

Longitudinale Nachverfolgung von Lungenfunktionsuntersuchungen bei Jugendlichen mit operierter Trichterbrust nach Nuss

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Charlotte Reinsberg, geb. Dreher

aus Oberhausen

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. S. Tolga Yavuz
2. Gutachter: Prof. Dr. Joachim Schmidt

Tag der Mündlichen Prüfung: 27.08.2024

Aus der Abteilung Kinderallergologie, Zentrum für Kinderheilkunde

Direktor: Prof. Dr. med. Rainer Ganschow

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Deutsche Zusammenfassung	5
1.1 Einleitung	5
1.2 Material und Methoden	6
1.3 Ergebnisse	8
1.4 Diskussion	10
1.5 Zusammenfassung	16
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	18
2. Veröffentlichung	23
Abstract	23
Introduction	23
Methods	24
Results	24
Discussion	25
References	27
3. Danksagung	28

Abkürzungsverzeichnis

COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic obstructive pulmonary disease)
FEV ₁	Einsekundenkapazität (Forced expiratory volume in 1 second)
FEV ₁ /VC	Relative Einsekundenkapazität, Tiffeneau-Index (Forced expiratory volume in 1 second/ vital capacity)
FRC	Funktionelle Residualkapazität (Functional residual capacity)
FRC _{pleth}	Ganzkörperplethysmographisch bestimmte funktionelle Residualkapazität
FVC	Forcierte Vitalkapazität (Forced vital capacity)
IQR	Interquartilsabstand (Interquartile range)
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
MIRPE	Minimalinvasive Pectus excavatum Korrektur (Minimal Invasive Repair of Pectus Excavatum)
PE	Pectus Excavatum
Raw	Atemwegswiderstand (Airway resistance)
RV	Residualvolumen (Residual volume)
RV/TLC	Residualvolumen in Prozent der Totalen Lungenkapazität (Residual volume/ total lung capacity)
sRaw	Spezifischer Atemwegswiderstand (Specific airway resistance)
TLC	Totale Lungenkapazität (Total lung capacity)
VC	Vitalkapazität (Vital capacity)

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Die Trichterbrust, auch Pectus Excavatum (PE) genannt, ist eine Fehlbildung des Thorax, die mit einem Einsinken der vorderen Brustwand einhergeht. Sie ist die häufigste angeborene Brustwanddeformität, welche bei Jungen 3 - 5mal häufiger als bei Mädchen auftritt (Fokin et al., 2009).

Erstlinienbehandlung bei schwerer PE ist eine minimalinvasive chirurgische Korrektur, welche auf einem initial von Nuss (Nuss et al., 1998) eingeführten Operations-Verfahren basiert. Bei dieser Operation werden ein bzw. maximal zwei Titanbügel hinter dem Sternum implantiert, wodurch vor allem die untere vordere Thoraxapertur angehoben wird. Aufgrund der minimalinvasiven Vorgehensweise ist bei dieser Methode, verglichen mit der offenen Operation nach Ravitch, welche bis 1998 die verbreitete Behandlungsmöglichkeit war, das Operationsrisiko geringer und die Operationsdauer kürzer (Mao et al., 2017). Zwei bis vier Jahre nach Initialoperation können die implantierten Bügel in der Regel explantiert werden, ohne dass es erneut zum Einsinken der Brustwand kommt (Bond und Bond, 2020).

Nach chirurgischer Korrektur der PE mit Hilfe der Nuss Operation konnte eine Verbesserung verschiedener Symptome, wie belastungsabhängiger Dyspnoe, verminderter kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit, verringerten Selbstwertgefühls und eines negativen Körperbilds, die im Zusammenhang mit einer PE auftreten können, nachgewiesen werden (Lomholt et al., 2016). Für eine Verbesserung der Lungenfunktion ließen sich allerdings bisher keine eindeutigen Hinweise finden. Auch Langzeitstudien, bei denen die Lungenfunktion nach vollständiger Nuss-Prozedur und somit Explantation der Bügel geprüft wurde, lieferten widersprüchliche Ergebnisse.

Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es daher, bei Kindern und Jugendlichen mit einer PE, bei denen die Lungenfunktion durch mehrere aufeinander folgende Messungen in ihrem zeitlichen Verlauf dokumentiert war, mögliche Veränderungen dieser während und nach Abschluss

der Behandlung aufzudecken und obstruktive und restriktive Auffälligkeiten vor der Operation zu erkennen. Hierbei war die Hypothese, dass sich nach erfolgter chirurgischer Therapie die Lungenfunktion verändert oder gar verbessert. Zur Überprüfung wurden dafür in Form einer retrospektiven Kohortenstudie ohne Vergleichsgruppe die Ergebnisse der mittels Spirometrie und Bodyplethysmographie erhobenen Daten vor und nach der Bügelimplantation bzw. nach Explantation der Bügel , analysiert.

1.2 Material und Methoden

Studiengruppe

Anhand der Patientenakten von 146 Kindern und Jugendlichen, die sich zwischen Oktober 2008 und November 2021 am Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderchirurgie, einer minimalinvasiven Pectus excavatum-Korrektur (MIRPE) unterzogen, erhoben wir die Ergebnisse aller mittels Spirometrie bzw. Bodyplethysmographie erfolgter Lungenfunktionsuntersuchungen. Aus dieser initialen Studiengruppe schloss ich 4 Patienten aus, bei denen keine spirometrischen Daten vorlagen, sowie 19 Patienten, bei denen nur eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt worden war. Weitere 9 Patienten wurden ausgeschlossen, bei denen eine Lungenfunktionsuntersuchung weder vor der Implantation noch nach der Explantation der Bügel erfolgt war. (siehe Originalpublikation Dreher et al. 2023, Figure 1, Seite 24)

Operation

Bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde die MIRPE mit dem von Nuss et al. (2016) beschriebenen, verbesserten Verfahren durchgeführt. Diese Operationstechnik ist bei Kindern und Jugendlichen mit schwerer PE Therapie der Wahl, kann jedoch auch erfolgreich bei Erwachsenen durchgeführt werden. (Hokschi et al., 2016)

Messtechnik der Lungenfunktionsuntersuchungen

Die Lungenfunktionsuntersuchungen erfolgten mittels Spirometrie und Bodyplethysmographie. Die Messungen wurden unter Anleitung durch eine Fachkrankenschwester in einem Bodyplethysmographen (Master Screen TM Body system, Care fusion, Höcht-

berg, Germany, powered by Sentry Suite software Version 2.17.66, Hotfix package 4) der kinderallergologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn durchgeführt. Hierbei wurden folgende Parameter, normiert über die vorgegebenen Referenzwerte der Software für Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht, erhoben und analysiert: Die Vitalkapazität (VC), die forcierte Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität (FEV_1), der Tiffeneau-Index (FEV_1/VC), die totale Lungenvolumenkapazität (TLC), der spezifische Atemwegswiderstand (sRaw), der Atemwegswiderstand (Raw), das Residualvolumen (RV) und das Residualvolumen in Prozent der Totalen Lungenvolumenkapazität (RV/TLC).

Die Messungen mittels Spirometrie oder Bodyplethysmographie wurden im Verlauf der operativen Therapie im Rahmen der Nachkontrollen an vier unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt. Die erste Messung erfolgte vor der BÜgelimplantation (T_0) und die zweite Messung (T_{1a}) wurde mindestens 6 Wochen nach der Implantation, jedoch unter 11 Monate danach durchgeführt. Die dritte Untersuchung (T_{1b}) erfolgte mindestens 11 Monate nach der ersten Operation und die letzte Messung (T_2) wurde frühestens 2 Wochen nach BÜgelexplantation durchgeführt.

Statistische Analyse

Zur Analyse der Daten wurde das SPSS-Paket 27.0.0.0. (IBM Statistics, Version 27) benutzt. Für kategoriale Daten berechnete ich die Häufigkeiten und den daraus folgenden Prozentsatz. Für numerische Daten wurden bei Normalverteilung neben den Mittelwerten auch die Standardabweichungen angegeben. Für nicht normal verteilte Daten wurde der Median und der Interquartilsabstand (IQR) bestimmt. Ob der Datensatz normal oder nicht normal verteilt war, testete ich mit dem Shapiro-Wilk-Test. Für den Vergleich der Messwerte an zwei verschiedenen Messzeitpunkten führte ich den t-Test für abhängige Stichproben (gepaarter t-Test) durch. P-Werte mit einem Niveau unter 0,05 wurden als signifikant angesehen.

Ethikvotum

Die Fragestellung und Ziele der Arbeit wurden über das Ethikkomitee der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (17.05.2022/197) geprüft und angenommen.

1.3 Ergebnisse

Nach Ausschluss von 32 Patienten aufgrund fehlender Messungen wurden die Daten von 114 Patienten in die Analyse eingeschlossen und verglichen. Zum Zeitpunkt der Bügelimplantation lag das mediane Alter der Patienten bei 15,6 Jahren (IQR 11,1- 25,1) Nach 37,7 Monaten (IQR 36,3- 39,3) wurden der oder die Bügel dann im Alter von 18,7 Jahren (IQR 14,4- 28,5) wieder entfernt. Von den 114 Jugendlichen waren 95 (83,3 %) männlich. Diese Daten, sowie auch die genauen Zeitpunkte der Messungen sind in Tabelle 1 (siehe Originalpublikation Dreher et al. 2023, Tabelle 1, Seite 25) aufgelistet. Zu beachten ist, dass für manche Lungenfunktionsparameter nicht bei jedem Patienten zu allen Messezeitpunkten entsprechende Daten verfügbar waren, sodass die n- Werte leicht variieren.

Für die weitere Auswertung unterteilte ich die Patienten in geeignete Untergruppen, da bei den meisten Patienten verwertbare Datensätzen nur an zwei oder drei Messzeitpunkten verfügbar waren.

Effekt der Bügelimplantation auf die Lungenfunktion

Um den Effekt der Bügelimplantation zu analysieren verglich ich die Lungenfunktion der Studienteilnehmer zu den Zeitpunkten T_0 , T_{1a} und T_{1b} . Bei der Auswertung, in die 87 Patienten eingeschlossen wurden, zeigte sich kurz nach Implantation (T_{1a}) ein signifikanter Abfall der VC (78,6 % vs. 84,3 %; $p= 0,000$), der FVC (80,5 % vs. 86,7 %; $p= 0,000$) und der FEV₁ (85,1 % vs. 90,4 %; $p= 0,000$). Gleichzeitig kam es zu einem Anstieg der TLC (93,6 % vs. 88,4 %; $p= 0,034$) und des Tiffeneau-Index (111,9 % vs. 107,9 %; $p= 0,045$). Ein bis drei Jahre nach der Implantation (T_{1b}) waren diese Veränderungen allerdings nur noch für die TLC zu beobachten mit einem signifikanten Anstieg von 88,4 % auf 95,9 % ($p= 0,002$), während die VC, die FVC und die FEV₁ wieder annähernd präoperatives Niveau erreichten. Dagegen wurde zu diesem Zeitpunkt (T_{1b}) eine signifikante Abnahme des RV (139,9 % vs. 154,8 %; $p= 0,036$) und damit einhergehend ein Abfall des RV/TLC (135,1 % vs. 152,4 %; $p= 0,004$) sichtbar. Daneben war, anders als kurz nach der Implantation, jetzt auch ein signifikanter Abfall des Raw (127,4 % vs. 152,9 %; $p= 0,000$)

und des sRaw (157,6 % vs. 180,4 %; $p=0,005$) zu beobachten. In Tabelle 2 und 3 (siehe Originalpublikation Dreher et al. 2023, Tabelle 2 und 3, Seite 25) sind diese Ergebnisse aufgelistet.

Effekt der BÜgelexplantation auf die Lungenfunktion

Um den Effekt der Explantation zu evaluieren, verglich ich die 1-3 Jahre nach Implantation der BÜgel (T_{1b}) gemessenen Lungenfunktionswerte mit den Messwerten nach Explantation (T_2). Bei diesem Vergleich, für den Datensätze von 69 Kindern vorlagen, zeigte sich nach der Explantation zum Zeitpunkt T_2 auch hier ein signifikanter Abfall des Raw (96,0 % vs. 124,1 %; $p=0,000$) und sRaw (110,8 % vs. 147,5 %; $p=0,000$), sowie des RV (116,8 % vs. 138,2 %; $p=0,003$) und des RV/TLC (114,8 % vs. 138,5 %; $p=0,000$).

Daneben zeigte sich jedoch jetzt nach Explantation ein signifikanter Anstieg der FVC (90,5 % vs. 84,1 %; $p=0,000$), der VC (88,9 % vs. 83,1 %; $p=0,000$), der FEV_1 (89,6 % vs. 85,2 %; $p=0,01$) und der TLC (104,5 % vs. 92,1 %; $p=0,000$).

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 4 (siehe Originalpublikation Dreher et al. 2023, Tabelle 4, Seite 25) zusammengefasst.

Effekt der abgeschlossenen MIRPE auf die Lungenfunktion

Bei 55 Kindern konnte ich den Einfluss der vollständigen PE-Korrektur auf die Lungenfunktion über einen direkten Vergleich der Messwerte vor Implantation (T_0) mit denen nach BÜgelexplantation (T_2) gemessenen Werten analysieren. Hier zeigte sich nach der Explantation (T_2) ein signifikanter Anstieg der VC (90,6 % vs. 83,9 %; $p=0,000$), der FVC (91,4 % vs. 86,5 %; $p=0,000$) und der TLC (106,6 % vs. 87,4 %; $p=0,000$). Gleichzeitig kam es zu einem signifikanten Abfall des RV (114,2 % vs. 164,5 %; $p=0,000$), des RV/TLC (110,8 % vs. 155,1 %; $p=0,000$), des Raw (93,2 % vs. 158,1 %; $p=0,000$) und des sRaw (107,7 % vs. 182,2 %; $p=0,000$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 (siehe Originalpublikation Dreher et al. 2023, Tabelle 5, Seite 25) dargestellt.

1.4 Diskussion

Anhand der der statistischen Analyse der retrospektiv gesammelten Daten konnten einige signifikante Veränderungen der Lungenfunktionsparameter im Verlauf der minimalinvasiven operativen Prozedur nach Nuss festgestellt werden. Vor allem für die VC, FVC und die TLC, für das RV und das RV/TLC, sowie für die Werte des Atemwegwiderstandes Raw und sRaw zeigten sich im Langzeitverlauf der Therapie interessante Veränderungen.

Nur in wenigen Studien wurde bisher die Lungenfunktion mittels Bodyplethysmographie im Langzeitverlauf untersucht. Vor allem hinsichtlich der Verlaufsanalyse bis mehr als zwei Jahre nach Implantation des Bügels und auch nach Explantation des Bügels gibt es bisher nur wenige Studien. In der großen Metaanalyse von Wang et al. (2018) wird diese dürftige Datenlage und vor allem das Fehlen von brauchbaren Parametern zur Beurteilung der Lungenfunktion nach Explantation des Bügels deutlich.

Passagere Verschlechterung der Lungenfunktion nach Bügelimplantation

Die hier erhobenen Daten zeigten, dass kurz nach der Implantation, zum Zeitpunkt T_{1a} , die Werte für die VC, die FVC und die FEV_1 signifikant absinken. Die Ergebnisse werden durch andere Studien bestätigt, die ebenfalls über eine Abnahme dieser Parameter 3 Monate (Bawazir et al., 2005; Sigalet et al., 2003), 4-6 Monaten (Jeong et al., 2015) bzw. 6 Monaten (Aronson et al., 2007) nach Bügelimplantation berichten. Ein Grund für die passagere Verschlechterung der Lungenfunktion könnten postoperative Schmerzen sein, zumal die vollständige Genesungszeit und vor allem die Zeit, bis die Kinder nach der ersten Operation schmerzfrei sind, lang ist. So zeigt beispielsweise die Studie von Jukic et al. (2021), dass ein Großteil der operierten Kinder, noch bis zu 6 Monaten nach Entlassung aus dem Krankenhaus, Schmerzmittel benötigten. Die Tatsache, dass es mit der hohen Epiduralanästhesie, der paravertebralen Regionalanästhesie oder auch der Kryoablation von Interkostalnerven eine Vielzahl von analgetischen Behandlungsmöglichkeiten gibt, die vorbereitend bzw. während der Implantation eingesetzt werden, zeigt,

dass das Thema postoperatives Schmerzkonzept ein nicht zu unterschätzender Teil eines guten Ergebnisses der Operation ist (Singhal und Jerman., 2018).

Dass ein interdisziplinäres perioperatives Behandlungskonzept Einfluss auf die funktionellen Ergebnisse nach der Operation haben kann, wird durch verschiedene Studien bestätigt. So stärkte eine physiotherapeutische Behandlung mit Atemtraining direkt nach der Implantation des Bügels die Muskelkraft bei Inspiration und verbesserte somit das Inspirationsvolumen drei Monate nach erfolgter Operation (Noguchi et al., 2020). Trotz Verschlechterung der FVC und der FEV₁ direkt nach der ersten Operation, konnte durch eine physiotherapeutische Behandlung unmittelbar nach Implantation eine Verbesserung im 6 Minuten Gehstest am Entlasstag erzielt werden (Linhares et al., 2017).

Um den Effekt einer verschlechterten Mitarbeit bei der Lungenfunktionsprüfung aufgrund von persistierenden postoperativen Schmerzen zu verringern, erhoben wir unsere Daten erst mindestens 6 Wochen nach der ersten Operation. Allerdings scheint bei dem Erhebungszeitpunkt T_{1a} mit einem Median von 4,3 Monaten nach Implantation dieser Effekt immer noch präsent zu sein. Wir gehen daher davon aus, dass eine vollständige physische Erholung nach Implantation bis zu einem Jahr andauern kann.

Veränderung der Lungenfunktion im Langzeitverlauf nach Bügelimplantation

Die Vermutung, dass zum Erhebungszeitpunkt T_{1a} die Lungenfunktion immer noch durch möglicherweise postoperative Schmerzen beeinträchtigt wird, lässt sich mit unseren zum Zeitpunkt T_{1b} (Median 28,7 Monate nach Implantation) erhobenen Daten erhärten, da dann die vorübergehende Verschlechterung der Lungenfunktion nicht mehr zu beobachten ist und die Werte für die VC, die FVC, die FEV₁ und somit auch für den Tiffeneau-Index sich den präoperativen Werten wieder anpassen.

Dies entspricht Ergebnissen früherer Studien, in denen sich 6 – 12 Monate (Borowitz et al., 2003) bzw. 8 Monaten (Quigley et al., 1996) nach Implantation des Bügels ebenfalls keine signifikanten Änderungen für die FVC, FEV₁ und den Tiffeneau-Index im Vergleich zur Lungenfunktion vor Beginn der operativen Behandlung zeigten. Allerdings beobachteten Borowitz et al. (2003) in ihrer Studie, zumindest an einer kleinen Fallzahl zum benannten Zeitpunkt keine signifikante Veränderung der TLC bzw. des RV /TLC Indexes, während ich in meiner Studie zum Zeitpunkt T_{1b} einen signifikanten Anstieg der TLC und

damit einhergehenden Abfall des RV/TLC Indexes zeigen konnte. Ebenfalls abweichend von meinen Ergebnissen zeigte die Metaanalyse von Wang et al. (2018) eine leichte Verbesserung der FEV₁ zwei Jahre nach Implantation. Diese inkonsistenten Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei der Interpretation der Lungenfunktion nach initialer BÜgelexplantation immer mit einbezogen werden muss, wann genau die Messungen erhoben wurden, da in einem Zeitraum von bis zu 6 Monaten einige Werte der Lungenfunktion nach erster Operation noch eingeschränkt zu sein scheinen und sich erst danach wieder anfangen zu bessern und zu ändern. Interessant ist hier sicherlich, dass bei meinem Studienkollektiv zum Zeitpunkt T_{1b} die Werte für die Atemwegswiderstände, gemeinsam mit dem Residualvolumen signifikant absinken, was vorher noch in keiner Studie gezeigt werden konnte.

Einfluss der BÜgelexplantation auf die Lungenfunktion

Eine Verbesserung verschiedener Lungenfunktionsparameter nach Explantation der BÜgel oder des BÜgels ließ sich bei dem von mir analysierten Studienkollektiv sowohl unmittelbar im Vergleich der Zeitpunkte T_{1b} zu T₂ als auch bei Betrachtung der Veränderungen im Rahmen der Gesamtprozedur durch den direkten Vergleich von T₀ zu T₂ nachweisen.

Die in meiner Studie festgestellte signifikante Verbesserung der VC, FVC und der TLC nach abgeschlossener chirurgischer Therapie im Vergleich zu den Werten vor Beginn der Behandlung, wurde auch in anderen Studien drei Monate nach BÜgelexplantation beobachtet. (O'Keefe et al., 2013) (Sigalet et al., 2007). Lawson et al. (2005) konnten 1,2 Jahre nach Explantation einen signifikanten Anstieg der FVC bei Kindern nachweisen, die, vergleichbar mit der vorliegenden Studie, bei erster Operation mindestens 11 Jahre alt waren. Bei Kindern mit präoperativ schlechten Lungenfunktionsparametern konnten Szydlik et al. (2013) eine signifikante Verbesserung nach BÜgelexplantation für die FVC, die FEV₁ und den Tiffeneau-Index feststellen.

Auch im Vergleich zum Zeitpunkt T_{1b} ließ sich im vorliegenden Studienkollektiv ein Anstieg der VC, der FVC, und der TLC nach Explantation nachweisen. Daneben kam es allerdings zu einem geringeren Anstieg der FEV₁, welcher im direkten Vergleich T₀ zu T₂ auch so nicht zu bestätigen ist. Die Betrachtung der FEV₁ im gesamten Verlauf der Studie weist somit Differenzen zu den klaren signifikant festgestellten Veränderungen (erst

signifikanter Abfall, dann progrediente Erholung und abschließend feststehende Verbesserung) der anderen Kapazitätswerte auf.

Möglich ist, dass die Erholung von dem passageren Abfall infolge der Implantation für diesen Parameter langsamer erfolgt und die präoperativen Werte, anders als für die VC und die FVC, zum Zeitpunkt T_{1b} noch nicht wieder erreicht sind. Eine Erklärung wäre, dass zur Erhebung der FEV_1 ein körperlich anstrengendes Manöver mit starker forcierter Expiration nötig ist. So könnte es sich bei dem beobachteten signifikanten Anstieg der FEV_1 im Vergleich T_{1b} zu T_2 um den Abschluss der Normalisierung auf die präoperativen Ausgangswerte handeln.

Die FEV_1 kann somit als Marker für komplette physische Rekonvaleszenz nach erster Operation mit Implantation des Bügels diskutiert werden.

Neben dem Anstieg der die Kapazität betreffenden Parameter, fällt eine deutliche Abnahme der Atemwegswiderstandswerte R_{aw} und sR_{aw} auf, die sich nach der abgeschlossenen MIRPE-Prozedur immer weiter verstärkt. Außerdem zeigte sich im direkten Vergleich T_0 zu T_2 , sowie auch im Vergleich nach Implantation T_{1b} zum Zeitpunkt T_2 nach Explantation auch eine Verminderung der Werte für das RV, den RV/TLC Index.

Es ist bekannt, dass ein erhöhter Atemwegswiderstand bei verschiedenen obstruktiven Erkrankungen wie zum Beispiel einer COPD (Jalusic-Gluncic, 2011) bei Erwachsenen oder bei einem Asthma bronchiale bei Kindern (Chawes und Elenius, 2022) beobachtet werden kann. So haben Kinder mit Mustern obstruktiver Lungenerkrankungen wie häufigem vor allem nächtlichen Husten oder mit diagnostiziertem Asthma bronchiale einen erhöhten sR_{aw} (Hallas et al., 2020) (Mahut et al., 2009), wobei das vermehrt bei Jungen auftritt (Belgrave et al., 2014). Der spezifische Atemwegswiderstand sR_{aw} ist ein guter Marker, der unabhängig von der Mitarbeit des Patienten, während der Bodyplethysmographie erhoben werden kann. (Bisgaard und Nielsen, 2005). Aus sR_{aw} errechnet sich der Atemwegswiderstand R_{aw} als Quotient aus spezifischem Atemwegswiderstand und intrathorakalem Gasvolumen ($sR_{aw}/ITGV$). Das im Bodyplethysmographen gemessene intrathorakale Gasvolumen wird auch als FRC_{pleth} (Funktionelle Residualkapazität, gemessen im Bodyplethysmographen) bezeichnet. (Criée, 2010), (Criée et al., 2011). Im Wert für R_{aw} wird der Alveolardruck errechnet, der nötig ist um eine Flussrate von 1 L/s

zu erreichen, wohingegen sRaw die Arbeit, abhängig vom Volumen und vom Widerstand, in $\text{kPa} \times \text{s}$ anzeigt, die nötig ist um diese Flussrate zu erzeugen. Wenn man annimmt, dass es durch die MIRPE zu einer Abnahme der Atemwiderstandswerte kommt, so stellt sich die Frage, ob Patienten mit schwerer Brustwanddeformität somit eine höhere Atemarbeit oder einen höheren Alveolardruck aufbringen müssen, um eine physiologischere Atmung generieren zu können.

In der Studie von Obermeyer et al. (2018) jedenfalls wurde gezeigt, dass der Umbau des Rippenknorpels durch die MIRPE, die Atemmechanik verändert und somit verbessern kann. Einen intraoperativen Abfall des Atemwegswiderstandes im Rahmen der Bugelexplantation bei noch intubierten Patienten konnte Moon et al. (2013) nachweisen.

Unsere Ergebnisse legen somit nahe, dass bei Kindern mit PE obstruktive Muster oder Muster, welche sonst bei Patienten mit emphysematischen Erkrankungen, wie einem erhöhten RV, einem erhöhten RV/TLC und eben einem erhöhten Atemwegswiderstand (Crie et al., 2011), zu beobachten sind und ebenfalls eine Rolle in deren Atemmechanik spielen können.

In der Studie von Shin et al. (2015) ging ein hoher RV/TLC Index mit einer höheren Rate an Exazerbationen bei Patienten mit COPD einher und zeigte sich als unabhängiger Risikofaktor für die Gesamtmortalität dieser obstruktiven Erkrankung.

Ob die erhöhten Werte eine klinische Relevanz zeigen bleibt fraglich, aber bemerkenswert sind vor allem die oben beschriebenen signifikanten Abfälle dieser Werte nach operativer Therapie und Explantation des Bügels.

Da die meisten unserer Studienteilnehmer in den präoperativen Lungenfunktionsuntersuchungen keine manifeste restriktive oder obstruktive Ventilationsstörung zeigten, ist ebenfalls fraglich inwieweit die Veränderungen eine klinische Relevanz im Alltag der Jugendlichen zeigen. Jedoch ist festzustellen, dass die Patienten in standardisierten Fragebögen von einer subjektiven Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Anstrengung und von einem deutlich verbesserten Selbstwertgefühl im Alltag berichten. (Norlander et al., 2022)

Bei der schweren unbehandelten Trichterbrust fielen in einer vorherigen Studie jedoch vor allem Einschränkungen der Lungenfunktion mit restriktivem Muster auf. (Lawson et al., 2011)

Da bei einer restriktiven Ventilationsstörung eine Erniedrigung der TLC zu beobachten ist (Crie et al., 2011), sind unsere Daten bezüglich dem signifikanten Anstiegs der TLC nach vollendeter operativer Therapie ebenfalls zu beachten.

Der signifikante Anstieg der spirometrisch erhobenen Lungenfunktionswerten wie der VC und der FVC nach abgeschlossener Nuss Prozedur bekräftigen ebenfalls eine Veränderung und auch objektive Verbesserung der Atemmechanik.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass restriktive, sowie auch obstruktive Muster in der Lungenfunktion bei Kindern mit PE zu beobachten sind und nach Bügel-implantation kein Hinweis auf eine messbare Verschlechterung der Lungenfunktion aufzudecken ist, sondern sich vielmehr eine Veränderung in der Atemmechanik und somit folgende Verbesserung der Werte zeigt.

Stärken und Limitationen der Studie

Die große Anzahl an Studienteilnehmern und die Durchführung an einem spezialisierten tertiären Universitätsklinikum mit viel Erfahrung für Trichterbrustoperationen sind sicherlich Stärken dieser Studie. Auch die enge postoperative Anbindung zu regelmäßigen Nachverfolgungsuntersuchungen der Lungenfunktion war ein Vorteil für die Datenerhebung bei dieser retrospektiven Kohortenstudie.

Auf der anderen Seite konnten wir aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht sicherstellen, dass für jeden Patienten an allen Messpunkten vollständige Datensätze in der Bodyplethysmographie vorlagen. Daneben werden unsere Ergebnisse auch dadurch beeinflusst, dass bei den meisten Jugendlichen keine manifeste restriktive oder obstruktive Ventilationsstörung vor der Behandlung vorlag. Prospektive Studien, möglichst auch unter Einbeziehung von Patienten mit präoperativ eingeschränkter Lungenfunktion, könnten nützlich sein, um den Effekt auf die Lungenfunktion nach MIRPE eingehender zu untersuchen. Daneben wäre eine weitere Verbesserungsmöglichkeit der Vergleich mit einer Kontrollgruppe, bei der zur Korrektur einer behandlungsbedürftigen PE eine andere Therapie, beispielsweise die Benutzung einer Saugglocke, eingesetzt wurde.

1.5 Zusammenfassung

Nach Abschluss und im Verlauf der minimalinvasiven Trichterbrustkorrektur (MIRPE) nach Nuss konnten in dieser retrospektiven Studie mehrere signifikante Veränderungen in der Lungenfunktion der Studienteilnehmer festgestellt werden.

Ich wertete hierzu die Ergebnisse von Lungenfunktionsuntersuchungen zu 4 verschiedenen Zeitpunkten von 114 Patienten aus, welche sich der oben genannten chirurgischen Therapie unterzogen. Der Großteil (83,3%) der Teilnehmer war männlich und das mediane Alter bei Bügelimplantation lag bei 15,6 Jahren.

Zusammenfassend zeigt sich eine passagere signifikante Verschlechterung der Vitalkapazität (VC) (78,6 % vs. 84,3 %), der forcierten Vitalkapazität (FVC) (80,5 % vs. 86,7 %) und der Einsekundenkapazität (FEV_1) (85,1 % vs. 90,4 %) kurz nach Bügelimplantation (T_{1a}), welche sich im weiteren Verlauf der Behandlung (T_{1b}) wieder erholt. Nach abgeschlossener MIRPE (T_2) konnte eine signifikante Verbesserung der VC (90,6 % vs. 83,9 %), FVC (91,4 % vs. 86,5 %), der Totalen Lungenkapazität (TLC) (106,6 % vs. 87,4 %), sowie ein deutlicher Abfall der Werte für den Atemwegswiderstand Raw (93,2 % vs. 158,1 %), des Residualvolumens (RV) (114,2 % vs. 164,5%) und des Residualvolumens in Prozent der Totalen Lungenkapazität (RV/TLC) (110,8 % vs. 155,1 %) nachgewiesen werden.

Da neben einem subjektiv verbesserten Körperbild und verbesserter Leistungsfähigkeit der jungen Patienten nun auch eine objektiv messbare Verbesserung in der physischen Kapazität, aufgrund veränderter Atemmechanik nachgewiesen wurde, könnte das Ergebnis dieser Arbeit als ein weiteres Argument zur Indikationsstellung zur chirurgischen Therapie bei schwerer Pectus excavatum (PE) angesehen werden.

Natürlich bleiben bei einem komplexen Eingriff wie der MIRPE Restrisiken, die intra- und postoperativen Komplikationen sind jedoch gering. Die Entscheidung zur Operation sollte jedoch in jeden Fall weiterhin eine intrafamiliäre und interdisziplinäre Individualentscheidung für den Patienten bleiben.

Die von mir gezeigten Ergebnisse können somit als eine weitere Entscheidungshilfe im Rahmen der Indikationsstellung zur operativen Therapie herangezogen werden. Gerade für Patienten mit PE und vorherigen manifesten obstruktiven (z. B. Kinder mit Asthma bronchiale) oder restriktiven Ventilationsstörungen scheint eine Verbesserung der Lun-

genfunktion wahrscheinlich, obwohl hier noch weitere Studien nötig sein werden um die Vermutung zu bestätigen oder auszuschließen.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Aronson DC, Bosgraaf RP, Merz EM, van Steenwijk RP, van Aalderen WM, van Baren R. Lung function after the minimal invasive pectus excavatum repair (Nuss procedure). *World J Surg* 2007; 31: 1518-1522

Bawazir OA, Montgomery M, Harder J, Sigalet DL. Midterm evaluation of cardiopulmonary effects of closed repair for pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 863-867

Belgrave DC, Buchan I, Bishop C, Lowe L, Simpson A, Custovic A. Trajectories of lung function during childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1101-1109

Bisgaard H, Nielsen KG. Plethysmographic measurements of specific airway resistance in young children. *Chest* 2005; 128: 355-362

Bond LM, Bond SJ. Radiographic Determination of Skeletal Maturity Guides Optimal Timing of Bar Removal After Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum. *Am Surg* 2020; 86: 1672-1674

Borowitz D, Cerny F, Zallen G, Sharp J, Burke M, Gross K, Glick PL. Pulmonary function and exercise response in patients with pectus excavatum after Nuss repair. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 544-547

Chawes B, Elenius V. Pulmonary function testing for the diagnosis of asthma in preschool children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2022; 22: 101-106

Criée CP. [Whole-body plethysmography]. *Med Klin (Munich)* 2010; 105: 652-660

Criee CP, Sorchter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, Berdel D, Kohler D, Magnussen H, Marek W, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Worth H, Jorres RA, Working

Group for Body Plethysmography of the German Society for P, Respiratory C. Body plethysmography--its principles and clinical use. *Respir Med* 2011; 105: 959-971

Dreher C, Reinsberg M, Oetzmann von Sochaczewski C, Siebert S, Strohm J, Kurz R, Ziegler AM, Heydweiller A, Yavuz ST. Changes in Pulmonary Functions of Adolescents with Pectus Excavatum Throughout the Nuss Procedure. *J Pediatr Surg* 2023; 58: 1674-1678

Fokin AA, Steuerwald NM, Ahrens WA, Allen KE. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21: 44-57

Hallas HW, Chawes BL, Arianto L, Rasmussen MA, Kunøe A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Children with Asthma Have Fixed Airway Obstruction through Childhood Unaffected by Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 1263-1271 e1263

Hokschi B, Kocher G, Vollmar P, Praz F, Schmid RA. Nuss procedure for pectus excavatum in adults: long-term results in a prospective observational study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 50: 934-939

Jalusic-Gluncic T. What happens with airway resistance (RAW) in asthma and COPD exacerbation. *Med Arh* 2011; 65: 270-273

Jeong JY, Ahn JH, Kim SY, Chun YH, Han K, Sim SB, Jo KH. Pulmonary function before and after the Nuss procedure in adolescents with pectus excavatum: correlation with morphological subtypes. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10: 37

Jukić M, Mustapić I, Šušnjar T, Pogorelić Z. Minimally Invasive Modified Nuss Procedure for Repair of Pectus Excavatum in Pediatric Patients: Single-Centre Retrospective Observational Study. *Children (Basel)* 2021; 8:

Lawson ML, Mellins RB, Paulson JF, Shamberger RC, Oldham K, Azizkhan RG, Hebra AV, Nuss D, Goretsky MJ, Sharp RJ, Holcomb GW, 3rd, Shim WK, Megison SM, Moss RL, Fecteau AH, Colombani PM, Moskowitz AB, Hill J, Kelly RE, Jr. Increasing severity of pectus excavatum is associated with reduced pulmonary function. *J Pediatr* 2011; 159: 256-261 e252

Lawson ML, Mellins RB, Tabangin M, Kelly RE, Jr., Croitoru DP, Goretsky MJ, Nuss D. Impact of pectus excavatum on pulmonary function before and after repair with the Nuss procedure. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 174-180

Linhares SG, Pereira JC, Fernades PM, de Campos JR. Functional exercise capacity and lung function in patients undergoing an early rehabilitation program after the Nuss procedure: a randomized controlled trial. *Pediatr Surg Int* 2017; 33: 69-74

Lomholt JJ, Jacobsen EB, Thastum M, Pilegaard H. A prospective study on quality of life in youths after pectus excavatum correction. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5: 456-465

Mahut B, Trinquart L, Bokov P, Le Bourgeois M, Waernessyckle S, Peiffer C, Delclaux C. Relationships between specific airway resistance and forced expiratory flows in asthmatic children. *PLoS One* 2009; 4: e5270

Mao YZ, Tang S, Li S. Comparison of the Nuss versus Ravitch procedure for pectus excavatum repair: an updated meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2017; 52: 1545-1552

Moon YE, Kim JE, Park HJ. Comparison of respiratory mechanics in adult patients undergoing minimally invasive repair of the pectus excavatum and removal of a pectus bar. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 441-444

Noguchi M, Hoshino Y, Yaguchi K, Hizume E, Yuzuriha S. Does aggressive respiratory rehabilitation after primary nuss procedure improve pulmonary function? *J Pediatr Surg* 2020; 55: 615-618

Norlander L, Sundqvist AS, Anderzén-Carlsson A, Dreifaldt M, Andreasson J, Vidlund M. Health-related quality of life after Nuss procedure for pectus excavatum: a cross-sectional study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022; 35:

Nuss D, Kelly RE, Jr., Croitoru DP, Katz ME. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 545-552

Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE. Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5: 422-433

O'Keefe J, Byrne R, Montgomery M, Harder J, Roberts D, Sigalet DL. Longer term effects of closed repair of pectus excavatum on cardiopulmonary status. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 1049-1054

Obermeyer RJ, Cohen NS, Jaroszewski DE. The physiologic impact of pectus excavatum repair. *Semin Pediatr Surg* 2018; 27: 127-132

Quigley PM, Haller JA, Jr., Jelus KL, Loughlin GM, Marcus CL. Cardiorespiratory function before and after corrective surgery in pectus excavatum. *J Pediatr* 1996; 128: 638-643

Shin TR, Oh YM, Park JH, Lee KS, Oh S, Kang DR, Sheen S, Seo JB, Yoo KH, Lee JH, Kim TH, Lim SY, Yoon HI, Rhee CK, Choe KH, Lee JS, Lee SD. The Prognostic Value of Residual Volume/Total Lung Capacity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Korean Med Sci* 2015; 30: 1459-1465

Sigalet DL, Montgomery M, Harder J. Cardiopulmonary effects of closed repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 380-385; discussion 380-385

Sigalet DL, Montgomery M, Harder J, Wong V, Kravarusic D, Alassiri A. Long term cardiopulmonary effects of closed repair of pectus excavatum. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 493-497

Singhal NR, Jerman JD. A review of anesthetic considerations and postoperative pain control after the Nuss procedure. *Semin Pediatr Surg* 2018; 27: 156-160

Szydlik S, Jankowska-Szydlik J, Zwaruń D, Kasprzyk M, Dyszkiewicz W, Adamczak J. An effect of Nuss Procedure on lung function among patients with pectus excavatum. *Pol Przegl Chir* 2013; 85: 1-5

Wang Q, Fan S, Wu C, Jin X, Pan Z, Hong D. Changes in resting pulmonary function testing over time after the Nuss procedure: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2018; 53: 2299-2306



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Pediatric Surgery

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/journal-of-pediatric-surgery

Changes in Pulmonary Functions of Adolescents with Pectus Excavatum Throughout the Nuss Procedure[☆]



Charlotte Dreher^a, Max Reinsberg^a, Christina Oetzmann von Sochaczewski^b,
Stephanie Siebert^a, Joanna Strohm^b, Ralf Kurz^b, Anna-Maria Ziegler^b,
Andreas Heydweiller^b, Suleyman Tolga Yavuz^{a,*}

^a Department of Pediatric Allergy, Children's Hospital, University of Bonn, Bonn, Germany

^b Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital, University of Bonn, Bonn, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 October 2022
Received in revised form
1 February 2023
Accepted 15 February 2023

Keywords:

Adolescents
Body plethysmography
Pulmonary functions
Nuss procedure
Pectus excavatum
Spirometry

ABSTRACT

Background: We aimed to determine the longitudinal changes in pulmonary functions of adolescents with Pectus Excavatum who underwent the Nuss procedure, the minimally invasive repair of pectus excavatum (MIRPE).

Methods: Lung function measurements were performed before bar implantation (T_0), at least six weeks to ten months after implantation (T_{1a}), at least eleven months to sixty-one months after bar implantation (T_{1b}) and at least two weeks after bar explantation (T_2).

Results: Data of 114 patients (83.3% male) whose median age at implantation was 15.6 years and at explantation 18.7 years were analyzed. Shortly after implantation at T_{1a} a significant decline of vital capacity (VC; $n = 82$), forced vital capacity (FVC; $n = 78$) and forced expiratory volume in 1 second (FEV_1 ; $n = 80$) compared to T_0 was seen. At T_{1b} a significant decline for the residual volume (RV; $n = 83$), the residual volume/total lung capacity ratio (RV/TLC; $n = 81$), the total specific airway resistance (sRaw; $n = 80$) and the total airway resistance (Raw; $n = 84$) also compared to T_0 was measured. In the comparison of T_{1b} to T_2 a significant increase of VC, FVC ($n = 67$), FEV_1 ($n = 69$), TLC ($n = 67$) and a significant decrease of Raw ($n = 66$), sRaw, RV ($n = 65$) and the RV/TLC ($n = 64$) ratio could be observed. In the direct analysis between T_0 and T_2 , after the explantation of the bar a significant increase in VC ($n = 54$), FVC ($n = 52$), and TLC ($n = 55$) and a significant decrease of RV ($n = 51$) and the RV/TLC index ($n = 50$), and in airway resistance parameters like Raw ($n = 52$) and sRaw ($n = 51$) could be detected.

Conclusions: Lung function values along with markers of airway resistance improve in patients after the complete procedure of MIRPE.

Level of Evidence: Level II.

© 2023 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Pectus excavatum (PE) is the most common congenital chest wall deformity in children and it is observed especially in males [1]. The surgical therapy of choice to repair this deformity is based on a modified procedure originally introduced by Nuss [2], who utilized an implantation of at least one pectus bar behind the sternum. This procedure is minimally invasive, has a low operation risk [3], and has a shorter operation time than the classic open

surgery procedure, according to Ravitch, that was in common usage until 1998 [4]. Normally, the bar can be removed without recurrence of chest deformity two to four years after implantation [5].

It is well known that symptoms such as dyspnoea on exertion, exercise intolerance, impaired mental integrity, a negative body image, and limited cardiac function improve after Nuss procedure for those with PE [6,7]; however, the long-term results regarding pulmonary functions, especially after bar removal, are variable.

The aim of this study was to document the accompanying obstructive or restrictive patterns in pulmonary function tests of patients before the surgical procedure as well as determining possible changes as a result of the procedure. For this purpose, pulmonary function measurements, including spirometry and body plethysmography, were performed at long-term follow-up after bar implantation and removal.

[☆] Previous communication: None.

* Corresponding author. Department of Pediatric Allergy, Children's Hospital, University of Bonn, Venusberg-Campus-1, 53127, Bonn, Germany. Fax: +49 228 28738889. Tel.: +49-151-44038597.

E-mail address: styavuz@yahoo.com (S.T. Yavuz).

2. Methods

2.1. Study participants

We retrospectively analyzed the data of adolescents and young adults who underwent minimally invasive repair of PE according to Nuss (MIRPE) between October 2008 and November 2021 at the Department of Pediatric Surgery, University of Bonn. The pulmonary function measurements, including spirometry and serial body plethysmographies, were regularly performed in the study group. The patients who did not receive any pulmonary function tests were excluded along with patients with data from only one measurement as well as patients without any pre-implantation or post-explantation data (Fig. 1).

2.2. Surgery

In all children, MIRPE was realized as described elsewhere [8]. The procedure is widely accepted as the standard operation for children and adolescents but also for adults who require PE repair [9].

2.3. Measurement of pulmonary functions

Pulmonary functions were measured with spirometry and whole-body plethysmography [10] that was performed in a sitting position in the chamber of a MasterScreen TM Body system (CareFusion, Höchberg, Germany, powered by Sentry Suite software Version 2.17.66, Hotfix Package 4) under the guidance of a skilled ambulance nurse. The following pulmonary function parameters were determined and included in the analysis: vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), the FEV₁/VC ratio, total lung capacity (TLC), total airway resistance (Raw), total specific airway resistance (sRaw), residual volume (RV), and the RV/TLC ratio. All values were expressed as the percentage of the predicted value adjusted for age, sex, weight, and height [10].

Body plethysmography was performed before bar implantation (T₀), at least six weeks to ten months after implantation (T_{1a}), at least eleven months to sixty-one months after bar implantation (T_{1b}) and at least two weeks after bar explantation (T₂).

2.4. Statistical analysis

The SPSS software package 27.0.0.0. (IBM Armonk, New York, USA) was used for all calculations. Descriptive data for categorical

variables were presented as frequencies (percentages) whereas numerical variables were expressed as the mean and standard deviation for normally distributed values and medians and the interquartile range (IQR) for non-normally distributed variables. Distribution of the data was checked by the Shapiro–Wilk test. Group comparisons were established using a paired t-test. *p* values < .05 were considered significant.

3. Results

Time points of pulmonary function tests as well as demographic data of the overall study population are summarized in Table 1, including 114 patients of which 95 (83.3%) were male. The median age at bar implantation was 15.6 years (interquartile range 14.3–16.7) and the median age at bar explantation was 18.7 years (interquartile range 17.3–19.7). The time period between the first and second operation ranged between 744 and 1883 days (median 1133 days, 37.7 months). Since in most patients lung function tests were performed only at two or three points of time, appropriate subgroups of the study population were examined for analysis of possible changes in lung function parameters in the course of MIRPE. Furthermore, it should be noted that in some patients not all parameters of lung function were available, resulting in slightly varying *n*-counts.

3.1. Effect of bar implantation

In a first subgroup, data of 87 patients with consecutive measurements of lung function executed at T₀, T_{1a} and T_{1b} were analyzed. The lung function parameters of this group are shown in Tables 2 and 3. Compared with the values measured before implantation (T₀), we found significantly decreased values for VC (84.0% vs. 78.6%; *p* = .000), FVC (86.7% vs. 80.5%; *p* = .000), and FEV₁ (90.4% vs. 85.1%; *p* = .000) shortly after implantation (T_{1a}), while at 1–3 years after implantation (T_{1b}), a significant decline of VC, FVC, and FEV₁ was not observed and the parameters were approximate to the preoperative state. In contrast, significantly lower values for the ratio RV/TLC (135.1% vs. 153.2%; *p* = .004), sRaw (157.5% vs. 185.7%; *p* = .005), Raw (127.4% vs. 157.7%; *p* = .000), and RV (139.9% vs. 153.8%; *p* = .036) 1–3 years after implantations (T_{1b}) were detected. Shortly after implantations (T_{1a}), no significant changes in these four values were observed. Accordingly, the values of TLC at T_{1b} increased significantly (95.9% vs. 88.4%; *p* = .002). Along with these results, we observed a small increase in the TLC (93.6% vs. 88.4%; *p* = .034) and the Tiffeneau index- FEV₁/VC (111.9% vs. 107.9%; *p* = .045) earlier at T_{1a}.

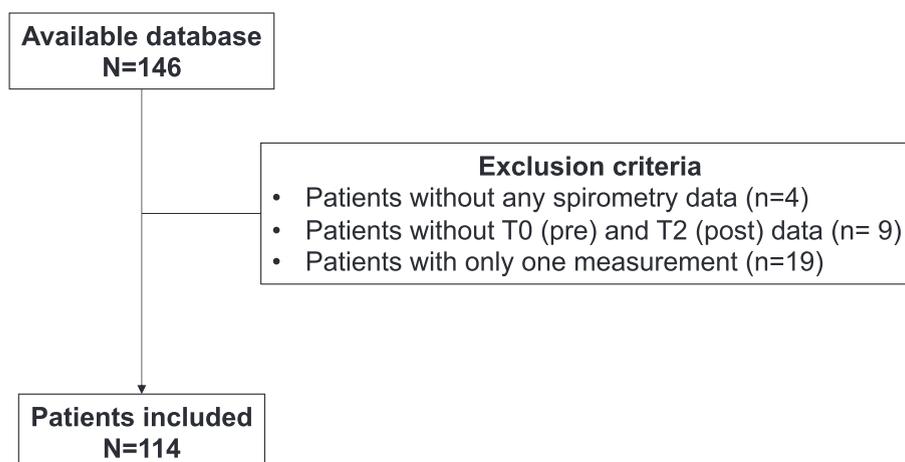


Fig. 1. Patient selection.

Table 1
Demographic data of the study group (n = 114).

Male sex	95 (83.3)
Age at time of Bar implantation, years	15.6 (11.1–25.1)
Age at time of Bar explantation, years (n = 112)	18.7 (14.4–28.5)
Time between implantation and explantation, months (n = 112)	37 (36.3–39.3)
T ₀ , months	5.5 (0.0–45.8)
T _{1a} , months	4.3 (1.5–10.0)
T _{1b} , months	28.7 (11–61.5)
T ₂ , months	5.8 (0.5–44.3)

Data are presented as frequency (percentage) or median (interquartile range).

Table 2
Comparison of lung function parameters before (T₀) and shortly after (T_{1a}) bar implantation.

	Time	n	Mean SD	Difference to T ₀	p
VC	T ₀		84.3 ± 14.4		
	T _{1a}	82	78.6 ± 15.8	−5.7	<.001
FVC	T ₀		86.7 ± 13.9		
	T _{1a}	78	80.5 ± 14.9	−6.1	<.001
FEV ₁	T ₀		90.4 ± 14.9		
	T _{1a}	80	85.1 ± 18.4	−5.3	<.001
FEV ₁ /VC	T ₀		107.9 ± 13.8		
	T _{1a}	78	111.9 ± 17.4	4.0	.045
TLC	T ₀		88.4 ± 18.8		
	T _{1a}	79	93.6 ± 16.4	5.2	.034
Raw	T ₀		157.7 ± 49.8		
	T _{1a}	79	145.7 ± 47.4	−12.0	.07
sRaw	T ₀		185.7 ± 46.7		
	T _{1a}	76	179.8 ± 52.3	−5.9	.38
RV	T ₀		153.8 ± 54.0		
	T _{1a}	78	156.2 ± 55.3	2.4	.72
RV/TLC	T ₀		153.2 ± 50.9		
	T _{1a}	77	154.3 ± 46.9	0.9	.86

Abbreviations: VC, vital capacity; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; TLC, total lung capacity; Raw, total airway resistance; sRaw, total specific airway resistance; RV, residual volume.

3.2. Effect of bar explantation

In a subgroup of 69 children, lung functions were consecutively measured at T_{1b} and T₂. As shown in Table 4, after bar explantation (T₂) the values of VC (88.9% vs. 83.1%; p = .000), FVC (90.5% vs. 84.1%; p = .000), FEV₁ (89.6% vs. 85.2%; p = .010), and TLC (104.4% vs. 92.1%; p = .000) were significantly increased compared to values measured 1–3 years (T_{1b}) after bar insertion. Furthermore, a decrease in the total and specific airway resistance, Raw (96.0% vs. 124.1%; p = .000) and sRaw (110.8% vs. 147.5%; p = .001) of the residual volume RV (116.8% vs. 138.2%; p = .003) and as well as of the RV/TLC ratio (114.8% vs. 138.5%; p = .000) were observed.

3.3. Effect of the complete Nuss procedure

In a third subgroup, serial data of 55 children were available from lung function testing performed at T₀ and T₂. In the direct comparison of T₀ and T₂, we revealed a significant decrease in Raw (158.1% vs. 93.2%; p = .000), sRaw (182.2% vs. 107.7%; p = .000), RV (164.5% vs. 114.2%; p = .000), and the RV/TLC ratio (155.1% vs. 110.8%; p = .000). Moreover, for VC (83.9% vs. 90.6%; p = .000), FVC (86.5% vs. 91.4%; p = .000), and TLC (87.4% vs. 106.6%; p = .000), a significant increase was observed (Table 5).

Table 3
Comparison of lung function parameters before (T₀) and 1–3 years after (T_{1b}) bar implantation.

	Time	n	Mean SD	Difference to T ₀	p
VC	T ₀		84.2 ± 14.8		
	T _{1b}	86	85.3 ± 14.7	1.1	.38
FVC	T ₀		86.1 ± 14.3		
	T _{1b}	85	86.0 ± 15.5	−0.1	.88
FEV ₁	T ₀		90.0 ± 15.8		
	T _{1b}	87	88.0 ± 19.3	−2.0	.28
FEV ₁ /VC	T ₀		107.6 ± 14.1		
	T _{1b}	83	105.0 ± 17.4	−2.6	.19
TLC	T ₀		89.1 ± 16.8		
	T _{1b}	85	95.9 ± 16.6	6.8	.002
Raw	T ₀		152.9 ± 51.6		
	T _{1b}	84	127.4 ± 58.3	−25.5	<.001
sRaw	T ₀		180.4 ± 49.3		
	T _{1b}	80	157.6 ± 71.2	−22.8	.005
RV	T ₀		154.8 ± 55.2		
	T _{1b}	83	139.9 ± 53.3	−14.9	.036
RV/TLC	T ₀		152.4 ± 51.5		
	T _{1b}	81	135.1 ± 44.7	−17.3	.004

Abbreviations: VC, vital capacity; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; TLC, total lung capacity; Raw, total airway resistance; sRaw, total specific airway resistance; RV, residual volume.

Table 4
Comparison of lung function parameters before (T_{1b}) and after (T₂) bar explantation.

	n	T _{1b}	T ₂	p
VC	67	83.1 ± 13.5	88.9 ± 12.3	<.001
FVC	67	84.1 ± 13.7	90.5 ± 11.9	<.001
FEV ₁	69	85.2 ± 14.9	89.6 ± 13.8	.01
FEV ₁ /VC	67	104.9 ± 17.9	106.4 ± 12.4	.45
TLC	67	92.1 ± 14.8	104.5 ± 15.5	<.001
Raw	66	124.1 ± 53.1	96.0 ± 41.0	<.001
sRaw	65	147.5 ± 63.1	110.8 ± 48.5	<.001
RV	65	138.2 ± 46.4	116.8 ± 44.2	.003
RV/TLC	64	138.5 ± 42.8	114.8 ± 33.1	<.001

Abbreviations: VC, vital capacity; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; TLC, total lung capacity; Raw, total airway resistance; sRaw, total specific airway resistance; RV, residual volume.

4. Discussion

In this study, we found the values for vital, forced and total lung capacity, and also different respiratory resistance values, changed significantly in at long-term follow up after a complete Nuss

Table 5
Comparison of lung function parameters before (T₀) and after (T₂) complete Nuss procedure.

	n	T ₀	T ₂	Difference to T ₀	p
VC	54	83.9 ± 14.1	90.6 ± 11.9	6.7	<.001
FVC	52	86.5 ± 14.3	91.4 ± 11.6	4.9	<.001
FEV ₁	54	88.9 ± 16.1	91.0 ± 14.1	2.1	.15
FEV ₁ /VC	52	104.6 ± 12.7	107.1 ± 11.9	2.4	.14
TLC	55	87.4 ± 14.4	106.6 ± 14.6	19.1	<.001
Raw	52	158.1 ± 49.8	93.2 ± 35.8	−64.9	<.001
sRaw	51	182.2 ± 48.1	107.7 ± 40.6	−74.6	<.001
RV	51	164.5 ± 60.1	114.2 ± 40.9	−50.3	<.001
RV/TLC	50	155.1 ± 45.3	110.8 ± 29.1	−44.3	<.001

Abbreviations: VC, vital capacity; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; TLC, total lung capacity; Raw, total airway resistance; sRaw, total specific airway resistance; RV, residual volume.

procedure. Results were especially remarkable after explantation of the bar.

There are only a few studies that explored lung function parameters with body plethysmography in a long-term follow-up for more than two years after the first surgery and after bar explantation. As suggested by Wang et al., evaluation of further parameters, especially after bar removal, are needed for better comprehension of the effects of a Nuss procedure [11]. Therefore, in the present study, patients were examined in detail using serial body plethysmography at four different timepoints.

Many studies have shown significantly decreased values in lung function parameters, such as VC, FVC, and FEV₁, when measured three months [12,13], four to six months [14] or six months [15] after insertion of the bar. These results correspond to the significant decline we found for the three parameters at the median 4.3 (range 1.5–10.0) months after the first surgery. The observed worsening of lung function was probably due to the long-lasting course of convalescence after surgery. This was further suggested by the fact that many children still need analgesics after discharge. For example, in the study of Jukic et al., 81.5% of the patients needed analgesics for at least one day, up to six months after the first surgery [16]. Noguchi et al. showed that the inspiratory volume could be significantly improved at three months after a Nuss procedure by early respiratory rehabilitation that improved inspiratory muscle strength [17]. The authors hypothesized that there is temporary postoperative muscular atrophy due to reduced usage of the thoracic muscle. We found a worsening of lung function even though, in our study, only lung function data that were measured not earlier than six weeks after the first surgery were evaluated, suggesting that the impact of incomplete convalescence seems to be present for a longer period of time.

Obviously, the initial adverse effects of bar implantation disappear after an adequate amount of time in as much as the decline in VC, FVC, and FEV₁ is no longer significant and values are approximate to the preoperative state when measured at least 11 months after surgery at T_{1b}. This was confirmed by the results of Quigley et al. who found no significant change in FVC at eight months after the first surgery [18]. Also, Borowitz et al. did not identify significant changes in FVC, FEV₁, the ratio of FVC/FEV₁, TLC or the ratio of RV/TLC when measured at 6–12 months after bar insertion [19]. On the other hand, in our study we observed a significant decline of Raw, sRaw, RV, and the ratio of RV/TLV at this time. A large meta-analysis by Wang indicated there was a small improvement in FEV₁ two years after the initial surgery [11]. In summary, results have indicated that testing of lung function should occur only after a longer time period to ensure that the temporary effects of surgery were gone.

Previous studies suggested that lung function is further improved by final bar explantation. O'Keefe [20] showed a significant increase in VC, FVC, TLC, and FEV₁ at three to six months after bar explantation and Sigalet [21] showed improvement in FEV₁ and TLC at three or more months after bar explantation. Szydlik found a significant rise in FVC, FEV₁, and the FEV₁/VC ratio after the second surgery, particularly in children with impaired lung function preoperatively [22]. Lawson reported that at 1.2 years on average after bar explantation, especially in children who were older than 11 years at the initial surgery, the FVC and FEV₂₅₋₇₅ improved significantly [23].

In accordance, we saw a significant improvement in VC, FVC, FEV₁, and TLC after bar explantation in our group, which was tracked long-term between T_{1b} and T₂ in children who were 15.6 years old at the initial surgery. In a direct comparison between values measured at T₀ and T₂, we observed a significant improvement at least for VC, FVC, and TCL. Furthermore, in evaluation of lung function with a complete Nuss procedure, significant changes

with a decrease of values in sRaw, Raw, RV, and the RV/TLV ratio were observed. The alteration in airway resistance became significant already after bar insertion at T_{1b}, in the comparison between T_{1b} and T₂, and in a direct comparison of values measured before implantation (T₀) and after explantation (T₂).

The airway resistance Raw value indicates the alveolar pressure that is needed to generate a reference flow rate of 1 L/s whereas the specific airway resistance sRaw value indicates the volume and resistance depended work of breathing that is needed to establish a flow rate of 1 L/s [10,24]. It is known that sRaw is a good test parameter for assessing lung function in young children because the value does not depend on cooperation during the test [25]. Children with patterns of obstructive lung disease, such as frequent wheezing, or with asthma bronchiale have an increased sRaw values [26,27] during early childhood and this is more marked in boys [28].

Our results suggested that obstructive and emphysema patterns indicated by high RV, RV/TLV ratio, Raw, or sRaw values are present in adolescents with PE, which improve during the course of a complete Nuss procedure, especially after removal of the bar. Parameters that suggest hyperinflation [24] or hyperdistension are seen in different lung diseases such as asthma bronchiale or chronic obstructive pulmonary disease [29]. It is possible that lung function in adolescents has partial-reversibility, such as after a medicationous bronchospasmolysis, of high airway resistance after bar explantation, but this is possible also already after mechanical reparation of the chest wall defect after bar insertion in children with PE. Moon showed already intraoperative a decline of respiratory resistance and an increase of static compliance directly after explantation of the bar in adult patients [30] and there is one other small study of Derveaux with another type of surgical correction of PE that shows a normal Raw over 12 years after surgery [31].

Obermeyer suggests, that the remodelling of the costal cartilage by MIRPE improve respiratory mechanics in that way, that patients can generate a better FEV₁ and that they are able to breathe faster oxygen-rich air during exertion [32].

Altogether our data suggested that a funnel chest leads to some obstructive patterns, such as elevated RV, RV/TLC ratio, sRaw, and Raw values, similar to restrictive patterns such as mild decreased TLC. According to our results there must be processes leading to decreased airway resistance in the central lung tissue during the interoperative period and after bar removal that remains at least until the measurement point T₂. To our knowledge, there are not many studies previously that have investigated the changes in different parameters of airway resistance at pre and postoperative state. Therefore, further studies are needed to confirm or deny our findings in term of changes in airway resistance.

Similar to the alterations in airway resistance, we could prove significantly increased lung function spirometry data, such as VC and FVC, and data obtained with body plethysmography, such as TLC or a decreased RV, after a complete Nuss procedure.

Unfortunately, due to the retrospective nature of our study, we did not have body plethysmography data from every patient at each time period. Another limitation of our study could be, that most of the patients had nearly normal lung function parameters before therapy. Further studies including children with obstructive or restrictive ventilation disorders before MIRPE could be useful in order to evaluate the effect of whole procedure. The lack of a control group under an alternative therapy (i.e., the use of a suction cup) and the single-center experience could be other weaknesses of our study. On the other hand, the study was performed in a tertiary center that specialized in the treatment and follow-up of these patients. The longitudinal long-term data of a well-established cohort with a large number of patients are other superiorities of our study.

In conclusion, in our study, we demonstrated that lung function parameters, such as VC, FVC, and FEV₁ are impaired shortly after bar implantation, but there is improvement with other parameters, such as FEV₁, TLC, RV, the RV/TLV ratio, and airway resistance values, after removing the bar in the second step of a Nuss procedure.

Statement of ethics

This consent protocol was reviewed and the need for written and informed consent was waived by the Ethics Committee of the Medical Faculty of Rheinischen Friedrich-Wilhelms-University, Bonn (17.05.2022/197).

This study complies with the guidelines for human studies and the research was conducted ethically in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki.

Financial support statement

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest

None.

References

- Jaroszewski D, Notrica D, McMahon L, et al. Current management of pectus excavatum: a review and update of therapy and treatment recommendations. *J Am Board Fam Med* 2010;23:230–9. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2010.02.090234>.
- Nuss D, Kelly Jr RE, Croitoru DP, et al. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 1998;33:545–52. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(98\)90314-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90314-1).
- Schewitz I, Nuss D. Challenging beliefs: a review of the paradigm shift in the treatment of pectus excavatum from radical resection to minimally invasive bracing and non-surgical vacuum bell suction. *Afr J Thorac Crit Care Med* 2020;26. <https://doi.org/10.7196/AJTCCM.2020.v26i4.016>.
- Mao YZ, Tang S, Li S. Comparison of the Nuss versus Ravitch procedure for pectus excavatum repair: an updated meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2017;52:1545–52. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.05.028>.
- Bond LM, Bond SJ. Radiographic determination of skeletal maturity guides optimal timing of bar removal after minimally invasive repair of pectus excavatum. *Am Surg* 2020;86:1672–4. <https://doi.org/10.1177/0003134820940629>.
- Kelly Jr RE, Daniel A. Outcomes, quality of life, and long-term results after pectus repair from around the globe. *Semin Pediatr Surg* 2018;27:170–4. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.05.003>.
- Lomholt JJ, Jacobsen EB, Thastum M, et al. A prospective study on quality of life in youths after pectus excavatum correction. *Ann Cardiothorac Surg* 2016;5:456–65. <https://doi.org/10.21037/acs.2016.08.02>.
- Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE. Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg* 2016;5(5):422–33. <https://doi.org/10.21037/acs.2016.08.05>.
- Hoksch B, Kocher G, Vollmar P, et al. Nuss procedure for pectus excavatum in adults: long-term results in a prospective observational study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:934–9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw130>.
- Crie CP, Sorichter S, Smith HJ, et al. Body plethysmography—its principles and clinical use. *Respir Med* 2011;105:959–71. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.02.006>.
- Wang Q, Fan S, Wu C, et al. Changes in resting pulmonary function testing over time after the Nuss procedure: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2018;53:2299–306. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.02.052>.
- Sigalet DL, Montgomery M, Harder J. Cardiopulmonary effects of closed repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2003;38:380–5. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2003.50112>.
- Bawazir A. Midterm evaluation of cardiopulmonary effects of closed repair for pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2005;40:863–7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.02.002>.
- Jeong JY, Ahn JH, Kim SY, et al. Pulmonary function before and after the Nuss procedure in adolescents with pectus excavatum: correlation with morphological subtypes. *J Cardiothorac Surg* 2015;10:37. <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0236-7>.
- Aronson DC, Bosgraaf RP, Merz EM, et al. Lung function after the minimal invasive pectus excavatum repair (Nuss procedure). *World J Surg* 2007;31:1518–22. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9081-8>.
- Jukić M, Mustapić I, Sušnjak T, et al. Minimally invasive modified Nuss procedure for repair of pectus excavatum in pediatric patients: single-centre retrospective observational study. *Children (Basel)* 2021;8:1071. <https://doi.org/10.3390/children8111071>.
- Noguchi M, Hoshino Y, Yaguchi K, et al. Does aggressive respiratory rehabilitation after primary nuss procedure improve pulmonary function? *J Pediatr Surg* 2020;55:615–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.05.023>.
- Quigley PM, Haller Jr JA, Jelus KL, et al. Cardiorespiratory function before and after corrective surgery in pectus excavatum. *J Pediatr* 1996;128:638–43. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(96\)80128-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(96)80128-4).
- Borowitz D, Cerny F, Zallen G, et al. Pulmonary function and exercise response in patients with pectus excavatum after Nuss repair. *J Pediatr Surg* 2003;38:544–7. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2003.50118>.
- O'Keefe J, Byrne R, Montgomery M, et al. Longer term effects of closed repair of pectus excavatum on cardiopulmonary status. *J Pediatr Surg* 2013;48:1049–54. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.024>.
- Sigalet DL, Montgomery M, Harder J, et al. Long term cardiopulmonary effects of closed repair of pectus excavatum. *Pediatr Surg Int* 2007;23:493–7. <https://doi.org/10.1007/s00383-006-1861-y>.
- Szydlík S, Jankowska-Szydlík J, Zwaruń D, et al. An effect of Nuss Procedure on lung function among patients with pectus excavatum. *Pol Przegl Chir* 2013;85:1–5. <https://doi.org/10.2478/pjs-2013-0001>.
- Lawson ML, Mellins RB, Tabangin M, et al. Impact of pectus excavatum on pulmonary function before and after repair with the Nuss procedure. *J Pediatr Surg* 2005;40:174–80. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.09.040>.
- Crie CP. [Whole-body plethysmography]. *Med Klin (Munich)* 2010;105:652–60. <https://doi.org/10.1007/s00063-010-1106-7>.
- Bisgaard H, Nielsen KG. Plethysmographic measurements of specific airway resistance in young children. *Chest* 2005;128:355–62. <https://doi.org/10.1378/chest.128.1.355>.
- Hallas HW, Chawes BL, Arianio L, et al. Children with asthma have fixed airway obstruction through childhood unaffected by exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1263–1271.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.10.031>.
- Mahut B, Trinquart L, Bokov P, et al. Relationships between specific airway resistance and forced expiratory flows in asthmatic children. *PLoS One* 2009;4:e5270. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005270>.
- Belgrave DC, Buchan I, Bishop C, et al. Trajectories of lung function during childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1101–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1700OC>.
- Tang Y, Zhang M, Feng Y, et al. The measurement of lung volumes using body plethysmography and helium dilution methods in COPD patients: a correlation and diagnosis analysis. *Sci Rep* 2016;6:37550. <https://doi.org/10.1038/srep37550>.
- Moon YE, Kim JE, Park HJ. Comparison of respiratory mechanics in adult patients, undergoing minimally invasive repair of the pectus excavatum and removal of a pectus, bar. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27:441–4. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.09.010>.
- Derveaux L, Ivanoff I, Rochette F, Demedts M. Mechanism of pulmonary function, changes after surgical correction for funnel chest. *Eur Respir J* 1988;1:823–5. <https://doi.org/10.1183/09031936.93.01090823>.
- Obermeyer RJ, Cohen NS, Jaroszewski DE. The physiologic impact of pectus, excavatum repair. *Semin Pediatr Surg* 2018;27:127–32. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.05.005>.

3. Danksagung

Ich bedanke mich für all die tolle Unterstützung meiner (beiden) Familie, meines Mannes, meiner Freunde und meines Doktorvaters, die ich in den letzten Jahren erleben durfte. Nicht nur während der Anfertigung der Promotion, auch während des Studiums, des Beginns des Arbeitslebens und all den Erlebnissen der letzten Jahre hatte ich großes Glück so viele tolle Menschen an meiner Seite zu haben.

Es hat mir große Freude bereitet, mit einem so freundlichen, geduldigen und aufgeschlossenen Doktorvater wie Dr. Yavuz zusammenarbeiten zu können.