche Aktivität** z.B. im Sportverein für einen Tag nicht zutreffen, tragen Sie einfach keine Uhrzeit ein. **Weitere Tagesaktivitäten** oder Bemerkungen können Sie auch auf der **Rückseite** eintragen.

Außerdem wollen wir von Ihnen wissen, wie Sie nach eigener Einschätzung geschlafen (am Morgen) haben und den Tag fanden (am Abend). Vielen Dank!

# HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Claudia Zeller / Dr. Stefan Karrasch

Institut für Epidemiologie I

Ingolstädter Landstr 1, 85764 Neuherberg

Email: claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de; Tel. : 089-3187-3018

**Sensor-Trage-Tagebuch**  
Fortsetzung

Tagesaktivitäten		Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
bitte Datum eintragen		15.04.2017								
Sportliche Aktivität 3: im Sportverein oder Fitness-Center?		Schwimmen								
			drinnen	draußen	drinnen	draußen	drinnen	draußen	drinnen	draußen

ID - Etikett		Größe: _____ cm	Gewicht: _____ kg	Geburtsdatum: _____	Sex: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich	Hand: <input type="checkbox"/> Rechtshänder <input type="checkbox"/> Linkshänder	Sensor getragen an: _____	tagsüber Hüfte: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	nachts Hand: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	
<b>Tagesablauf - Eckdaten</b>		Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
bitte Datum eintragen		15.04.2017								
Aufwachen (Uhrzeit)		6:37								
Aufstehen (Uhrzeit)		7:04								
Wie haben Sie heute Nacht geschlafen? (Note 1-6)		3								
Wie kommen Sie zur Arbeit? (z. B. PKW, Fahrrad, Bus usw.)		Fahrrad, Bus								
Weg zur Arbeit (Uhrzeit)		7:31								
Verlassen der Wohnung (Uhrzeit)		8:12								
Erreichen des Arbeitsplatzes (Uhrzeit)		8:23								
Arbeitsende (Uhrzeit)		18:47								
Ankunft zu Hause (Uhrzeit)		19:05 - 19:49								
Haben Sie einen Mittagesschlaf gehalten? (wenn ja: von - bis)		4								
Am Abend: Wie haben Sie sich heute gefühlt? (Note 1-6)		22:58								
zu Bett gehen (Uhrzeit)		23:36								
Sensor von Hüfte an Handgelenk										
Wann haben Sie versucht einzuschlafen? (Uhrzeit)										
Bemerkungen		erkältet								

<b>Sensor nicht getragen (bitte Uhrzeiten und Grund für die Abnahme in die Tabelle eintragen)</b>		Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
1. Zeitraum (von - bis)		7:08 - 7:21								
Grund für die Abnahme		Duschen								
2. Zeitraum (von - bis)		20:12 - 21:09								
Grund für die Abnahme		Schwimmen								
3. Zeitraum (von - bis)										
Grund für die Abnahme										

<b>Medikamente und sportliche Aktivitäten</b>		Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
Medikamente gegen (bitte ankreuzen)			ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
COPD / chronische Bronchitis			ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Asthma			ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Heuschnupfen			ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Allergische Augenreaktionen			ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Medikamente bei akuter Erkrankung			ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein

<b>Tagesaktivitäten</b>		Beispiel	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
Sportliche Aktivität 1:		Tennis								
im Sportverein oder Fitness-Center? (bitte ankreuzen)			drinnen	draußen	drinnen	draußen	drinnen	draußen	drinnen	draußen
Zeitraum (von - bis)		10:29 - 11:35								
Sportliche Aktivität 2:		Rad fahren								
im Sportverein oder Fitness-Center? (bitte ankreuzen)			drinnen	draußen	drinnen	draußen	drinnen	draußen	drinnen	draußen
Zeitraum (von - bis)		17:30 - 18:07								

Eintragung weiterer Tagesaktivitäten oder Bemerkungen ggf. bitte auf der Rückseite

## HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Claudia Zeller / Dr. Stefan Karrasch

Institut für Epidemiologie I

Ingolstädter Landstr 1, 85764 Neuherberg

Email: [claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de](mailto:claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de); Tel. : 089-3187-3018

---

### **Nach 7 Tagen: Rücksende-Hinweise:**

1. Bitte senden Sie den **Sensor**, die **Befestigungsbänder**, das **Sensor-Trage-Tagebuch** und den **ausgefüllten Fragebogen** nach Beendigung von sieben Messtagen gleich am Vormittag an das Studienzentrum zurück. Legen Sie alles in den **Maxibriefkarton**, kleben den DHL-Aufkleber darauf und
  - geben das Paket bei der Post oder Postfiliale ab.

Bitte senden Sie den Sensor auch dann zurück, wenn das Gehäuse oder sonst etwas kaputt gegangen ist. Oft lassen sich die Messdaten dennoch auslesen und der Sensor wird repariert.

Falls Sie irgendwelche Probleme mit der Aktivitätsmessung, dem Messgerät oder Fragen zur Messung oder dem Sensor-Trage-Tagebuch haben, können Sie mich gerne kontaktieren.

### **Kontaktdaten:**

Claudia Zeller

Helmholtz Zentrum Muenchen

Institut für Epidemiologie I

Ingolstädter Landstr 1, 85764 Neuherberg

Tel. : 089-3187-3018 ; Mobil : +49 151 46109006

Email: [claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de](mailto:claudia.zeller@helmholtz-muenchen.de)

## **Danksagung**

An erster Stelle gilt mein Dank meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. med. Andrea Koch für die Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei der Umsetzung meiner Dissertationsarbeit.

Besonders danken möchte ich auch Frau Dr. Marion Frankenberger, die mir während der gesamten Bearbeitungsphase mit viel Expertise und wertvollen Vorschlägen zur Seite stand.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Holger Schultz und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Karrasch für die stets konstruktive und angenehme Zusammenarbeit.

Auch möchte ich Frau Christina Mihm, Frau Nicole Seeling und Frau Claudia Zeller danken für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Datenerhebung.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen Kommilitonen und Freunden für viele anregende Ideen und aufbauende Diskussionen. Julia Betzl möchte ich meinen herzlichen Dank für ihre Geduld bei der mehrfachen Durchsicht meiner Arbeit aussprechen.

Mein ganz besonderer Dank aber gilt meiner Familie, die mir stets Kraft und Mut gegeben hat, und insbesondere meinen Eltern, die mir das Medizinstudium durch ihren größten persönlichen Einsatz erst ermöglicht haben.

## Eidesstattliche Erklärung

Plimon, Reinhard Maximilian

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**„COPD und körperliche Aktivität –  
Beurteilung anhand spezifischer Parameter und Korrelation mit klinischen Befunden“**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Klagenfurt, 10.03.2022

---

Ort, Datum

Reinhard Plimon

---

Unterschrift Doktorand