

Predictive determinants of preoperative functional status on the development of postoperative pulmonary complications in patients after thoracic and abdominal surgery: a systematic review

Strookappe E.W.

E.W. Strookappe
Studentnummer: 3050017
Eindscriptie / Masterthesis
Universiteit Utrecht
Algemene Gezondheidswetenschappen
Fysiotherapiewetenschap
Eerste begeleider: drs. J.J. Dronkers
Tweede begeleider: dr. T. Takken

“ONDERGETEKENDE

Bevestigt hierbij dat de onderhavige verhandeling mag worden geraadpleegd en vrij mag worden gefotokopieerd. Bij het citeren moet steeds de titel en de auteur van de verhandeling worden vermeld”.

Samenvatting

Doele en achtergrond

De incidentie van postoperatieve pulmonale complicaties is hoog, in het bijzonder bij patiënten die thorax en (boven)buik chirurgie ondergaan. Postoperatieve pulmonale complicaties (PPC's) binnen deze groep worden geassocieerd met een substantiële morbiditeit en mortaliteit.

De noodzaak van een klinisch toepasbare test of instrument, waarbij succesvol hogerisico patiënten geïdentificeerd kunnen worden, is noodzakelijk.

Het hoofddoel van deze studie was het identificeren van voorspellende factoren op het ontwikkelen van postoperatieve pulmonale complicaties, bij patiënten die thorax en (boven)buik chirurgie ondergaan.

Methode

Literatuur werd systematisch gezocht in de elektronische databases MEDLINE, Embase, The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and CINAHL tot december 2008. Er werden alleen prospectieve studies bij patiënten met thorax (exclusief cardiale chirurgie) en (bovenbuik)chirurgie geïncludeerd.

Resultaten

Er voldeden 32 studies aan onze inclusiecriteria, deze werden beoordeeld door twee onafhankelijke onderzoekers. De gevonden voorspellende factoren waren allen gerelateerd aan inspanningsvermogen. Maximale zuurstofopname ($VO_{2\max}$, uitgedrukt in $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ of als ‘percentage van voorspeld’) en bereikte hoogte tijdens een traplooptest bleken de beste voorspellers van PPC's.

Conclusie

De gevonden resultaten geven aan dat determinanten van functionele status voorspellend kunnen zijn voor het ontwikkelen van PPC's bij patiënten die thoraxchirurgie ondergaan. Inspanningsvermogen, weergegeven in $VO_{2\max}$, heeft de meest voorspellende waarde. Andere inspanningstests, zoals traplooptests, kunnen erg waardevol zijn als screeningsinstrument in het preoperatief proces. Klinisch relevante afkappunten worden weergegeven, die ondersteunend kunnen zijn bij het maken van klinische beslissingen.

Abstract

Background and purpose

The incidence of postoperative pulmonary complications is high, especially in patients undergoing thoracic and (upper) abdominal surgery and postoperative complications within this group are associated with substantial mortality and morbidity. The need for a clinically appropriate test or instrument(s) to successfully identify those who are at risk in developing PPC or predisposing for a prolonged hospital-stay has been emphasized for a long time. The main objective of this study is to identify predictive determinants of a patient's functional status on the development of postoperative pulmonary complications after thoracic and (upper) abdominal surgery.

Methods

A systematic literature search in the electronical databases MEDLINE, Embase, The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and CINAHL until December 2008 was performed. Only prospective studies on patients undergoing thoracic (non-cardiac) or abdominal surgery were included.

Results

Thirty-two studies met our criteria for inclusion and were reviewed by two independent assessors. Most predictive factors were related to exercise capacity. Patients maximal oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{max}}$) expressed in $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, or as percentage of predicted, and height climbed on stairs are the strongest predictors of the development of PPC.

Conclusion

Our results suggest, that physical components of a patient's preoperative functional status is predictive for the development of PPC in lung surgery. Exercise capacity, expressed as $\text{VO}_{2\text{max}}$, has the best predictive ability. Other exercise tests, e.g. stair climbing can be very useful as a first stage screening test. Clinical relevant cut points are presented and can reinforce current guidelines on clinical decision making in patients undergoing lung surgery.

Index

Introduction	6
Methods	7
Results	9
Discussion	13
Appendices	
References	18
Figure 1	26
Table I	27
Table II	31
Table III	32
Table IV	32
Figure 2	33
Figure 3	33
Figure 4	34
Figure 5	34

Introduction

In the year 2006 71,911 thoracic and abdominal surgical procedures were performed in the Netherlands (1). The incidence of postoperative complications is high, especially in patients undergoing thoracic and (upper) abdominal surgery (2; 3; 4; 5). Postoperative pulmonary complications (PPC) within this group are associated with substantial mortality and morbidity. (3; 6). The most relevant and morbid complications are pulmonary complications such as atelectasis, pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS) and postoperative respiratory failure (3). Depending on the definitions used, the incidence of atelectasis ranges from 20 – 69%, and for postoperative pneumonia from 9 – 40% (7).

To a large extent due to these postoperative pulmonary complications (PPC) the length of hospital stay is often prolonged, resulting in higher costs and overall resource utilization (4; 8).

Despite improvement in surgical procedures and medical- and perioperative care the postoperative complication rate remains stable over the decades. This can be explained by the increased number and complexity of the surgical procedures performed, and the increasing severity of illness and age of patients undergoing elective surgery, PPC continue to be a major source of mortality, morbidity and prolonged hospital-stay (8; 9).

The need for a clinically appropriate test or instrument(s) to successfully identify those who are at risk in developing PPC or predisposing for a prolonged hospital-stay has been emphasized for a long time (10; 11; 12).

Various studies have identified surgical-specific risk factors, such as location of the incision in relation to the diaphragm and the type of anaesthesia used (13).

Other studies have identified several patient-specific risk factors, such as age over 60 (11; 14), prior history of COPD (15; 16) and smoking (15; 17).

Several studies have found that determinants of functional status are major predictors of postoperative cardiopulmonary complications, others have not (3; 18; 19; 20). Given this controversy Benzo et al. (21) examined, in a meta-analysis, whether exercise capacity expressed in maximal oxygen consumption ($VO_{2\max}$ ml.kg⁻¹.min⁻¹), differed in subjects developing postoperative complications or developing no complications after lung resection. They found that exercise capacity was lower in patients that developed clinically relevant complications.

In addition to the work of Benzo et al. (21) the main objective of this study was to identify predictive determinants of a patients functional status on the development of PPC after thoracic (non cardiac) and (upper) abdominal surgery. A more broad scope will be used determining relevant predictive determinants, not only limited to a patient's $VO_{2\max}$ and

corresponding testing. Secondary objectives were to determine cut-off points for use in clinical practice.

Methods

A systematic literature search in the electronical databases MEDLINE, Embase, The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and CINAHL until December 2008 was performed. The authors can provide the comprehensive search string.

Using a combination of the following Medical Subject Headings (MeSH) and text words:

predict, predictive value, risk assessment, risk factors, prognosis, preoperative, presurgery, functional status, health status, functional health, physical function, capacity, performance, exercise test, activities of daily living, thoracic surgery, thoracic surgical procedures, pulmonary surgery, abdominal surgery, abdomen surgical procedures, resectional surgery, lung surgery, postoperative complications, postoperative outcome, postoperative course, pulmonary complications.

The following criteria were used for identifying relevant studies:

- 1] Study design: longitudinal prospective study design;
- 2] Patients: adults (>18 years old) undergoing thoracic or abdominal surgery
- 3] Risk factors: studies emphasizing on the physical components of functional status;
- 4] Clinical outcome: operationalized definition of clinical relevant PPC (22)

Clinical relevant PPC: atelectasis [radiological confirmation plus either temperature >37.5 °C or abnormal lung findings]; pneumonia [radiological evidence and / or documentation of pathological organism], reintubation postoperative or intubation, ventilatory failure [postoperative ventilator dependence exceeding 48 hours];

- 5] Outcome: measurements have to create data that presents patients with PPC and patients without PPC separately;
- 6] No language restrictions.

The following criteria were used for excluding studies:

- 1] Studies were excluded when cardiac, urologic, gynaecologic, pediatric, video-assisted thoracoscopic (VATS) or organ transplantation surgery was performed.

We augmented our search by reviewing the reference lists of retrieved articles, including review articles.

Titles and abstracts were first screened by two independent assessors (L.A.T¹. and E.W.S.²). When the two assessors could not find agreement, a third assessor (J.J.D.³) made the final decision concerning in- or excluding the study.

Methodological quality of observational studies was determined using the STROBE-statement (23).

Assessment of methodological quality (MQ) was done by two independent assessors (L.A.T. and E.W.S.) The level of agreement is represented by a cohen's kappa.

Studies can score a maximum of 34 points. Studies scoring above or equal with the mean MQ of all studies were identified as studies with 'high methodological quality', studies achieving a score lower than the mean were qualified as 'poor methodological quality' studies.

For each of the selected studies, information was collected on the type of study, number of participants, surgical procedures, complications (subgroups), complication rate and identified preoperative risk factors. These data are presented in data-extraction tables.

To create a more detailed view, data on PPC are presented in different gradations according the operationalized definition of Kroenke et al. (22), minor (Kroenke 1 and 2) and major (Kroenke 3 and 4).

To identify the risk factors data was extracted from each study on 'complicated' or 'non complicated' patients, including their p-values.

Best evidence synthesis was performed to define values to the recommendations given. Level of evidence was determined using guidelines of Dutch Institute for Healthcare Improvement CBO for guideline development. Level of evidence can range from 1 (strong evidence, based on two or more A2 studies), 2 (moderate evidence, based on 1 A2 or 2 or more B studies), 3 (weak evidence, based on 1 B or C study) to 4 (expert opinion) (24).

¹ L.A. Tissink

² E.W. Strookappe

³ J.J. Dronkers

Results

The literature search yielded a total of 452 titles. After removal of duplicates and clearly irrelevant titles, 412 abstracts were reviewed, and from these, 51 articles were selected and retrieved. Checking the reference lists of these studies resulted in 4 more relevant titles.

Most studies were rejected based on methodological issues (e.g. retrospective studies) or non-applicable outcome measures (e.g. no determinants of a patients physical functional status). Two studies had to be rejected based on language difficulties (Chinese and Lithuanian).

This resulted in 32 studies meeting our criteria for in- and exclusion. (see flow-chart on selection process, appendices).

Study characteristics

Thirty-two studies provided data on PPC. Table I summarizes the characteristics of these studies.

All included studies were prospective cohort studies, three of them were multi-center cohort studies (25; 26; 27).

Eighteen studies were of good methodological quality and sixteen of poor quality. Level of agreement expressed in Cohen's kappa was .86.

Identified studies mostly report on thoracic (non-cardiac) surgery (n=30), despite the broad use of search terms. Two studies focused on (major) abdominal surgical procedures (4; 28) and one study combined several of before mentioned surgical procedures. (29)

The retrieved studies were heterogeneous with respect to determinants of functional status and criteria for defining postoperative complications. Definitions, when given, varied considerably across studies. Most of the studies included some combination of pneumonia or respiratory insufficiency / failure.

Based on reported data it was not possible to determine the crude PPC rate among all of the studies. Several studies did not report on pulmonary complication rate separately, but combined cardiac and pulmonary complications in a cardiopulmonary complication rate. When focusing more specifically on pneumonia (median: 8.0%, range 2 - 33%) or respiratory failure (median: 5.4%, range 2 - 24%) it was possible.

Results

The most often described predicting determinants were related to exercise capacity. Typically exercise capacity was expressed as maximal or peak oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{max}}$ or $\text{VO}_{2\text{peak}} \text{ ml}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) or as a predicted percentage of $\text{VO}_{2\text{max}}$ ($\text{VO}_{2\text{max}} \%$ or $\text{VO}_{2\text{peak}} \%$ of predicted).

Differences in $\text{VO}_{2\text{max}}$ or $\text{VO}_{2\text{peak}}$ expressed absolute values (mostly $\text{ml}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) for each study are shown in table II and III. Thirteen studies (72%) showed a significant difference in maximal oxygen consumption between patients with PPC and without. In 16 (89%) studies the preoperative absolute $\text{VO}_{2\text{max}}$ was >10% higher in subjects with no PPC compared to subjects with PPC.

Six 'high quality' (25; 30; 31; 32; 33; 34) and eight 'low quality' studies (35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42) show that $\text{VO}_{2\text{max}}$ can be discriminative in whether PPC will occur or not. *Level of evidence: 1.*

Two studies found no difference between the two groups (18; 43).

Upper abdominal surgery (esophagectomy) was performed in one study (41), the results were not different compared with those performing thoracic surgery.

In 12 studies (18; 25; 30; 31; 32; 34; 36; 38; 39; 40; 44; 45) who presented data on $\text{VO}_{2\text{max}}$ an upper cut-off limit of 15 to 20 $\text{ml}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ is suggested. Results were not different between studies with high and low methodological quality. *Level of evidence: 1*

Patients with a $\text{VO}_{2\text{max}} / \text{VO}_{2\text{peak}}$ of < 15 $\text{ml}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ were more likely to suffer more complications or poor outcome (respiratory failure or death).

For noncomplicated patients the $\text{VO}_{2\text{max}}$ threshold of 20 $\text{ml}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ is determined. (32)

Level of evidence: 2

Differences in $\text{VO}_{2\text{max}} / \text{VO}_{2\text{peak}}$ expressed as relative values (percentage of predicted) for each study are shown in table II and III. In 8 (25; 30; 31; 32; 33; 34; 40; 43) studies the percentage of predicted maximal oxygen consumption was significant higher in subjects with no PPC compared to subjects with PPC (80% of studies in which $\text{VO}_{2\text{max}} / \text{VO}_{2\text{peak}}$ as percentage of predicted was determined). Seven of those studies were of high methodological quality. *Level of evidence: 1.*

When $\text{VO}_{2\text{max}} / \text{VO}_{2\text{peak}}$ is expressed in percentage of predicted a cutoff point of <60 % of predicted is suggested (25; 30). *Level of evidence: 1.* In a study of Brutsche et al. (30) a value of <60% of predicted indicated postoperative complications with an excellent 99% specificity and a positive predictive value of 86%.

When predicting postoperative mortality the cutoff value of <50% of predicted is suggested. (31; 45) *Level of evidence: 2.*

Oxygen desaturation during exercise was found to be predictive in 5 out of 6 studies (83%) (18; 37; 38; 43; 46). One study showed significant higher exercise induced oxygen desaturation. Desaturation was 2.50 ± 2.58 in the patients developing PPC and was 1.18 ± 0.98 ($p=0.017$) in patients who did not develop PPC (47). The other studies showed a trend

towards exercise induced oxygen desaturation was >10% higher in patients developing PPC, compared with patients who did not. *Level of evidence: 2.*

Varela and co-workers (47) described that there was no relation between oxygen desaturation and developing PPC. Raw data were not presented in this study.

Toker et al. (46) concluded that pre- and post-exercise oxygen saturation was significant predictive ($p=0.021$ and $p=0.002$, respectively). *Level of evidence: 3.*

Exercise capacity indicated by the use of stair climbing tests is predictive as shown in table IV. In two low quality studies patients without PPC climbed significant higher. In four of six studies patients without PPC climbed > 10% higher (mostly measured in altitude (m)) compared to subjects with PPC (35; 37; 38; 44). *Level of evidence: 2.*

In order to create a standardized, objective parameter the number of steps was often expressed as height in meters, as proposed by Pate et al (26).

The progressive increase of pulmonary morbidity rate with the reduction of the height climbed preoperatively indirectly demonstrated that stair climbing was a stressful test capable to reveal severe deficits in exercise capacity. Several researchers have suggested the use of cutoff points (26; 37). It is suggested that patients who are able to climb >14 meter, are sufficiently fit to undergo surgery without any further functional tests, including spirometry (26; 37; 38). *Level of evidence: 2*

Oxygen saturation during stair climbing (after 40 steps) was found to be highly predictive in a high quality study conducted by Nikolic et al ($p<0.001$). The quotient of oxygen saturation after 40 steps and test duration was the best predictive parameter for postoperative complications in the lobectomy group (48). *Level of evidence: 2*

In studies conducted by Epstein et al. (46) and Gerson et al. (28) the incapability to exercise was (inability to bicycle ≥ 2 minutes to >99 heartbeats/minute) found to be significant predictive for development of postoperative pulmonary complications.

Subjects who could not perform minimal preoperative exercise tests were at substantially increased risk for morbidity after lung resection. ($p=0.001$ $p=0.0005$, respectively) The population in the study of Gerson et al. (28) consisted for 91% of upper abdominal procedures. *Level of evidence 2.*

In the study of Win et al. (49) subjects performed a shuttle walk test, it showed no significant difference between subjects developing PPC and those who did not ($p=0.6$). When considering the 'raw' test scores, subjects who developed PPC did walk >10% less when compared with subjects whose course was not complicated (388 meters and 419 meters, respectively). *Level of evidence: 4.*

One of the retrieved studies evaluated functional dependence during activities of daily living (ADL) as a potential risk factor for the development of PPC in patients undergoing various surgical procedures (upper/lower abdominal, thoracic, peripheral vascular e.g.) Total dependence was the inability to perform any activities of daily living. Partial dependence was the need for equipment or devices and assistance from another person for some ADL. Patients with totally or partially dependence were more likely to develop PPC, compared to non-dependent patients. Odds ratios were 2.24 (95%CI 1.88-2.66) and 1.50 (95%CI 1.34 - 1.68), respectively (29). *Level of evidence: 2.*

Discussion

This systematic review sought to identify preoperative risk stratification for PPC after (non-cardiac) thoracic and abdominal surgery. In this study the focus was on patient specific risk factors within the concept of a patient's functional status (physical components). Postoperative pulmonary complications are common and are the leading cause of postoperative morbidity and mortality, especially in patients in thoracic and (upper) abdominal surgery (3; 6). In this review we found that physical components of a patient's functional status are predictive for the development of PPC.

Particularly exercise capacity is a significant predictor of PPC. Of 32 included studies 29 reported parameters of exercise capacity. It's predictive value was highest when exercise capacity was expressed as $\text{VO}_{2\text{max}} / \text{VO}_{2\text{peak}}$ (in $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) or as a percentage of predicted.

In two studies the predictive ability of $\text{VO}_{2\text{max}}$ was not present (18; 43). Study characteristics are not significantly different compared with the other included studies (age, lung surgery type, pneumonectomy / lobectomy rate, exercise test). Observed values of $\text{VO}_{2\text{max}}$ were considerably lower which can indicate that patients in this study might not have exercised to a physiological maximum. An explanation for this difference can be the exclusion procedure used. Markos et al. did no attempt to exclude patients not likely to be able to perform a maximum exercise test (patients with musculoskeletal disorders or severely weakened patients) (18).

The results of this review are in line with the meta-analysis conducted by Benzo et al. (21) in which the difference in exercise capacity between patients with PPC and without PPC is clearly pointed out. The study of Benzo et al. was limited to results based on the mean $\text{VO}_{2\text{max}}$ of patients developing PPC or those who are not. When preoperatively assessing the individual patient those results are not applicable to support clinical decision-making.

This study extended the focus to the use of cut points. For a physician or physical therapist it seems more valuable to have the possibility to discriminate between patients who are likely to develop PPC and those who are not. The availability and use of cut points is essential.

As mentioned before an upper cut-off for $\text{VO}_{2\text{max}}$ of 15 to 20 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ is suggested in several studies (18; 25; 26; 30; 31; 32; 34; 36; 38; 39; 40). Patients with a $\text{VO}_{2\text{max}}$ of $< 15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ were more likely to suffer more complications or poor outcome (respiratory failure or death). For noncomplicated patients the $\text{VO}_{2\text{max}}$ threshold of $>20 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ is determined (32; 51). To illustrate, in a independently living population ($n=152$) between the

ages 55 – 80 years old, described by Paterson and coworkers (65), mean $\text{VO}_{2\text{max}}$ remained $>20 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Above 80 years old mean $\text{VO}_{2\text{max}}$ was 18.2 ± 3.1 .

When $\text{VO}_{2\text{max}}$ is expressed in ‘percentage of predicted’ a cutoff point of $<60\%$ is suggested. Accompanied by an excellent specificity and positive predictive value in the prediction of postoperative complications (30). These findings are consistent with those of other investigators (25; 51; 62).

In several studies the $\text{VO}_{2\text{max}}$ as percentage of predicted is the best independent predictor. The absolute value of $\text{VO}_{2\text{max}}$ shows inferior test characteristics (30; 33). This can be explained by the fact that absolute values do not take gender or age into account.

The study of Benzo et al. (21) was also limited to the use of $\text{VO}_{2\text{max}}$ testing. This study has also included other measurements in determining a patients exercise capacity. Determining $\text{VO}_{2\text{max}}$ using cycle ergometry requires extensive equipment, time and personnel and is assumed to be less feasible for elderly patients (26; 52).

The use of stair-climbing tests to determine exercise capacity is advocated by several researchers (33; 38; 53; 54).

A low-technology exercise regimen, such as stair climbing, which has already proven to be cost-effective and discriminative in predicting complications after lung resection, may deserve consideration as a first-stage screening test. It can detect potential deficits in the cardio-pulmonary system, by assessing global physical fitness. It is not able to reveal the physiologic mechanisms affecting the patient’s performance (e.g. cardiac, respiratory, pulmonary, vascular or muscular) (52; 53; 55). Several studies have reported that this test yields higher value of $\text{VO}_{2\text{max}}$ than cycle ergometry (52; 53; 55; 56; 57).

It is suggested that patients who are able to climb >14 meter, are sufficiently fit to undergo surgery. For these patients further functional tests, including spirometry, are not necessary (52). When impaired exercise tolerance occurs during stair climbing more sophisticated tests should be used (e.g. determining $\text{VO}_{2\text{max}}$ using cycle-ergometry) (48; 52). Those who climb <14 meters and especially those who climb <12 meters, must be carefully evaluated in order to disclose any alteration of the oxygen transport system (26; 37; 38; 48; 53).

Two studies present the use of two cut-off points for the height reached during stair climbing for lobectomy and pneumonectomy (26; 53). For the lobectomy group the cutt-off point was set at 11 and 12 meters respectively. For the pneumonectomy group on 15 – 18 meters. Koegelenberg et al. (53) suggest that this height has to be reached within < 1 minute.

The quotient of oxygen saturation and test duration after 40 steps stair climbing demonstrated to be an alternate way to use stair climbing in order to discover serious deficits

in oxygen transport and was predictive for severe pulmonary complications in patients after lobectomy (48).

The cut-off points found (height climbed and $\text{VO}_{2\text{max}} \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), are comparable with those found in a review by Biccard (58).

Despite the broad use of the stair climbing test by several researchers the results have to be interpreted with caution. Heterogeneity between the used stair climbing tests was great. Most of the heterogeneity can be explained by the available stairs, e.g. number of steps, height of the steps, number of flights. Some researchers determined the height climbed (26; 35; 37; 38) (measured in flights or meters), some proposed the combination with measuring duration of the test and others were interested in desaturation during performing stair climbing (37; 38), or a combination of the above mentioned parameters (48).

A recent study performed by Koegelenberg et al. (53) focused on the speed of ascent during stair climbing. They found that approximately 30% of their patients who had a measured $\text{VO}_{2\text{max}} < 20 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ were in fact able to climb to an elevation of 20 meters, although these subjects needed significantly more time to do so. Concluding that height alone is not a firm parameter of $\text{VO}_{2\text{max}}$ (53). Time appears to be an essential component. This can be supported by the fact that workload is expressed in joules per second (J/s).

Exercise capacity is a potentially modifiable factor, so a tailored intervention to increase this factor might improve patient outcomes (21; 52). Several researchers recommend a presurgical exercise program ('prehabilitation') to improve patient outcomes in patients undergoing lung resection or cardiac surgery (63; 64).

When possible it is most desirable to identify patient-specific risk factors on the development of PPC at least 6 - 10 weeks preoperatively (8; 54; 59; 60). This will increase the possibility to have a sufficient tailored intervention, and optimal results in improving patient outcomes (21; 52; 60).

In retrieved studies $\text{VO}_{2\text{max}}$ and $\text{VO}_{2\text{peak}}$ are used interchangeable representing a patients aerobic capacity. During exercise testing, if the peak value for oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) is to be regarded as the true maximal value ($\text{VO}_{2\text{max}}$) the investigator must be assured that the subject exerted at maximal effort. Many researchers have used symptom-limited protocols to determine $\text{VO}_{2\text{peak}}$ -values, which, by their very nature, frequently terminate before the criteria for maximal effort have been met and it cannot determine a patients aerobic capacity precisely. Therefore results have to be interpreted cautiously (61).

In our opinion our systematic review best renders potential predictive factors for developing PPC in thoracic and (upper) abdominal surgery, analyzed in a qualitative manner. It was not possible to summarize retrieved studies more quantitatively.

Few points of comment can be made. Our search string yielded a total of 452 potentially relevant studies, during the selection process only 4 studies were added by checking reference lists of full text articles (n=51). This suggest a high sensitivity of our search string. Despite the broad use of search terms regarding the surgical intervention in the described databases, the retrieved studies mostly reported on thoracic surgery (lung surgery). Results of this review can be influenced by the exclusion of several studies based on the absence of a clear definition of PPC and retrospective study design. Thereby some studies were rejected because their focus was on both cardiac and pulmonary complications and pulmonary complications could not be analyzed separately.

Study conclusions cannot be fully transferable to patients undergoing major (upper) abdominal surgery. When considering the studies concerning major abdominal surgery (28; 29; 41) separately it seems that a patients functional status and exercise capacity also can be important in predicting development of PPC. Future research will be necessary to determine whether the suggested predictive determinants are as useful in the preoperative regimen regarding those patients.

All studies included were observational studies. Observational studies tend to have more heterogeneity and so results have to be interpreted more cautiously.

In future research sample size of studies should be large enough to move from exploratory studies to hypothesis testing and confirmatory studies (3).

And thereby it would be of great interest to investigate if results are comparable in patients going up for other types of surgery with high PPC rates, such as (upper) abdominal surgery. Future research should be focused on the use of a complete preoperative physical algorithm on which clinical decisions regarding preoperative treatment will be based upon.

In conclusion, our results suggest, that physical components of a patients preoperative functional status is predictive for the development of PPC in lung surgery. Exercise capacity, expressed as $\text{VO}_{2\text{max}}$, has the best predictive ability.

A simple and safe test exercise test, such as symptom-limited stair climbing, might be very useful in stratifying the risk for PPC.

When this exercise test reveals deficits in the patient's exercise capacity the use of more sophisticated tests is recommended. The availability and use of cut-off points are essential for clinical decision-making.

It seems evident that determining a patient's physical functional status, by exercise testing, is recommended for this purpose. It deserves a place in the preoperative risk-stratification process.

References

1. www.prismant.nl
2. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, et al. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 1995; 10:671-78.
3. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144(8):581-95.
4. Lawrence VA, Hazuda HP, Cornell JE, Pederson T, Bradshaw PT, Mulrow CD, Page CP. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly. *J Am Coll Sur* 2004;199(5):762-72.
5. McAlister FA, Khan NA, Straus SE, Papaioakim M, Fisher BW, Majumdar SR, et al. Accuracy of the preoperative assessment in predicting pulmonary risk after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):741-4.
6. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac Surgery. *Ann Intern Med* 2001;135(10):847-857.
7. Mitchell CK, Smoger SH, Pfeifer MP, et al. Multivariate analysis of factors associated with postoperative pulmonary complications following general elective surgery. *Arch Surg* 1998; 133:194-8.
8. Hulzebos EJH, Van Meeteren NLU, De Bie RA, Dagnelie PC, Helders PJM. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery bypass graft surgery. *Phys Ther* 2003;83:9-16.
9. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:583-588.
10. Zibrak JD, O'Donnell CR. Indications for preoperative pulmonary function testing. *Clin Chest Med* 1993;14: 227-237.

11. Chang JK, Calligaro KD, Lombardi JP, Dougherty MJ. Factors that predict prolonged length of stay after aortic surgery. *J Vasc Surg* 2003;38(2):335-9.
12. Audisio RA, Ramesh H, Longo WE, Zbar AP, Pope D. Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients. *Oncologist* 2005;10(4):262-8.
13. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997;111(3):564-71.
14. Money SR, Rice K, Crockett D, et al. Risk of respiratory failure after repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Am J Surg* 1994;168:152-5.
15. Dancewicz M, Kowalewski J, Peplinski J. Factors associated with perioperative complications after pneumonectomy for primary carcinoma of the lung. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006;5(2):97-100.
16. Sekine Y, Behnia M, Fujisawa T. Impact of COPD on pulmonary complications and on long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer* 2002;37(1):95-101.
17. Smetana GW. Preoperative pulmonary assessment of the older adult. *Clin Geriatr Med* 2003;19(1):35-55.
18. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(4):902-10.
19. Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg* 1999;67(5):1444-7.
20. Boysen PG, Clark CA, Block AJ. Graded exercise testing and post-thoracotomy complications. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4(1):68-72.
21. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciurba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007;101(8):1790-7.

22. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR. Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1992;152(5):967-71.
23. Elm von E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsches PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies *PLoS Med* 2007;4:1623-27.
24. 2006 Guidelines development CBO available at:
http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/handleiding_ebro/article20060207153532/articleCBOfre_e_view
25. Loewen GM, Watson D, Kohman L, Herndon JE, Shennib H, Kernstine K, Olak J, Mador J, Harpole D, Sugarbaker D, Green M. Preoperative exercise VO₂ measurement for lung resection candidates: results of cancer and leukemia Group B Protocol 9238. *J Thorac Oncol* 2007;2:619-25.
26. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weiman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1996;61(5):1494-500.
27. Handy JR, Asaph JW, Skokan L, Reed CE, Koh S, Brooks G, Douville C, Tsien AC, Ott GY, Silvestri GA. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. *Chest* 2002;122:21-20.
28. Gerson MC, Hurst JM, Hertzberg VS, Baughman R, Rouan GW, Ellis K. Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. *Am J Med* 1990;88:101-07.
29. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 2000; 232(2): 242-53.
30. Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, Licker M, Frey JG, Tschopp JM. Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer. *Eur Respir J* 2000;15(5):828-32.

31. Richter Larsen K, Svendsen UG, Milman N, Brenoe J, Petersen BN. Exercise testing in the preoperative evaluation of patients with bronchogenic carcinoma. *Eur Respir J* 1997;10(7):1559–65.
32. Torchio R, Gulotta M, Parvis R, Pozzi R, Giardino R, Borasio P, Greco Lucchina P. Gas exchange threshold as a predictor of severe postoperative complications after lung resection in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53:127-33.
33. Bolliger CT, Wyser C, Roser H, Solèr M, Perruchoud AP. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. *Chest* 1995;108;341-348.
34. Wang JS, Abboud RT, Evans KG, Finley RJ, Graham BL. Role of CO diffusing capacity during exercise in the preoperative evaluation for lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1435–44.
35. Brunelli A, Monteverder M, Salati AB, Al Refaj M, Fianchini A. Stair-climbing test to evaluate maximum aerobic capacity after lung resection. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1705-10.
36. Bayram AS, Candan C, Gebitekin C. Preoperative maximal exercise oxygen consumption test predicts postoperative pulmonary morbidity following major lung resection. *Respirology* 2007;12:505-10.
37. Brunelli A, Monteverde M, Al Refai M, Fianchini A. Stair climbing test as a predictor of cardiopulmonary complications after pulmonary lobectomy in the elderly. *Ann Thorac Surg* 2004;77:266-70.
38. Brunelli A, Monteverder M, Refai M, Borri A, Salati M, Fianchini A. Stair Climbing Test Predicts Cardiopulmonary Complications After Lung Resection. *Chest* 2002;121:1106-1110.
39. Dales RE, Dionne G, Leech JA, Luneau M, Schweitzer I. Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery. *Chest* 1993;104:155-59.
40. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, Spillers WP, George RB. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984;129(5):730-4.

41. Nagamatsu Y, Shima I, Yamana H, Fujita H, Shirouzu K, Ishitake T. Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Eur J Thor Cardiovasc Surg* 2001;121(6):1064-68.
42. Nagamatsu Y, Shima I, Hayashi A, Yamana H, Shirouzu K, Ishitake. Preoperative spirometry versus expired gas analysis during exercise testing as predictors of cardiopulmonary complications after lung resection. *T. Surg Today* 2004;34(2):107-10.
43. Ribas J, Díaz O, Barberà JA, Mateu M, Canalís E, Jover L, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998;12(6):1429-35.
44. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, Celli BR. Inability to perform bicycle ergometry predicts increased morbidity and mortality after lung resection. *Chest* 1995;107(2):311-6.
45. Villani F, De Maria P, Busia A. Exercise testing as a predictor of surgical risk after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *Respir Med* 2003;97(12):1296-8.
46. Toker A, Ziyade S, Bayrak Y, Tanju S, Senturk M, Dilege S, Kalayci G. Prediction of cardiopulmonary morbidity after resection for lung cancer: stair climbing test complications after lung cancer surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55(4):253-6.
47. Varela G, Cordovilla R, Jiménez MF, Novoa N. Utility of standardized exercise oximetry to predict cardiopulmonary morbidity after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(3):351-4.
48. Nikolic I, Majerić-Kogler V, Plavec D, Maloča I, Slobodnjak Z. Stairs climbing test with pulse oximetry as predictor of early postoperative complications in functionally impaired patients with lung cancer and elective lung surgery: prospective trial of consecutive series of patients. *Croat Med J* 2008;49:50-7.
49. Win T, Jackson A, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, Munday H, Laroche CM. Relationship of shuttle walk test and lung cancer surgical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26(6):1216-9.

50. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987;44:344-9.
51. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest* 1992;101(2):356-61.
52. Brunelli A, Refai M, Xiumé F, Salati M, Sciarra V, Socci L, Sabbatini A. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. *Ann Thorac Surg* 2008;86(1):240-7; discussion 247-8.
53. Koegelenberg CF, Diacon AH, Irani S, Bolliger CT. Stair climbing in the functional assessment of lung resection candidates. *Respiration* 2008;75(4):374-9.
54. Olsen GN, Bolton JW, Weiman DS, Hornung CA. Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection. Two years' experience. *Chest* 1991;99(3):587-90.
55. Pollock M, Roa J, Benditt J, Celli B. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1993;104:1378-83.
56. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, Meeker DP. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 1992;102:1774-79.
57. Swinburn CR, Wakefield JM, Jones PW: Performance, ventilation, and oxygen consumption in three different types of exercise tests in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1985; 40: 581–586.
58. Biccard BM. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005;(60):588–93.

59. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciana V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79(1):5-9.
60. DeCamp MM Jr, Lipson D, Krasna M, Minai OA, McKenna RJ Jr, Thomashow BM. The evaluation and preparation of the patient for lung volume reduction surgery. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(4):427-31.
61. Shepard RJ. The prediction of “maximal” oxygen consumption using a new progressive step test. *Ergonomics* 1967;10:1-15.
62. Bobbio A, Chetta A, Internullo E, Ampollini L, Carbognani P, Bettati S, Rusca M, Olivieri D. Exercise capacity assessment in patients undergoing lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; [Epub ahead of print]
63. Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, Haykowsky MJ, Courneya KS, Mackey JR, Joy AA, Kumar V, Winton TW, Reiman T. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer.* 2007;110(3):590-8.
64. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;296(15):1851-7.
65. Paterson DH, Cunningham DA, Koval JJ, St. Croix CM. Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55–86 years. 1999;31:1813-

Appendices

Figure 1: flow-chart

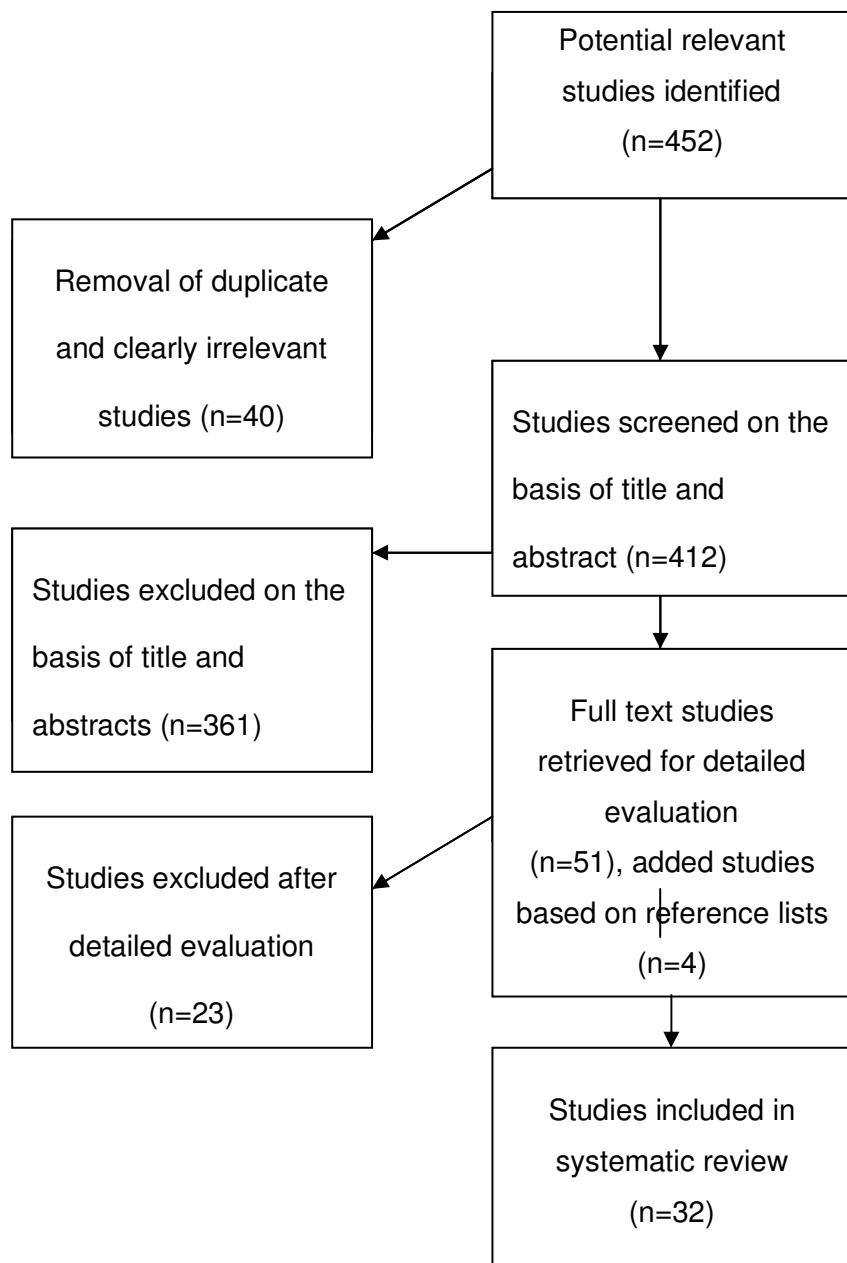


Table I. Characteristics of included studies

Data-extraction figure									
Author Year	MQ	n	Age mean±sd (range)	Surgical procedures	Pulmonary complications rate		Predictive factors	functional status	on pulmonary complications
					minor < atelectases <i>Kroenke 1 and 2</i>	major pneumonia <i>Kroenke 3</i>	major resp.fail. > <i>Kroenke 4</i>	total	factor + / - pred cutpoint
Brunelli 2005	29+	391	69,1 ± 8,3	323 lobectomy 68 pneumonectomy	na	na	na	21.2%	aerobic capacity - na
Arozullah 2000	29+	81719	60.2 ± 13.0	1555 abdominal aortic aneurysr repair 6058 thoracic surgery 2010 neurosurgery 11543 upper abdominal surgery 7621 peripheral vascular surgery 16972 lower abdominal 7608 emergency surgery	2591 (3.2%) pneumonia 2746 (3.4%) mechanical ventilation >48 hour 1832 (2.2%) 30-days postoperative death	na	na	dependent / independent functional status	+ totally dependent funct. status partially dependent funct. status
Nikolic 2008	27+	101	61,1±8,4 (44-87)	55 lobectomies 14 bilobectomies 17 pulmectomies 15 exploratory thoracic surgeries	6 (5,9%)	18 (17,8%)	na	na	ratio saturation / time stair climbing + ratio= 1.09
Richter-Larsen 1997	27+	97	64,3±8,9 (38-80)	27 pneumonectomy 52 lobectomy (incl 10 bilobectomy) 18 explorative thoracotomy	11 (11%) lobar atelectasis	6 (6%) pneumonia	6 (6%) resp. insuff.	na	VO2max (ml.kg-1.min-1) VO2max pred (%) ++ VO2max <12 ml.kg-1.min ++ VO2max < 50% of pred
Loewen 2007	26+	346	(<40 - >80)	53 pneumonectomies 213 lobectomies 73 segmentectomies 7 thoracotomies 57 no surgery	6 (4%) atelectasis	45 (33%) pneumonia	33 (24%) resp. fail.	na	VO2peak (ml.kg-1.min-1) VO2peak predicted (%) ++ VO2 peak < 15 ml.min.kg ++ VO2 peak predicted < 60°
Melendez 1998	26+	61	64,9±11,1	20 pneumonectomies 41 lobectomies	1 (2%) hypoxaemia 1 (2%) atelectasis	7 (11%) pneumonia	2 (3%) resp. insuff. 3 (5%) reintubations	23%	pred respiratory complication quotient + 2200 PRQ
Brutsche 2000	25+	125	63±11	9 bilobectomy 68 lobectomy 33 pneumonectomy 15 wedge resection	4 (3,2%) lobar atelectasis	9 (7,2%) pneumonia	na	na	VO2max (pred (%)) VO2max (ml.kg-1.min-1) VO2max (ml.kg-1.bodyweight-1) VO2 max (% pred. bodyweight) ++ VO2max < 60% of pred ++ VO2max <15 ml.kg-1.min
Gerson 1990	25+	177	73	161 abdominal surgery 16 noncardiac thoracic	na	23 (13%) pneumonia	na	na	Inability to bicycle ≥ 2 minutes to > 99 bpm ++
Ribas 1998	25+	65	66±8 (41-77)	26 lobectomies 21 pneumonectomies 11 bilobectomies 7 wedge resections	5 (8%) atelectasis 3 (5%) increased mechanic: ventilation	6 (9%) pneumonia	4 (6,2%) death (resp. reason) 8 (12%) acute resp. fail.	16 (24,6%)	VO2-peak (% pred) VO2-peak (ml.kg-1.min-1) Change in PaO2 with exercise (mmHg) + -
Handy 2002	25+	139	62.05±10.62 (31-86)	108 lobectomies 11 pneumonectomies 9 segmentectomy 6 chest wall resection 5 wedge resection	17 (12%) lobar atelectasis	11 (8%) pneumonia	15 (11%) reintubation 10 (7%) ventilation >48 hour	na	na na

Data-extraction figure

Author Year	MQ	n	Age mean±sd (range)	Surgical procedures	Pulmonary complications rate			Predictive factors	functional status on pulmonary complications	
					minor < atelectases Kroenke 1 and 2	major pneumonia Kroenke 3	major resp.fail. > Kroenke 4		+ / - pred	cutpoint
Bolliger 1995	24+	25	63.7±7.8	7 pneumonectomies 18 lobectomies	1 (4%) lobar atelectasis	1 (4%) pneumonia	2 (8%) mech ventilation > 48 hour 3 (12%) death	VO2max pred (%) VO2max (ml.kg-1.min-1)	++ + (n.s.)	
Torchio 1998	24+	54	62±10.2 (42-79)	23 pneumonectomy 27 lobectomy 1 bilobectomy 3 atypical resection	4 (7%) atelectasis 9 (16%) CO2 retention	1 (2%) pneumonia	2 (4%) resp. fail. with mechanical ventilation for >48 hours	VO2peak pred (%) VO2peak (ml.kg-1.min-1) VO2peak (L.min-1)	++ ++ ++	>75 % < 20 ml.kg-1.min-1
Wang 2000	24+	57	64±10	32 lobectomies 6 segmentectomies 4 wedge resection thoracotomy without resection 10 pneumonectomies 2 bilobectomies	5 (9%) atelectasis	7 (12%) pneumonia	4 (7%) resp. insuff. 2 (4%) reintubation	13 (23%) pulm. morbidity VO2max (ml.kg-1.min-1) VO2max (% max predicted)	++ ++	>15 ml.kg-1.min-1
Varela 2001	24+	81	63.6±10.3 (34-79)	62 lobectomies 16 pneumonectomy 3 segmentectomy	7 (9%) atelectasis	5 (6%) pneumonia	12 (15%) resp. insuff. 1 (1%) mechanical ventilation	overall mortality exercise desaturation	-	na
Epstein 1995	23+	74	63.8 ± 1.0	5 pneumonectomy 4 bilobectomy 48 lobectomy 15 wedge / segmentectomy 2 nonresectable	7 (9%) elevated PaCO2 3 (4%) lobar atelectasis	17 (23%) pneumonia	12 (16%) prolonged mechanical ventilation	52.7% VO2peak during exercise (ml.m2-1)	+	VO2peak < 500 ml/m2
Markos 1989	23+	55	63.3 (14-80)	18 pneumonectomy 27 lobectomy 6 thoracotomy without resection 2 bilobectomy	2 severe dyspnea 1 hypoxaemia	na	2 resp. fail. 3 (5,7%) death	na VO2max (ml.kg-1.min-1) exercise induced arterial O2 desaturation (%)	+	< 20 ml.kg-1.min-1 <2% during exercise
Smith 1984	22+	22	55,7±2	4 pneumonectomy 5 thoracotomy 12 lobectomy 1 wedge resection	1 (5%) atelectasis	4 (18%) pneumonia	3 (14%) resp. fail.	37% VO2max (ml.kg-1.min-1) VO2max pred (%) VO2max (L/min)	++ ++ ++	< 15 ml.kg-1.min-1
Parsons 2003	22+	70	65 (29-83)	9 wedge resection 37 lobectomy 9 lobectomy + wedge 4 bilobectomy 11 pneumonectomy	2 (3%) atelectasis 3 (4%) dyspnea NYD	2 (3%) pneumonia	3 (4%) resp. fail.	na na	na	na

Data-extraction figure

Author Year	MQ	n	Age mean±sd (range)	Surgical procedures	Pulmonary complications rate			Predictive factors	functional status on pulmonary complications	
					minor < atelectases Kroenke 1 and 2	major pneumonia Kroenke 3	major resp.fail. > Kroenke 4		+ / - pred	cutpoint
Pate 1996	22+	12	63.6±4.9	1 lobectomy after wedge resection 1 pneumonectomy 5 lobectomies 2 segmentectomies 2 wedge resections 1 thoracotomy without resection	2 (17%) atelectasis	na	1 (8%) mechanical ventilation >48 hour 1 (8%) death	height climbed (m) aerobic capacity VO2max (ml.kg-1.min-1)	- + -	pneum. > 5 flights of stair climbing lobec. > 3 flights of stair climbing >10 ml.kg-1.min-1
Bayram 2007	21+	55	59 (20-74)	31 lobectomy 6 bilobectomy 18 pneumonectomy	6 (11%) atelectasis	3 (5.5%) pneumonia	1 (1.8%) resp. fail. 2 (3.6%) resp. fail./ death	VO2max (ml.kg-1.min-1)	+	VO2max <15 ml.kg-1.min
Brunelli 2001	21+	115	66.5±9.5	95 lobectomies 20 pneumonectomies	2 (2%) fever > 38 degrees 3 days 1 (1%) atelectasis requiring bronchoscopy	4 (3%) pneumonia	na	height climbed on stairs VO2max	++ ++	na
Brunelli 2002	20+	160	66.2±9.6	28 pneumonectomies 111 lobectomies 21 wedge / segmentectomies	na	7 (4%) pneumonia	3 (2%) resp. fail.	na	number steps climbed (altitude) VO2max (ml.kg-1.min-1) ppoVO2max (ml.kg-1.min-1)	na <16
Nagamatsu 2001	20+	91	59 (38-74)	esophagectomy with cervicotoraco - abdominal 3-field lymphadenectomy	9 (10%) bronchorrhea	7 (8%) pneumonia	2% resp. fail.	na	VO2max/m2 (ml.min-1.m2-1)	++ 800 ml.min-1.m2-1
Toker 2007	20+	150	60,4	101 lobectomy 27 pneumonectomy 22 sleeve lobectomy	4 (12%) atelectasis	4 (12%) pneumonia	na	na	pre-exercise oxygen saturation (%) saturation end of exercise (%) change in saturation during exercise (%) PaO2	++ ++ ++ ++ ≥ 4% desaturation
Fukuse 2005	19+	120	70,3±6,2 (60-84)	63 lobectomy 4 segmentectomy 2 pneumonectomy 42 partial resection 9 mediastinal or chest wall tumor extraction	1 (1%) atelectasis	4 pneumonia (4%)	na	5%	functional dependence of ADL	++ na
Brunelli 2004	19+	109	75,2±3	109 lobectomy	na	12 (11%) pneumonia	2 (2%) resp. fail.	13%	aerobic capacity (VO2max) height climbed on stairs (m)	++ + < 12 - 14 meter climbed
Dales 1993	19+	117	na	18 pneumonectomy 86 lobectomy 2 wedge resection 11 thoracotomy without resection	excluded as complication	na	na	37% resp. compl.	VO2max (ml.kg-1.min-1) VO2max pred (%)	+ - < 1250 ml/min

Data-extraction figure

Author Year	MQ	n	Age mean±sd (range)	Surgical procedures	Pulmonary complications rate			factor	Predictive factors functional status on pulmonary complications	
					minor < atelectases Kroenke 1 and 2	major pneumonia Kroenke 3	major resp.fail. > Kroenke 4		+ / - pred	cutpoint
Colman 1982	19+	59	63 ± 9,2	wedge resection lobectomy pneumonectomy	6 (10%) atelectasis	11 (19%) pneumonia	3 (5%) resp. fail.	na	VO2peak	- -
Win 2004	18+	139	69 (42-85)	8 open-close procedure 57 lobectomy 37 pneumonectomy 6 bilobectomy 3 wedge resection	na	14% pneumonia	7,3% resp. fail.	21.3%	aerobic capacity	- na
Nagamatsu 2004	18+	211	65.9±8.4 (38-86)	24 pneumonectomy 166 lobectomy 21 bilobectomy	na	na	na	na	VO2max (ml.min-1.m2-1)	++ na
Villani 2003	15+	150	57,1 (33-79)	150 pneumonectomy	na	10 (7%) pneumonia	8 (5%) resp. fail.	na	VO2max (ml.kg-1.min-1) pred (%)	+ VO2max < 50% of pred
Saenghirunaattana 1992	15+	17	56,4±28,5 (19-77)	7 lobectomy or wedge resection 10 thoracotomy	na	1 (6%) pneumonia	3 (18%) prolonged stay ICU > 4 days	23.5%	climbing time climbing time per flight	- >5 flights of stair climbing -

BMI=Body Mass Index; AMC=Mid-arm muscle circumference; ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group; ADL=Activity Daily Living; MMSE=Minimal Mental State Examination; GDS=Geriatric Depression Scale; TUG=Timed Up and Go; CPRI=Cardiopulmonary Risk Index; ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group functional status; MQ=Methodological quality; resp.fail.=respiratory failure; resp.insuff.=respiratory insufficiency; pred=predictive

Table II: Predictive factors on postoperative pulmonary complications, high quality studies

Predictive factors on postoperative pulmonary complications								
Author / year	MQ	CBO	n	Predictive factor	non complicated	complicated	p-value	Conclusion
Nikolic 2008	27	A2	101	oxygen saturation after 40 steps / time	0.98 ± 0.15	1.19 ± 0.24	0.001	++
Loewen 2007	26	A2	346	VO2peak (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16.71 ± 0.30	15.24 ± 0.36	0.0019	++
				VO2peak predicted (%)	75.34 ± 1.43	66.55 ± 1.75	0.0001	++
Brunelli 2005	29	A2	391	stair climbing test	n.a.	n.a.	0.2	-
Brutsche 2001	25	A2	125	VO2peak (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	1590 ± 420	1315 ± 411	0.002	++
				VO2peak predicted (%)	78 ± 20	66 ± 20	0.004	++
				VO2max (ml.kg bodyweight ⁻¹)	22.1 ± 5.4	17.9 ± 5.4	0.0003	++
				VO2 max (% pred. bodyweight)	99 ± 21	80 ± 17	<0.0001	++
Richter 1997	27	A2	97	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	1540 ± 422	1271 ± 369	0.005	++
				VO2max predicted (%)	92.3 ± 16.7	76.1 ± 17.4	0.0001	++
Epstein 1995	23	B	74	exercise incapability	n.a.	n.a.	0.001	++
				maximal voluntary ventilation	n.a.	n.a.	n.s.	-
Gerson 1990	25	B	177	Inability to bicycle ≥ 2 minutes to >99 beats/minute	50 (33%)	19 (76%)	0.0005	++
Torchio 1998	24	B	54	VO2max predicted (%)	97.0 ± 18.2	80.2 ± 24.7	<0.001	++
				VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	22.5 ± 4.5	17.2 ± 3.1	<0.05	++
				VO2peak (L.min ⁻¹)	1.61 ± 0.40	1.23 ± 0.26	<0.05	
Markos 1989	23	B	55	VO2peak (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	17.5 ± 6.3	16.8 ± 6.2		-
				exercise induced arterial O2 desaturation (%)	1.2 ± 2.0	2.0 ± 2.3		+
Ribas 1998	25	B	65	VO2-peak (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16.1±3.7	17.1±4.3	0.35	-
				VO2-peak predicted (%)	74±22	83±33	0.27	+
				Δ in saturation during exercise (mmHg)	-1±9	-4±10	0.25	+
Bolliger 1995	24	B	25	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	18.6±3.2	15.2±3.3	0.058	+
				VO2max predicted (%)	84.6±19.7	62.8±7.5	< 0.01	++
Arozullah 2000	29	A2	81719	functional status: independent			OR 1.00 (ref.)	
				functional status: partially dependent			OR 1.50 (1.34-1.68)	+
				functional status: totally dependent			OR 2.24 (1.88-2.66)	+
Wang 2000	24	B	57	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	19.2±4.3	15.0±2.4	< 0.001	++
				VO2max predicted (%)	70±13	57±14	< 0.01	++
Varela 2001	24	B	81	exercise induced arterial O2 desaturation (%)	n.a.	n.a.	n.a.	-

MQ: methodological quality with STROBE-checklist

Δ: change

VO2max: maximum oxygen consumption

VO2max predicted: maximum oxygen consumption, percentage of predicted

n: number of participants

++: significant difference, +: difference >10%, not significant, -: no difference

Table III: Predictive factors on postoperative pulmonary complications, high quality studies

Predictive factors on postoperative pulmonary complications									
Author / year	MQ	CBO	n	Predictive factor	non complicated	complicated	p-value	Conclusion	
Brunelli 2001	21	B	115	height climbed on stairs (steps)	131 ± 32.2	96 ± 31.1	0.0001	++	
				VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	25.9 ± 4.5	22.5 ± 3.2	0.007	++	
Bayram 2007	21	B	55	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16.00 ± n.a.	8.8 ± n.a.	< 0.05	++	
				functional dependence of ADL	score < 100 . 44.4% compl.	score 100 14.4% compl.	0.041	++	
Brunelli 2004	19	B	109	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	24.58 ± 3.4	23.83 ± 3.3	0.0004	++	
				height climbed on stairs (m)	19.61 ± 4.4	16.23 ± 3.8	0.3	+	
				Δ saturation during stair cl. (%)	1.0 ± 2.8	1.9 ± 3.0	0.13	+	
Brunelli 2002	20	A2	160	Δ saturation during stair cl. (%)	0.8 ± 3.1	1.6 ± 3.8	0.24	+	
				height climbed on stairs (m)	20.60 ± 4.62	14.96 ± 5.50	< 0.0001	++	
				VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	25.85 ± 4.4	23.61 ± 4.0	0.03	++	
Win 2004	18	B	139	shuttle walk test (m)	419 ± n.a.	388 ± n.a.	0.6	+	
				VO2max predicted (%)	75.6 ± 1.3	71.8 ± 1.8	0.23	-	
Villani 2003	15	B	150	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	n.a.	n.a.	≤ 0.05	++	
				VO2max predicted (%)	n.a.	n.a.	> 0.05	-	
Saenghirunvattana 1992	15	B	17	climbing time (s)	98.3 ± 4.0	95.3 ± 2.8	> 0.05	-	
				climbing time per flight (s)	19.7 ± 0.8	20.7 ± 4.9	> 0.05	-	
Smith 1984	22	B	22	VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	22.4 ± .4	14.9 ± 0.9	0.001	++	
				VO2max predicted (%)	73.7 ± 5.4	55.2 ± 3.0	0.01	++	
Colman 1982	19	B	59	VO2peak (ml.kg.min ⁻¹)	1.21 ± 0.50	1.39 ± 0.23	n.s.	-	
				dyspnea index during stair climbing	n.a.	n.a.	n.a.	-	
				PaO2	77.62 ± 8.47	73.45 ± 6.04	0.007	++	
Toker 2007	20	A2	150	pre-exercise oxygen saturation (%)	97.27 ± 1.83	96.35 ± 1.55	0.021	++	
				saturation end of exercise (%)	96.10 ± 2.11	93.85 ± 3.18	0.002	++	
				Δ saturation during exercise (%)	1.18 ± 0.98	2.50 ± 2.58	0.017	++	
Pate 1996	22	B	12	stair climbing (no. of flights)	5.5 ± 0.6	4.9 ± 1.8	n.a.	+	
				VO2max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	13.67 ± 1.9	14.1 ± 2.6	n.a.	-	
				height climbed on stairs (m)	20.2 ± 2.1	18.3 ± 5.9	n.a.	+	
Nagamatsu 2001	20	B	91	VO2max/m ² (mL·min ⁻¹ ·m ⁻²)	966 ± 124	789 ± 152	< 0.001	++	
				VO2max/m ² (mL·min ⁻¹ ·m ⁻²)	804 ± 185	675 ± 140	< 0.0005	++	

MQ: methodological quality with STROBE-checklist

Δ: change

VO2max: maximum oxygen consumption

VO2max: maximum oxygen consumption, percentage of predicted

n: number of participants

++: significant difference, +: difference >10%, not significant, -: no difference

Table IV: Predictive factors of stair climbing tests on postoperative pulmonary complications

Predictive value of stair climbing tests									
Author	MQ	CBO	Year	n	Predictive factor	non complicated	complicated	p-value	Conclusion
Nikolic	27	A2	2008	101	oxygen saturation after 40 steps / time	0.98 ± 0.15	1.19 ± 0.24	0.001	++
Brunelli	29	A2	2005	391	ability to perform stair climbing test	n.a.	n.a.	0.2	-
Brunelli	19	A2	2004	109	height climbed on stairs (m)	19.61 ± 4.4	16.23 ± 3.8	0.3	+
Brunelli	20	A2	2002	160	Δ saturation during stair cl.	1.0 ± 2.8	1.9 ± 3.0	0.13	+
Brunelli	21	B	2001	115	height climbed on stairs (steps)	131 ± 32.2	96 ± 31.1	0.0001	++
Pate	22	B	1996	12	height climbed on stairs (no. of flights)	5.5 ± 0.6	4.9 ± 1.8	n.a.	+
Saenghirunvattana	15	B	1992	17	height climbed on stairs (m)	20.2 ± 2.1	18.3 ± 5.9	n.a.	+
Colman	19	B	1982	59	climbing time per flight (s)	n.a.	n.a.	n.a.	-
					climbing time per flight (s)	98.3 ± 4.0	95.3 ± 2.8	> 0.05	-
					height climbed on stairs (m)	19.7 ± 0.8	20.7 ± 4.9	> 0.05	-

MQ: methodological quality with STROBE-checklist

Δ: change

n: number of participants

++: significant difference, +: difference >10%, not significant, -: no difference

Figure 2: Studies rating predictability of maximal oxygen consumption

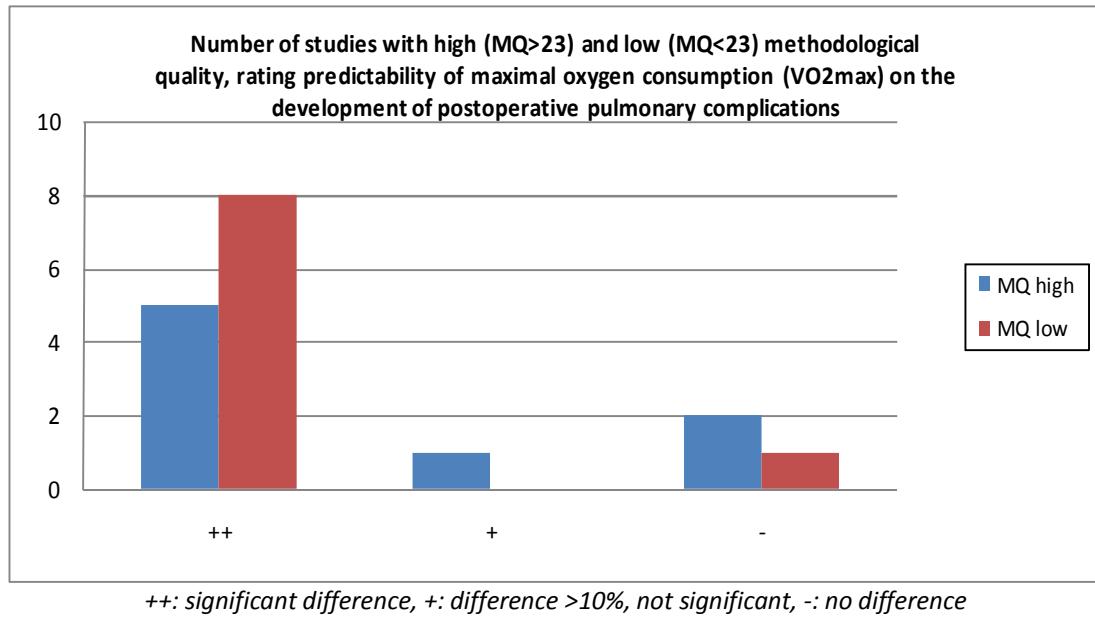


Figure 3: Studies rating predictability of maximal oxygen consumption as percentage of predicted

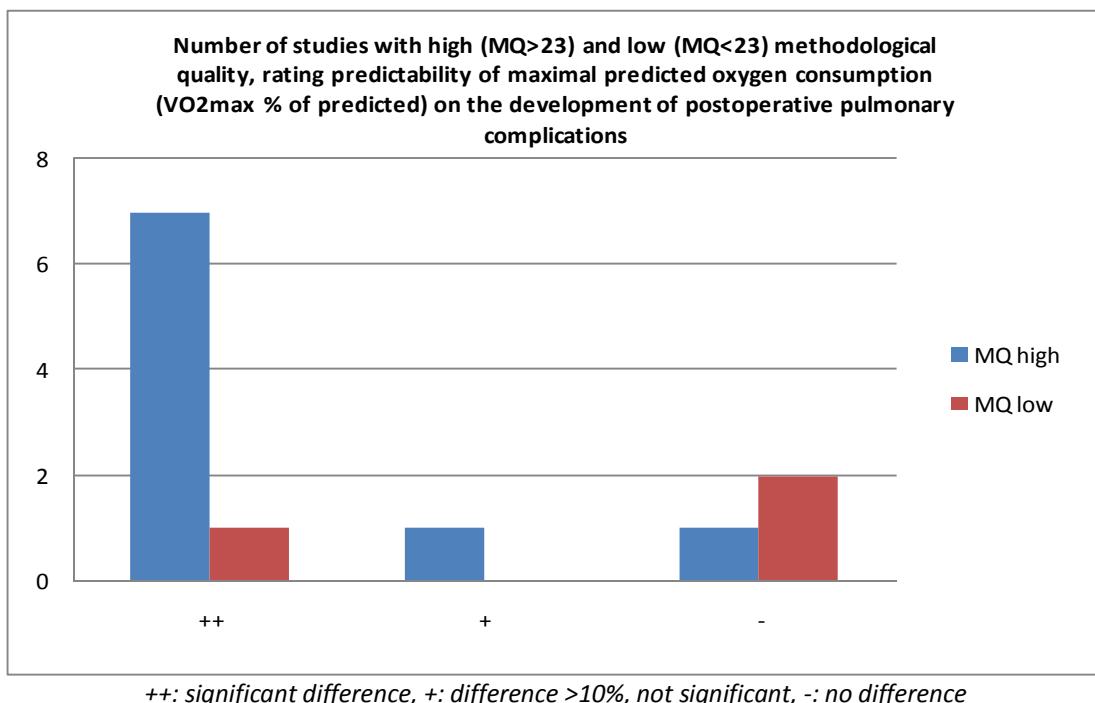


Figure 4: Studies rating predictability of oxygen desaturation during exercise

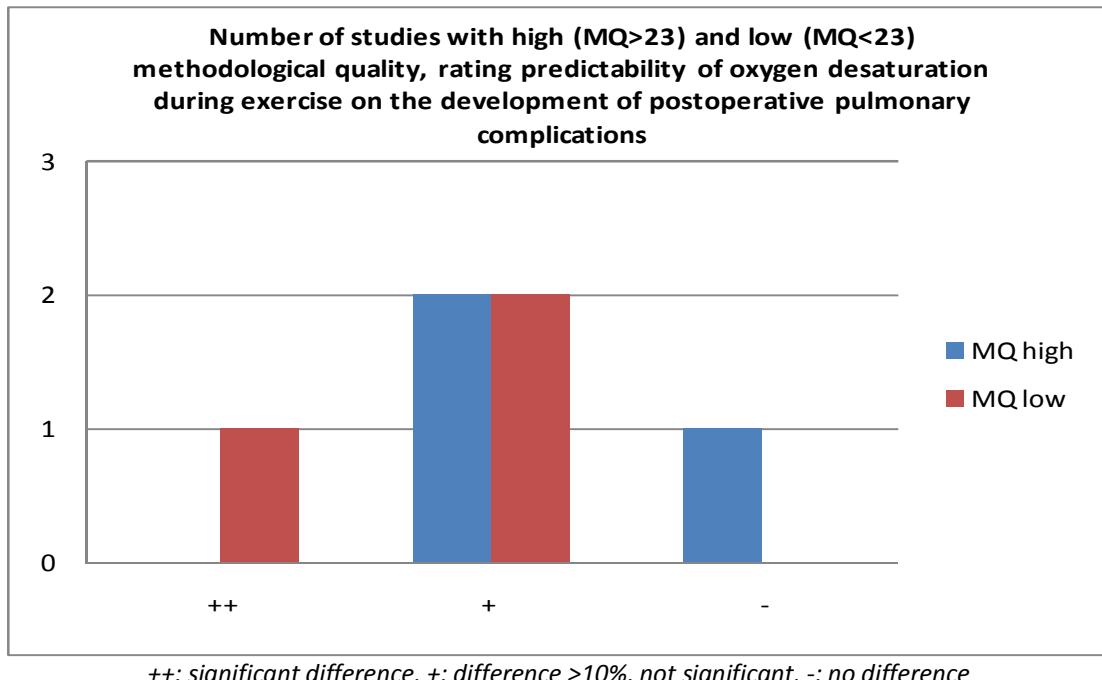
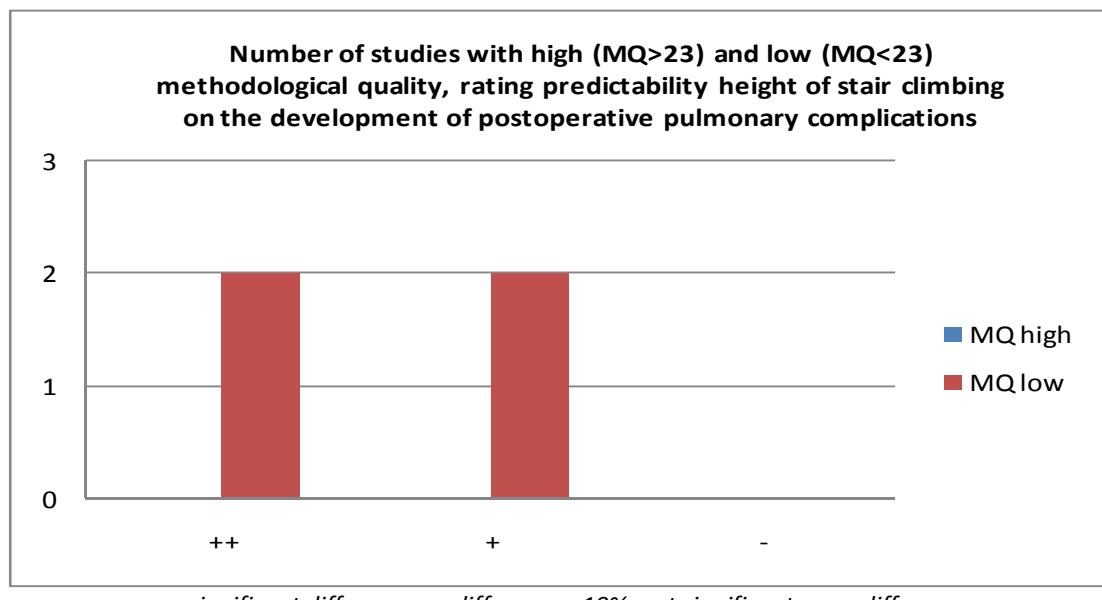


Figure 5: Studies rating predictability of height of stair climbing



**Exploreren van het gebruik van het concept functionele status binnen de
wetenschappelijke literatuur
*een narratief literatuuronderzoek***

E.W. Strookappe
studentnummer: 3050017
Eindscriptie (onderdeel blok M3)
Universiteit Utrecht
Algemene Gezondheidswetenschappen
Fysiotherapiewetenschap
Eerste begeleider: drs. J.J. Dronkers
Tweede begeleider: dr. T. Takken

“ONDERGETEKENDE

Bevestigt hierbij dat de onderhavige verhandeling mag worden geraadpleegd en vrij mag worden gefotokopieerd. Bij het citeren moet steeds de titel en de auteur van de verhandeling worden vermeld”.

Samenvatting

Achtergrond en doelstelling

Het begrip functionele status wordt binnen de wetenschappelijke literatuur breed gebruikt, vaak als een belangrijke uitkomstparameter. In de meeste studies wordt geen geoperationaliseerde definitie van het concept functionele status gehanteerd en zijn de meeste gehanteerde definities en omschrijvingen niet eenduidig. De doelstelling van dit narratieve literatuuronderzoek is het exploreren, definiëren en operationaliseren van het concept ‘functionele status’.

Methode

De elektronische databases MEDLINE, Embase, Cochrane en PEDro werden doorzocht tot en met november 2007. In deze databases werd gezocht naar artikelen waarin het concept ‘functionele status’ of onderdelen daarvan worden geëxploreerd.

Resultaten

Er voldeden 5 studies aan onze inclusiecriteria. Dit waren 4 narratieve literatuuronderzoeken en een kwalitatief onderzoek.

Het concept functionele status bestaat uit verschillende domeinen, en kan het worden ontleedt in fysieke, psychologische, sociale, spirituele en intellectuele onderdelen.

Conclusie

Concluderend kan worden gesteld dat *functional status* een multi-dimensionaal concept is, wat opgebouwd is uit fysieke, psychologische, sociale, emotionele en intellectuele domeinen.

Inhoudsopgave

Inleiding	40
Methode	41
Resultaten	42
Discussie	47
Bijlagen I: literatuurlijst	50
Bijlage II: flow-chart	52
Bijlage III: ICF	53

Inleiding

Functionele status is een veel gebruikte patiënt-georiënteerde gezondheidsmaat.

Met name bij chronische aandoeningen, zoals osteoarthritis en diabetes mellitus, waarbij geen genezing plaats kan vinden, wordt er in de wetenschap veelvuldig gebruikt gemaakt van functionele uitkomsten. De focus op functionele uitkomsten gaat verder dan alleen kijken naar symptomen, ziekte en mortaliteit bij het evalueren van een behandeling of interventie.

Met name bij chronische aandoeningen, zoals osteoarthritis en diabetes mellitus, waarbij geen genezing plaats kan vinden, wordt er in de wetenschap veelvuldig gebruikt gemaakt van functionele uitkomsten. Behoud of verbetering van functies zijn hierin essentiële uitkomstmaten.^{3 19}

Functionele status is een veelvuldig gebruikte term in studies met uitkomsten op functioneel niveau. Echter in veel van deze studies wordt geen gebruik gemaakt van een duidelijk geoperationaliseerde definitie.

Wat houdt het concept ‘functionele status’ in? Het begrip functionele status wordt binnen de wetenschappelijke literatuur breed gebruikt, vaak als een belangrijke uitkomstparameter.

Binnen verschillende onderzoeken worden uiteenlopende determinanten van het begrip functionele status in kaart gebracht, zoals pulmonale functies¹, activiteitenpatroon¹, uitvoeren van ADL-functies¹ en mate van zelfstandigheid².

Echter in de meeste studies wordt geen geoperationaliseerde definitie van het concept functionele status gehanteerd. Daarnaast zijn de meeste gehanteerde definities en omschrijvingen niet eenduidig.^{3 4}

De onderstaande voorbeelden zullen bovenstaande bewering ondersteunen:

In een onderzoek van Arrozullah et al.² wordt ‘functionele status’ gedefinieerd als ‘level of self-care with activities of daily living’, en onderverdeeld in ‘independent’, ‘partially dependent’ en ‘totally dependent’. In een studie van Hulzebosch et al.¹ wordt ‘functionele status’ in kaart gebracht door gebruik van een vragenlijst (Specific Activity Scale, SAS) die dagelijkse activiteiten inventariseert. Hierin wordt gevraagd naar activiteiten als lopen, fietsen, traplopen, douchen en aankleden.

Daarnaast wordt in een onderzoek van Yeh et al.⁷ het begrip duidelijk ontleedt in een ‘physiological’ en ‘psychological’ onderdeel.

Binnen de wetenschappelijke literatuur is er relatief weinig aandacht geweest voor het theoretisch raamwerk van het concept functionele status. Deze beperkte aandacht heeft waarschijnlijk bijgedragen aan het inconsistente gebruik en niet consistente operationalisatie van dit begrip en zijn dimensies en relaties.¹⁰

Zo worden de termen *functional status*, *(functional) ability*, *capacity*, *quality of life* en *health status* in de internationale literatuur veelvuldig inwisselbaar gebruikt.

Deze onduidelijkheid rondom dit concept is een probleem voor alle (para)medische disciplines die geïnteresseerd zijn in functionele status. Niet alleen intra- en interdisciplinaire communicatie, maar ook het vergelijken van onderzoeksresultaten wordt hierdoor bemoeilijkt.^{6 10}

Daarnaast zorgt dit ook voor verlies aan relevante informatie en beperkt het de kennisontwikkeling.^{3 4}

De doelstelling van dit narratieve literatuuronderzoek is het exploreren en operationaliseren van het concept ‘functionele status’. De centrale vraagstelling is: wat is er bekend over het theoretisch construct waarin het begrip ‘functionele status’ binnen de (para)medische wetenschap wordt gebruikt.

De uitkomsten van dit literatuuronderzoek zullen de basis vormen voor een systematisch literatuuronderzoek naar voorspellende determinanten het concept ‘functionele status’ op het postoperatief verloop na bovenbuik- en thoraxchirurgie.

Methode

Zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria De elektronische databases MEDLINE, Embase, Cochrane en PEDro werden doorzocht tot en met november 2007. In deze databases werd gezocht naar artikelen waarin het concept ‘functionele status’ of onderdelen daarvan worden geëxploreerd.

Er werden zowel MeSH-termen als tekstwoorden gebruikt:

functional status; functional health; functional performance; functional capacity; physical performance; physical capacity; activities of daily living; terminology; models, nursing; nursing theory; concept formation.

De zoekstrategie werd samengesteld door de afzonderlijke zoektermen te combineren met ‘OR’ en ‘AND’. De gehanteerde zoekstrategie is terug te vinden in bijlage II.

De gevonden artikelen werden aan de hand van titel en abstract gescreend op geschiktheid. Zoals hierboven vermeld werd gezocht naar artikelen waarin het concept functionele status wordt geëxploreerd. Artikelen waarin het concept ‘functionele status’ alleen als uitkomstmaat gehanteerd wordt zullen worden geëxcludeerd. Het selectieproces wordt weergegeven in bijlage II.

Uitsluitend artikelen in de Engelse of Nederlandse taal geschreven zullen worden geïncludeerd.

Van de geïncludeerde artikelen zullen de ‘related articles’ en referentielijsten worden doorzocht op aanvullende relevante studies.

Beoordeling kwaliteit van de studies

De gevonden studies zullen worden beoordeeld op kwaliteit. Wanneer er geen geschikt instrument gehanteerd kan worden zal op pragmatische wijze een uitspraak over de kwaliteit worden gedaan. De beoordeling zal door een beoordelaar worden uitgevoerd (EWS).

Data-extractie en –analyse

De data van de verschillende studies werden verzameld op een data-extractieformulier. Hierbij werden vermeld: auteur, jaartal, aantal citaties en onderzoeksdesign. Daarnaast wordt van ieder geïncludeerde studie de gebruikte terminologie en de operationalisatie ervan weergegeven.

Resultaten

De uitgevoerde zoekstrategie resulteerde in eerste instantie 32 studies op. Na screening op titel en abstract, aan de hand van de in- en exclusiecriteria, bleven 12 studies over. Hiervan werden de *full-text* artikelen verkregen en werd geschiktheid bepaald. Van deze studies werden ook ‘related articles’ gescreend op titel en abstract, ook referenties werden bekijken op relevante publicaties. Uiteindelijk bleken vijf studies geschikt voor inclusie in deze narratieve review.

De meeste studies ($n=19$) zijn afgevallen vanwege het gebruik van *functional status* als uitkomstmaat en het ontbreken van een geoperationaliseerde definitie.

Impact

Goede kwaliteitsvergelijking tussen de afzonderlijke studies is erg lastig, vanwege het karakter van de gevonden studies. De narratieve literatuuronderzoeken zijn niet op gelijkwaardige basis aan de hand van een instrument te beoordelen. Hierop is besloten op pragmatische wijze een waarde te koppelen aan de afzonderlijke studies. Van elke afzonderlijk studie is het aantal keer dat het geciteerd is weergegeven. Deze gegevens zijn weergegeven in tabel 1.

Schematische weergave artikelen

In onderstaande overzichtstabel worden de karakteristieken van de geïncludeerde studies weergegeven. (tabel 1).

Studie	Aantal citaties	Jaar	Design	Definitie functionele status
Leidy	83	1994	Narratief literatuuronderzoek	'a multidimensional concept characterizing one's ability to provide for the necessities of life, to meet basic needs, fulfill usual roles and maintain health and well-being' – physical, psychological, social and spiritual
Keith	36	1994	Narratief literatuuronderzoek	'physical function including activity restrictions and fitness; psychological functioning, social function including limitations in usual roles or major activity, social integration, social contact and intimacy'
Haas	75	1999	Kwalitatief onderzoek	'a multi dimensional concept characterizing one's ability to provide for the necessities of life, to meet basic needs, fulfil usual roles and maintain health and well-being' - physical, psychological, social and spiritual
Knight	13	2000	Narratief literatuuronderzoek	'functional status encompasses physical, behavioural, psychological and cognitive dimensions'
Wang	5	2003	Narratief literatuuronderzoek	'activities performed by an individual to realize needs of daily living in many aspects of life (physical, psychological, social, spiritual, intellectual and roles).'

Tabel 1. Schematische weergave definitie studies

Zoals uit bovenstaande definities naar voren komt bestaat het concept functionele status uit verschillende domeinen. Zo wordt het ontleedt in fysieke, psychologische, sociale, spirituele en intellectuele onderdelen.^{3 4 10 11 13} Deze onderdelen ziet men ook terug in andere, gerelateerde, concepten: *health status* en *quality of life*.^{4 11}

Echter in de internationale literatuur komt naar voren dat het concept *functional status* wordt gebruikt als een ‘containerbegrip’. Vaak wordt slecht een enkel onderdeel ervan belicht, bijvoorbeeld alleen het fysieke onderdeel.^{3 4 6 11}

Het in kaart brengen van alleen de fysieke component van dit concept blijkt uit het structureel gebruiken van (alleen) fysieke meetinstrumenten (bv. Karnofsky Scale) wanneer functionele status in kaart wordt gebracht.¹¹

In meer recente studies wordt het begrip breder gedefinieerd en wordt niet alleen de fysieke component belicht.^{4 5}

Health status, quality of life, health related quality of life en *functional status* worden veelvuldig inwisselbaar gebruikt. De grenzen van de verschillende concepten zijn onduidelijk en worden door het gebrek aan een duidelijke, concrete, geoperationaliseerde definitie niet gehanteerd.^{3 16}

Het is vaak niet duidelijk welk concept gebruikt moet worden in welke specifieke situatie. Het is belangrijk te differentiëren tussen de verschillende, aan elkaar verwante, maar wel degelijk verschillende concepten/ begrippen. Niet alleen intra- en interdisciplinaire communicatie, maar ook het vergelijken van onderzoeksresultaten wordt hierdoor bemoeilijkt.^{3 6 9 10}

Daarnaast zorgt dit ook voor verlies aan relevante informatie en beperkt het de kennisontwikkeling.³

Dat deze concepten inwisselbaar gebruikt worden lijkt niet verrassend wanneer de definities van ‘health’ en ‘health status’ van World Health Organization ontleedt worden.¹⁴

Het concept ‘health’ wordt omschreven als: ‘*a state of complete physical, mental and social well being and not merely the absence of disease or infirmity*’ en ‘*a state characterized by anatomic, physiologic and psychological integrity; ability to perform personally valued family, work and community roles; ability to deal with physical, biologic, psychological and social stress a feeling of well being*’.^{15 17}

Het concept ‘health status’ wordt omschreven als: ‘*all aspects of physical and mental health and their manifestations in daily living, including impairment, disability and handicap; sometimes other aspects related to vulnerabilities and resiliencies are also included under this definition*’.^{15 17}

Het concept *functional status* wordt veelvuldig gebruikt en omschreven. De gevonden definities en beschrijvingen van dit concept bevatten verschillen en komen niet allemaal overeen, echter deze beschrijvingen laten wel veelvuldig gemeenschappelijke onderdelen zien. De onderdelen die in vrijwel alle studies worden belicht als belangrijke onderdelen van *functional status* zijn de fysieke, psychologische en sociale onderdelen.^{3 4 6 8 10 11 13 16 18}

Ook de relatie met het (kunnen) vervullen van activiteiten uit het dagelijks leven komt naar voren.^{3 4 11}

Zoals reeds eerder beschreven wordt *functional status* als uitkomstmaat veelvuldig gebruikt bij gezondheidszorg onderzoek waarbij sprake is van chronische aandoeningen, waarbij geen genezing kan plaatsvinden. Daarnaast wordt het gebruikt in de medische literatuur (revalidatiegeneeskunde), maar neemt het ook een belangrijke plaats in binnen de paramedische en verpleegkundige literatuur.^{3 6 11 12} Deze disciplines houden zich minder direct bezig met genezing of aan- of afwezigheid van ziekte, maar juist functionele uitkomsten worden centraal gesteld.

Het gebruik van de hierboven benoemde concepten kan beter worden geduid door ze ten opzichte van elkaar te plaatsen.

Het concept *health status* lijkt nog het meest overlap met het concept *functional status* te vertonen. De onderdelen ‘*disease*, *pathology* en *impairment*’ lijken te kunnen worden toegevoegd aan de omschrijving ten opzichte van het concept ‘*functional status*’.

Wanneer het begrip ‘*quality of life*’ nader wordt belicht lijkt de toevoeging van de perceptie van de patiënt hierbij het belangrijkste verschil.^{3 4 11 16}

Functionele status weergegeven aan de hand domeinen van het ICF

De domeinen, zoals weergegeven binnen de verschillende definities, kunnen worden geclasseerd aan de hand van het classificatiesysteem van de *World Health Organization: International classification of functioning disability and health*.¹⁴

Hierbij komt naar voren dat de bovenstaande definities (tabel 1) met name refereren aan het gehele domein ‘Activiteiten en Participatie’ (domein D). De subdomeinen ‘mobiliteit’ (d4), ‘zelfverzorging’ (d5), ‘huishouden’ (d6) lijken een belangrijke rol te spelen.

Ook wordt aangegeven dat het concept functionele status een belangrijke fysieke component bevat. Dit zorgt ervoor dat ook het domein ‘Functies’ (domein B) binnen de definitie past. Binnen dit domein vallen de functies van verschillende orgaansystemen (b1 – b8). Met name het domein ‘Functies van het bewegingssysteem’ (b7) lijkt hierbij een centrale rol te spelen. In bijlage III is de in het ICF-model geclasseerde definitie van ‘functionele status’ terug te vinden.

Door de World Health Organization wordt in het ICF onderscheid gemaakt tussen *capacity* en *performance*.¹⁴ Leidy bouwt hier in haar onderzoek op voort.³

Het concept ‘functional status’ wordt volgens Leidy te ruim weergegeven, waardoor *meaningfull assessment* enorm bemoeilijkt wordt. De conceptualisatie is te breed opgezet, en verliest hiermee zijn waarde. Met name het niet duidelijk maken van het onderscheid

tussen ‘capacity to perform’ en ‘actual performance’ staat het inzichtelijk gebruik van dit concept in de weg.^{3 6}

In een onderzoek van Leidy³ en Knight⁶ wordt het concept ontleedt in verschillende dimensies, te noemen: *functional capacity*, *functional performance*, *functional reserve* en *functional capacity utilization*.

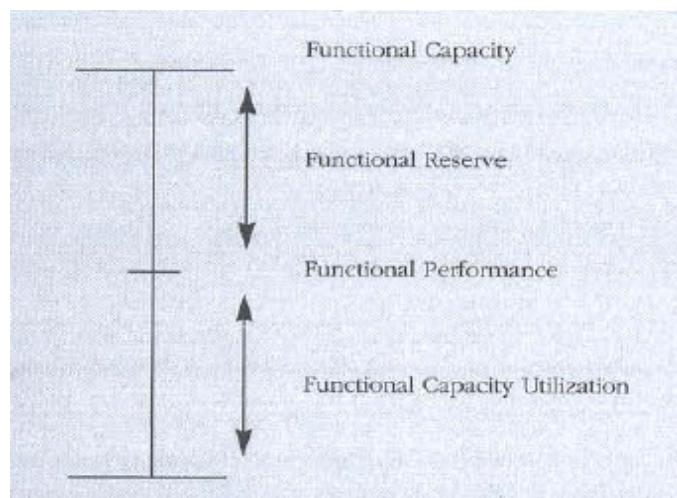
Functional capacity wordt gedefinieerd als iemands maximale potentie met betrekking tot het uitvoeren van activiteiten van het dagelijks leven, binnen de, in tabel weergegeven, definitie van Leidy.^{3 12}

Functional performance zijn die fysieke, mentale, sociale, spirituele activiteiten die iemand daadwerkelijk uitvoert. Zo kan het voorkomen dat patiënten met een gelijke *functional capacity* op verschillende niveaus van *performance* functioneren.

Het begrip *functional reserve* drukt het verschil tussen *functional capacity* en *performance* uit. En geeft iemands latente, of niet gebruikte vermogens weer. Deze *reserve* kan in benodigde situaties worden aangesproken.

Functional capacity utilization is gerelateerd aan *performance*, maar er wordt niet hetzelfde onder verstaan. *Performance* is een absolute waarde, terwijl *functional capacity utilization* relatief ten opzichte van *functional capacity* wordt uitgedrukt.³

Bovenstaande dimensies worden in onderstaande figuur geïllustreerd (figuur 1).



Figuur 1. Dimensies concept Functionele Status (Leidy³)

Hoe groter iemands ‘functional performance’ is ten opzichte van iemands ‘functional capacity’, hoe beperkter de ‘functional reserve’ kan zijn. Dit kan resulteren in een grotere vermoeidheid bij het uitvoeren van een gegeven taak, en dus eerder beperkingen met zich

meebrengen. De aanname dat het vergroten van iemands ‘capacity’ ook een verbetering van iemands ‘performance’ is niet juist.¹⁹

Ondanks dat Leidy³ suggereert dat het operationalisatie van het concept ‘functionele status’ zowel *capacity* als *performance* zou moeten opnemen, wordt in de literatuur vaak alleen de component *performance* meegenomen.⁴

Concluderend kan worden gesteld dat er enkele karakteristieken van functionele status aan te geven zijn die veelvuldig in de literatuur terugkeren, zogenaamde *critical attributes*. Deze zijn: activiteiten die mensen uitvoeren teneinde te voorzien in dagelijkse behoeften, dagelijkse rollen te vervullen en gezond te blijven met behoud van welbevinden.³⁴

Het in kaart brengen van functionele status richt zich voornamelijk op het bepalen van het vermogen van een individu om bepaalde taken in het dagelijks leven te vervullen.³⁵¹⁰

Het blijft belangrijk te realiseren dat het concept functionele status meerdere verschillende domeinen beslaat. Fysieke, psychologische, sociale, emotionele, intellectuele domeinen.

Discussie

Binnen de wetenschappelijke literatuur wordt het concept ‘functionele status’ veelvuldig gebruikt. Echter veelvuldig wordt er geen eenduidige definitie of kader rondom dit multi-interpretabele begrip gegeven, waardoor wetenschappelijke en klinische communicatie bemoeilijkt wordt.

Vanuit beschouwing van de gevonden studies, waarin het concept ‘functionele status’ geëxploreerd wordt, kan geen strikte, vastomlijnde definitie voor dit concept worden gedestilleerd. Echter in alle studies wordt duidelijk aangegeven dat dit concept is opgebouwd uit verschillende domeinen. Het bestaat uit fysieke, psychologische, sociale, spirituele en intellectuele onderdelen.

Verder is naar voren gekomen dat het concept *functional status* veelvuldig inwisselbaar wordt gebruikt met gerelateerde, maar wel degelijk verschillende concepten. Met name de concepten *health*, *health status* en *quality of life* en onderdelen ervan, worden veelvuldig inwisselbaar gebruikt.

Daarnaast worden vaak de concepten niet compleet gebruikt, maar worden enkel onderdelen ervan belicht.

Zo wordt in veel studies waarbij functionele status als uitkomstmaat wordt gebruikt, vaak alleen uitspraken gedaan over de fysieke component ervan.

Bovenstaande zaken maken het essentieel om bij het doen van uitspraken over deze concepten een duidelijk geoperationaliseerde definitie te hanteren. Dit maakt het voor een

ieder inzichtelijk over welke onderdelen (fysiek, psychologisch, emotioneel, sociaal, intellectueel) en welk concept (*functional status, health status, quality of life*) uitspraken worden gedaan.

Ook zijn de meeste in de literatuur terugkerende conceptualisaties globaal opgezet en te beperkt en verliezen hierdoor hun waarde en bruikbaarheid. Dit heeft geresulteerd in een overvloed aan meetinstrumenten, onduidelijke onderzoeksresultaten en moeilijke vergelijkbare onderzoeksresultaten.³⁴⁶

De verschillende concepten lijken veel gemeenschappelijke onderdelen te vertonen. Toch zijn er verschillen waarneembaar. De onderdelen ‘disease, pathology en impairment’ komen binnen het concept health status ook naar voren, waar deze onderdelen bij het beschrijven van functional status afwezig lijken. Het onderscheidt

Naast het weergeven van een definitie wordt in een studie van Leidy³ het concept *functional status* verder geoperationaliseerd. Met name het onderscheid in *capacity* en *performance* wordt hierin gemaakt. *Capacity* drukt het maximale vermogen uit waarover iemand beschikt, *performance* geeft aan in welke mate dit potentiële vermogen wordt aangewend. Zo kan het dus zijn dat personen met eenzelfde *capacity* er voor ‘kiezen’ op een verschillend niveau van *performance* te functioneren.

Ter illustratie, een therapeutisch trainingsprogramma om ventilatoire capaciteit, perifere spierkracht en uithoudingsvermogen te verbeteren bij COPD patiënten vergroot fysieke capaciteit. Deze verbetering in *capacity* hoeft geen verbetering van het niveau van *performance* te resulteren. De effectiviteit van de therapeutische interventie wordt hierdoor beïnvloedt. Het verdient dus de aanbeveling de interventie niet alleen te richten op het vergroten van de *capacity*, maar ook op het verbeteren van *performance*.

Daarnaast is het van belang bij het beoordelen van de effectiviteit van de interventie een instrument te kiezen welke *capacity* dan wel *performance* kan evalueren, aansluitend bij het doel van de interventie.³⁶

Ondanks de ruime opzet van de zoekstrategie zijn er slechts vijf studies opgenomen in deze review. Veel studies zijn geëxcludeerd omdat er een definitie werd gehanteerd welke geoperationaliseerd en beschreven werd in een van de geïncludeerde (originele) studies. Daarnaast waren er veel studies waarin *functional status* slechts gebruikt wordt als uitkomstmaat.

De studies waren niet op gelijkwaardige basis aan de hand van een beoordelingsinstrument te vergelijken. Om deze reden is er besloten op pragmatische wijze een waarde te koppelen

aan de afzonderlijke studies, hierbij is gekozen voor het aantal citaties binnen de wetenschappelijke literatuur.

Daarnaast is er bewust gebruik gemaakt van de aanvulling '*physical*' om het concept '*functional status*' vanuit een medisch, paramedisch perspectief te belichten.

Het verdient de aanbeveling om bij onderzoek, gekoppeld aan *functional status* als uitkomstmaat, een geoperationaliseerde definitie te hanteren en weer te geven. Dit vergroot de transparantie en de vergelijkbaarheid van onderzoeksresultaten.

Concluderend kan worden gesteld dat *functional status* een multi-dimensionaal concept is, wat opgebouwd is uit fysieke, psychologische, sociale, emotionele en intellectuele domeinen. De onderdelen die in vrijwel alle studies worden belicht als belangrijke onderdelen van *functional status* zijn de fysieke, psychologische en sociale onderdelen.^{3 4 6 8 10 11 13 16 18}

Het is essentieel om bij het gebruik van *functional status* als uitkomstmaat dan ook deze onderdelen te belichten.

Het concept *functional status* onderscheidt zich van gerelateerde, maar wezenlijk andere concepten, zoals *health status* en *quality of life*.

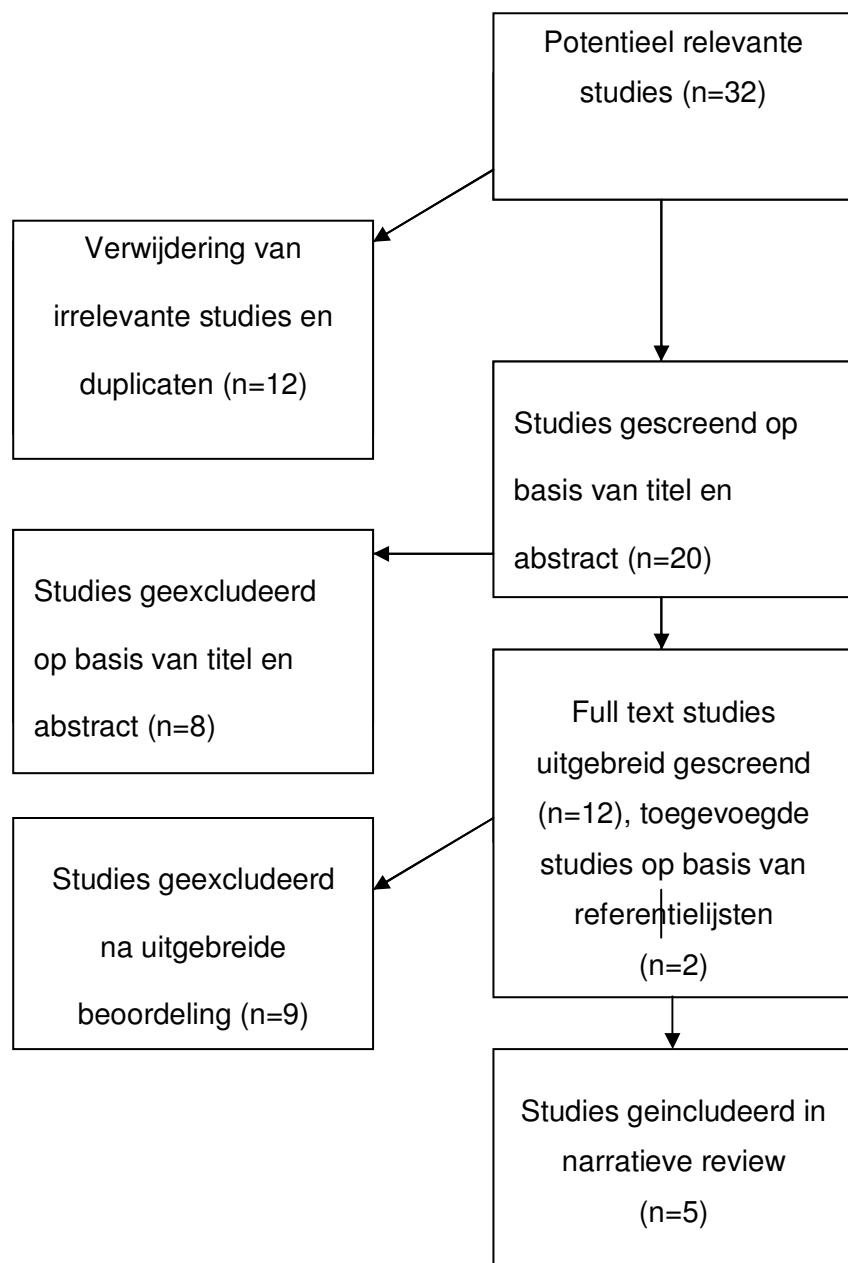
Bijlage I

Literatuur:

- 1.** Hulzebos EJH, Van Meeteren NLU, De Bie RA, Dagnelie PC, Holders PJM. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery bypass graft surgery. *Phys Ther.* 2003; 83: 9-16.
- 2.** Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001; 135: 847-857.
- 3.** Leidy NK. Functional status and the forward process of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurs Res.* 1994; 43: 196-202.
- 4.** Wang TJ. Concept analysis of functional status. *Int J Nurs Stud.* 2004; 41: 457-462.
- 5.** Cohen ME, Marino RJ. The tools of disability outcomes research functional status measures. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000; 81 Suppl:2 S21-S29.
- 6.** Leidy NK. Using functional status to assess treatment outcomes. *Chest.* 1994; 106: 1645-1646.
- 7.** Yeh ML, Chen HH, Liao YC, Liao WY. Testing the functional status model in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *2004; 48: 342-350.*
- 8.** Coyne KS, Allen JK. Assessment of functional status in patients with cardiac disease. *Heart Lung.* 1998; 27:263-273.
- 9.** Guyat G, Feeny D, Patrick D. Measuring health-related quality of life. *Ann Int Med.* 1993; 118: 622-629.
- 10.** Knight MM. Cognitive ability and functional status. *J Adv Nurs.* 2000; 31: 1459-1468.
- 11.** Haas BK. Clarification and integration of similar quality of life concepts. *J Nurs Sch.* 1999; 31: 215-220.

- 12.** Leidy NK. Using functional status to assess treatment outcomes. *Chest*. 1994; 106: 1644-1646.
- 13.** Keith RA. Functional status and health status. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994; 75:478-83.
- 14.** World Health Organization: ICF: International classification of functioning, disability and health. World Health Organization. 2001. Geneva.
- 15.** Stokes J, Noren J, Shindell S. Definition of terms and concepts applicable to clinical preventive medicine. *J Community Health*. 1982;8(1):33-41.
- 16.** Patrick DP, Chiang YP. Measurement of health outcomes in treatment effectiveness evaluations: conceptual and methodological challenges. *Medical Care*. 2000;(9):1114-25.
- 17.** www.who.int/en
- 18.** Moinpour CM, McCorkle R, Saunders J. Measuring functional status. In: Frank-Storomberg M. Instruments for clinical nursing research. 1988. Appleton & Lang, Connecticut.
- 19.** Miller-Davis C, Marden S, Leidy NK. The New York Heart Association Classes and functional status: What are we really measuring? *Heart & Lung*. 2006;(4):217-24.

Bijlage II: flow-chart



Bijlage III: weergave ICF

B FUNCTIES

b1 MENTALE FUNCTIES

b110-b139 ALGEMENE MENTALE FUNCTIES

- b110 Bewustzijn
- b114 Oriëntatie
- b117 Intellectuele functies
- b122 Globale psychosociale functies
- b126 Temperament en persoonlijkheid
- b130 Energie en driften
- b134 Slaap
- b139 Algemene mentale functies, anders gespecificeerd en niet gespecificeerd

b140-b189 SPECIFIEKE MENTALE FUNCTIES

- b140 Aandacht
- b144 Geheugen
- b147 Psychomotorische functies
- b152 Stemming
- b156 Perceptie
- b160 Denken
- b164 Hogere cognitieve functies
- b167 Mentale functies gerelateerd aan taal
- b172 Mentale functies gerelateerd aan rekenen
- b176 Bepalen sequentie bij complexe bewegingen
- b180 Ervaren van zelf en tijd
- b189 Specifieke mentale functies, anders gespecificeerd en niet gespecificeerd

b198 Mentale functies, anders gespecificeerd

b199 Mentale functies, niet gespecificeerd

b2 SENSORISCHE FUNCTIES EN PIJN

b210-b229 VISUELE EN VERWANTE FUNCTIES

b230-b249 HOORFUNCTIES EN VESTIBULAIRE FUNCTIES

b250-b279 ANDERE SENSORISCHE FUNCTIES

b280-b289 PIJN

b298 Sensorische functies en pijn, anders gespecificeerd

b299 Sensorische functies en pijn, niet gespecificeerd

b3 STEM EN SPRAAK

b310 Stem

b320 Articulatie

b330 Vloeindheid en ritme van spreken

b340 Alternatieve vormen van stemgebruik

b398 Stem en spraak, anders gespecificeerd

b399 Stem en spraak, niet gespecificeerd

b4 FUNCTIES VAN HART EN BLOEDVATENSTELSEL, HEMATOLOGISCH SYSTEEM, AFWEERSYSTEEM EN HET ADEMHALINGSSTELSEL

b410-b429 FUNCTIES VAN HART EN BLOEDVATENSTELSEL

b430-b439 FUNCTIES VAN HEMATOLOGISCH SYSTEEM EN AFWEERSYSTEEM

b440-b449 FUNCTIES VAN ADEMHALINGSSTELSEL

b450-b469 ANDERE FUNCTIES EN GEWAARWORDINGEN VAN HART EN

BLOEDVATENSTELSEL EN ADEMHALINGSSTELSEL

b498 Functies van hart en bloedvatenstelsel, hematologisch systeem, afweersysteem en ademhalingsstelsel, anders gespecificeerd

b499 Functies van hart en bloedvatenstelsel, hematologisch systeem, afweersysteem en ademhalingsstelsel, niet gespecificeerd

b5 FUNCTIES VAN SPIJSVERTERINGSSTELSEL, METABOOL STELSEL EN HORMOONSTELSEL

b6 FUNCTIES VAN UROGENITAAL STELSEL EN REPRODUCTIEVE FUNCTIES

b7 FUNCTIES VAN BEWEGINGSSYSTEEM EN AAN BEWEGING VERWANTE FUNCTIES

b710-b729 FUNCTIES VAN GEWrichten EN BOTten

b710 Mobiliteit van gewrichten

b715 Stabiliteit van gewrichten

b720 Mobiliteit van botten

b729 Functies van gewrichten en botten, anders gespecificeerd en niet gespecificeerd

b730-b749 SPIERFUNCTIES

b750-b789 BEWEGINGSFUNCTIES

b798 Functies van bewegingssysteem en aan beweging verwante functies, anders gespecificeerd

b799 Functies van bewegingssysteem en aan beweging verwante functies, niet gespecificeerd

b8 FUNCTIES VAN HUID EN VERWANTE STRUCTUREN

b810-b849 FUNCTIES VAN HUID

b850-b869 FUNCTIES VAN HAREN EN NAGELS

b898 Functies van huid en verwante structuren, anders gespecificeerd

b899 Functies van huid en verwante structuren, niet gespecificeerd

S ANATOMISCHE EIGENSCHAPPEN

D ACTIVITEITEN EN PARTICIPATIE

d1 LEREN EN TOEPASSEN VAN KENNIS

d110-d129 DOELBEWUST GEBRUIKEN VAN ZINTUIGEN

d130-d159 BASAAL LEREN

d160-d179 TOEPASSEN VAN KENNIS

d198 Leren en toepassen van kennis, anders gespecificeerd

d199 Leren en toepassen van kennis, niet gespecificeerd

d2 ALGEMENE TAKEN EN EISEN

d210 Ondernemen van enkelvoudige taak

d220 Ondernemen van meervoudige taken

d230 Uitvoeren van dagelijkse routinehandelingen

d240 Omgaan met stress en andere mentale eisen

D2:d298 Algemene taken en eisen, anders gespecificeerd

D2:d299 Algemene taken en eisen, niet gespecificeerd

d3 COMMUNICATIE

d4 MOBILITEIT

- d410-d429 VERANDEREN EN HANDHAVEN VAN LICHAAMSHOUING
- d430-d449 DRAGEN, VERPLAATSEN EN MANIPULEREN VAN IETS OF IEMAND
- d450-d469 LOOPEN EN ZICH VERPLAATSEN
- d470-d489 ZICH VERPLAATSEN PER VERVOERMIDDEL
- d498 Mobiliteit, anders gespecificeerd
- d499 Mobiliteit, niet gespecificeerd

d5 ZELFVERZORGING

- d510 Zich wassen
- d520 Verzorgen van lichaamsdelen
- d530 Zorgdragen voor toiletgang
- d540 Zich kleden
- d550 Eten
- d560 Drinken
- d570 Zorgdragen voor eigen gezondheid
- d598 Zelfverzorging, anders gespecificeerd
- d599 Zelfverzorging, niet gespecificeerd

d6 HUISHOUDEN

- d610-d629 VERWERVEN VAN BENODIGDHEDEN
- d630-d649 HUISHOUDELIJKE TAKEN
- d650-d669 VERZORGEN VAN WAT BIJ HUISHOUDEN BEHOORT EN ASSISTEREN VAN ANDERE PERSONEN
- d698 Huishouden, anders gespecificeerd
- d699 Huishouden, niet gespecificeerd

d7 TUSSENMENSELIJKE INTERACTIES EN RELATIES

- d710-d729 ALGEMENE TUSSENMENSELIJKE INTERACTIES
- d730-d779 BIJZONDERE TUSSENMENSELIJKE RELATIES
- d798 Tussenmenselijke interacties en relaties, anders gespecificeerd
- d799 Tussenmenselijke interacties en relaties, niet gespecificeerd

d8 BELANGRIJKE LEVENSGBIEDEN

- d810-d839 OPLEIDING
- d840-d859 BEROEP EN WERK
- d860-d879 ECONOMISCH LEVEN
- d898 Belangrijke levensgebieden, anders gespecificeerd
- d899 Belangrijke levensgebieden, niet gespecificeerd

d9 MAATSCHAPPELIJK, SOCIAAL EN BURGERLIJK LEVEN

- d910 Maatschappelijk leven
- d920 Recreatie en vrije tijd
- d930 Religie en spiritualiteit
- d940 Mensenrechten
- d950 Politiek en burgerschap
- d998 Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven, anders gespecificeerd
- d999 Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven, niet gespecificeerd

E EXTERNE FACTOREN