

AUS DEM INSTITUT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN
UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF
DIREKTOR: PROF. DR. HENDRIK VAN DEN BUSSCHE

HÄUSLICHES GEHTRAINING
ALS NACHSORGE FÜR MITTELGRADIGE COPD-PATIENTEN
NACH EINER AMBULANTEN REHABILITATION

- EINE RANDOMISIERTE, KONTROLLIERTE, BEOBACHTERBLINDE STUDIE -

D I S S E R T A T I O N

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT HAMBURG

VORGELEGT VON

MARCEL DU MOULIN

AUS HAMBURG

HAMBURG 2008

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 17.02.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. H. van den Bussche

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. K. Wegscheider

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter: Prof. Dr. W. von Kenteln-Kruse

**Kein Test, der auf einer Wahrscheinlichkeitstheorie beruht,
kann von sich aus nützliche Belege für die Richtigkeit
oder Unrichtigkeit einer Hypothese liefern.**

Jerzy Neyman und Egon Pearson

On the problem of the most efficient tests of statistical hypotheses.

Philosophical Transactions of the Royal Society of London A, 231, 1933, S.

289-337

INHALTSÜBERSICHT

1	EINLEITUNG	4
1.1	Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	4
1.1.1	Definition, Symptome, Stadien	4
1.1.2	Epidemiologie	5
1.1.3	Gesundheitsökonomische Aspekte	6
1.1.4	Krankheitsursachen und Risikofaktoren	7
1.1.5	Therapie	8
1.2	Rehabilitation in der Behandlung der COPD	10
1.2.1	Ziel der Rehabilitation	10
1.2.2	Effektivität pneumologischer Rehabilitation	11
1.2.3	Ambulante Rehabilitation	12
1.2.4	Häusliche Rehabilitation	15
1.2.5	Langzeiteffekte pneumologischer Rehabilitation	17
1.2.6	Aufrechterhaltung der Trainingseffekte	18
1.2.7	Anmerkungen zur Studienqualität	21
1.2.8	Zusammenfassung	24
1.3	Fragestellung	25
2	PATIENTEN UND METHODEN	26
2.1	Einführung	26
2.2	Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien, Rekrutierung	26
2.3	Studienprotokoll	27
2.3.1	Ambulante Rehabilitation	27
2.3.2	Individualisiertes Gehtraining	28
2.3.3	Trainingsplan und Trainingstagebuch	29
2.4	Endpunkte	30
2.5	Untersuchungsmethoden	30
2.5.1	Messungen	30
2.5.2	Körperliche Leistungsfähigkeit	31
2.5.3	Krankheitsbezogene Lebensqualität	32
2.5.4	Lungenfunktion	33
2.5.5	Subjektive Bewertung der Dyspnoe	34
2.5.6	Blutgasanalyse	34
2.6	Stichprobenberechnung	34
2.7	Randomisierung	35
2.8	Verblindung	35

2.9	Statistische Auswertung	36
3	ERGEBNISSE	37
3.1	Ausgangsparameter	37
3.2	Vollständigkeit der Messungen.....	39
3.3	Ergebnisse des ANOVA-Modells.....	40
3.3.1	Körperliche Leistungsfähigkeit.....	40
3.3.1.1	6-Minuten-Gehstrecke in Metern	40
3.3.1.2	6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls.....	41
3.3.2	Krankheitsbezogene Lebensqualität.....	42
3.3.2.1	CRQ-Gesamtscore	42
3.3.2.2	CRQ-Dimension der Dyspnoe	44
3.3.2.3	CRQ-Dimension der Müdigkeit	45
3.3.2.4	CRQ-Dimension der Stimmungslage.....	46
3.3.2.5	CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung	48
3.3.3	Lungenfunktion	49
3.3.3.1	Sekundenkapazität (FEV ₁).....	49
3.3.3.2	Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC)	50
3.4	Ergebnisse des ANCOVA-Modells	52
3.4.1	Körperliche Leistungsfähigkeit.....	52
3.4.1.1	6-Minuten-Gehstrecke in Metern	52
3.4.1.2	6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls.....	53
3.4.2	Krankheitsbezogene Lebensqualität.....	54
3.4.2.1	CRQ-Gesamtscore	54
3.4.2.2	CRQ-Dimension der Dyspnoe	56
3.4.2.3	CRQ-Dimension der Müdigkeit	57
3.4.2.4	CRQ-Dimension der Stimmungslage.....	58
3.4.2.5	CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung	60
3.4.3	Lungenfunktion	61
3.4.3.1	Sekundenkapazität (FEV ₁).....	61
3.4.3.2	Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC)	62
4	DISKUSSION	64
4.1	Studienergebnisse.....	64
4.1.1	Bewertung der Ergebnisse	64
4.1.2	Zusammenfassung der Ergebnisse	67
4.2	Kritische Betrachtung der Methodik.....	69
4.3	Einbettung in die Studienlage.....	72
5	ZUSAMMENFASSUNG	75

6	ANHANG	76
6.1	Trainingsplan	76
6.2	Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)	78
6.3	BORG-Skala	89
6.4	Einzeldaten der körperlichen Leistungsfähigkeit	90
6.4.1	6-Minuten-Gehstrecke in Metern	90
6.4.2	6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls	91
6.5	Einzeldaten der krankheitsbezogenen Lebensqualität	92
6.6	Einzeldaten der Lungenfunktion	97
6.6.1	Sekundenkapazität (FEV ₁).....	97
6.6.2	Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC)	98
7	LITERATURVERZEICHNIS	99
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	109
9	TABELLENVERZEICHNIS	110
10	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	111
11	DANKSAGUNG	112
12	LEBENS LAUF	113
13	PUBLIKATIONEN	114
14	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	115

1 EINLEITUNG

1.1 Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

1.1.1 Definition, Symptome, Stadien

Die COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*) ist eine chronische Lungenerkrankung mit progredienter, nach Gabe von Bronchodilatoren und / oder Corticosteroiden nicht vollständig reversibler Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und / oder eines Lungenemphysems (NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIE COPD 2006).

Die COPD ist zwar in erster Linie eine Erkrankung der Lunge, sie hat aber zusätzlich eine systemische Komponente (CELLI 2004a). Neben der Emphysembildung und der Entzündung der Atemwege geht die COPD mit einer Reihe von lokalen und systemischen Komplikationen einher, zu denen Gewichtsverlust, Osteoporose, Muskelabbau, Herzversagen, Atherosklerose, Depression, Demenz und Tumorleiden zählen (SIN 2006).

Leitsymptome der COPD sind Atemnot, Husten und Auswurf. In der Mehrzahl der Fälle findet sich eine positive Raucheranamnese (BRAUN 2004). In der körperlichen Untersuchung finden sich eine verminderte Atemexkursion, sonorer oder hypersonorer Klopfeschall, verminderte Atemgeräusche oder Giemen und Brummen sowie ggf. Zeichen eines Cor pulmonale (LONGMORE 2005).

Die endgültige Diagnose wird mithilfe der Lungenfunktionsuntersuchung gestellt. Eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung liegt nach internationalen Standards vor, wenn das Verhältnis der Sekundenkapazität zur funktionellen Vitalkapazität siebenzig Prozent des Solls unterschreitet ($FEV_1 / FVC < 70\%$ vom Soll) (GOLD 2007). Außerdem darf die Einschränkung der Lungenfunktion nicht reversibel sein. Auf diese Weise wird die COPD vom Asthma bronchiale abgegrenzt (PAUWELS 2001).

Gemäß der internationalen Leitlinie (GOLD 2007) wird der Schweregrad der Erkrankung in vier Stadien eingeteilt (Abbildung 2, Seite 9). Die Bestimmung des Schweregrades erfolgt mithilfe der Sekundenkapazität. Die Einteilung erfolgt von Schweregrad I bis Schweregrad IV:

- Patienten im Stadium I haben eine leichte COPD. Die Sekundenkapazität dieser Patienten weist einen Wert von über 80% des Solls auf.

- Bei Patienten mit einer mittelgradigen COPD liegt der FEV₁-Wert zwischen 50 und 80% des Solls (Stadium II).
- Eine schwergradige Erkrankung zeichnet sich durch eine Sekundenkapazität zwischen 30 und 50% des Sollwertes aus (Stadium III).
- Liegt die Sekundenkapazität unter 30%, liegt eine sehr schwergrade Einschränkung vor (Stadium IV).

1.1.2 Epidemiologie

Die COPD ist eine in ihrer Bedeutung unterschätzte Volkskrankheit (EBERLE 2005). Die Diagnose wird in den meisten Fällen erst spät gestellt, wenn die Erkrankung bereits stark fortgeschritten ist.

In den Industrieländern beträgt die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung ungefähr 5% (VOGELMEIER 2003). In einer bisher nur als Abstract publizierten Studie, auf der Basis von Daten aus den Jahren 1998 und 1999 lag bei Patienten, die in Deutschland eine Hausarztpraxis aufsuchten, die Prävalenz mit 14,4% sogar noch 2,9-mal höher (MAGNUSSEN 2005). In derselben Studie wurde überdies gezeigt, dass nur bei 39% der an einer COPD Erkrankten die Diagnose bereits gestellt worden war. Mit anderen Worten: Bei 61% der Patienten mit COPD war die Erkrankung bislang nicht festgestellt worden.

Im Jahr 1990 war die COPD die 6-häufigste Todesursache weltweit (MURRAY 1997). 1990 war die COPD weltweit ebenfalls die 5-häufigste Ursache für Behinderungen (LOPEZ 1998). Im Jahre 2001 war sie nach Herzinfarkten, Schlaganfällen, Infektionen des unteren Respirationstraktes und HIV/AIDS mit rund 2,6 Millionen Todesfällen bereits die weltweit 5-häufigste Todesursache (WHO 2002).

In Hinblick auf die Krankheitslast, gemessen in DALYS (*disability adjusted life years*), nahm die chronisch obstruktive Lungenerkrankung 1990 weltweit noch Platz 12 ein. Schätzungen zufolge wird die Krankheitslast der COPD im Jahre 2020 sogar den fünften Rang einnehmen (LOPEZ 1998).

Gründe für diese starke Zunahme der COPD-Erkrankungen sind der anhaltende und fortgesetzte weltweite Tabakkonsum sowie die sich wandelnde Alterstruktur der Bevölkerungen (CHAPMAN 2006). Dies hat zur Folge, dass vor allem in den entwickelten Ländern mehr Menschen ein Alter erreichen, das mit einem erhöhten COPD-Risiko verbunden ist (CHAPMAN 2006).

Die hohe Prävalenz der COPD findet auch darin eine Erklärung, dass in der Erwachsenenbevölkerung von 18 bis 59 Jahren 35% rauchen; dies sind ungefähr 17 Millionen Bundesbürger (DROGENBEAUFTRAGTE DER BUNDESREGIERUNG 2004). In der Altersgruppe von 12 bis 17 Jahren liegt der Anteil der Raucher bei 28%. Ein Drittel der Raucher, das heißt knapp 6 Millionen Bundesbürger, gelten mit einem Tabakkonsum von mehr als 20 Zigaretten am Tag als starke Raucher.

Die epidemiologischen Daten, die bezüglich der Prävalenz der COPD vorliegen, sind jedoch unzureichend. Während für Asthma bronchiale hunderte, für Krebs- und Herz-Kreislaufkrankungen gar tausende von Studien zur Krankheitsverteilung vorliegen, gab es bis zum Jahr 2001 lediglich 32 Prävalenzstudien zur COPD, deren Methodik nachvollziehbar dargelegt war (HALBERT 2003). Die Methodologie der Studien und die gemessenen Prävalenzen variierten allerdings erheblich. Die diagnostischen Kriterien waren sehr uneinheitlich. In nur elf Studien wurde die Diagnose mit Hilfe der Spirometrie gestellt. In nur drei Studien wurden Reversibilitätstests durchgeführt, um die COPD vom Asthma bronchiale abzugrenzen. Keine der 32 Studien stammte aus Deutschland.

1.1.3 Gesundheitsökonomische Aspekte

Die ökonomische Bedeutung der COPD ist immens. Der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen schätzt die direkten und indirekten Kosten der COPD in Deutschland auf rund 6,3 Milliarden bis 8,4 Milliarden Euro pro Jahr (SACHVERSTÄNDIGENRAT 2002). Auf Asthma und COPD entfielen laut Angaben des Sachverständigenrates 1998 26% aller Fälle von Arbeitsunfähigkeit bzw. 30% der Krankheitstage der AOK-Versicherten. 3.786 Patienten, zumeist Männer, wurden 1998 aufgrund einer chronischen Bronchitis berentet (SACHVERSTÄNDIGENRAT 2002).

Mit insgesamt 5,5 Milliarden Euro macht die COPD rund ein Drittel aller Krankheitskosten aus, die in Deutschland mit dem Rauchen in Verbindung stehen (RUFF 2000). Die direkten Krankheitskosten, also Arzneimittel, stationäre Behandlung und ambulante ärztliche Leistungen sowie Rehabilitation, werden auf 3,3 Milliarden Euro geschätzt, die indirekten Krankheitskosten wie Arbeitsunfähigkeit auf 2,2 Milliarden Euro (RUFF 2000).

In einer Studie von NOWAK ET AL. (2004) werden die volkswirtschaftlichen Kosten der COPD mit durchschnittlich € 3.027 pro Patient und Jahr angegeben. Der Großteil der Kosten entfällt dieser Untersuchung zufolge auf Krankenhausaufenthalte (26%) und Medikamente (23%). Frührente (17%) und Arbeitsunfähigkeit (12%) haben ebenfalls einen hohen Anteil an den Krankheitskosten. Die gesetzlichen Krankenkassen haben jährlich pro Patient Kosten in

Höhe von € 1.944 zu tragen. Auch hier fällt der Hauptteil der Kosten auf Krankenhausaufenthalte (40%) und auf Medikamente (30%). Die Höhe der Krankheitskosten steigt dabei mit dem Schweregrad der Erkrankung.

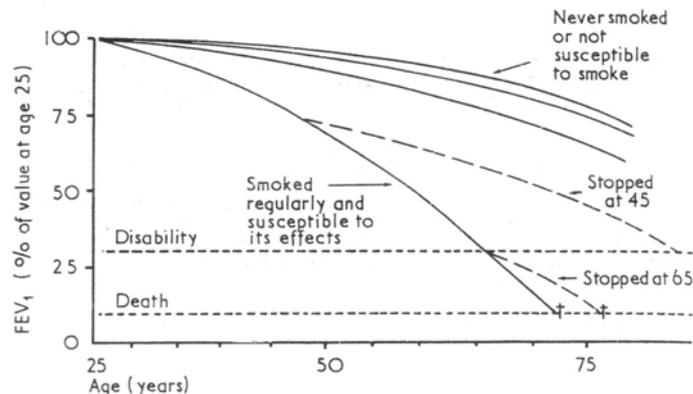
1.1.4 Krankheitsursachen und Risikofaktoren

Vom Zigarettenrauchen geht das größte Risiko aus, eine COPD zu entwickeln (PAUWELS 2004). Etwa 90% der Erkrankungen werden durch aktives Zigarettenrauchen verursacht (VOGELMEIER 2003). Schätzungen zufolge entwickeln ungefähr 50% der Raucher im Laufe des Lebens eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (LUNDBACK 2003). Mit anderen Worten: Jeder zweite Raucher bekommt eine COPD.

Wie in Abbildung 1 (Seite 8) dargestellt, führt das Rauchen bei empfänglichen Personen zu einem dramatischen Verlust der Lungenfunktion. Dieser äußert sich zunächst in einer Einschränkung und kann schließlich so stark werden, dass er zum Tode führt (FLETCHER 1977). Der durch das Rauchen verursachte Verlust ist nicht reversibel; die Sekundenkapazität bleibt dauerhaft erniedrigt. Wird das Rauchen eingestellt, gleicht sich der Verlust der Sekundenkapazität jedoch wieder dem natürlichen, altersentsprechenden Verlauf an. Wird das Rauchen also rechtzeitig aufgegeben, können schwere Krankheitsverläufe abgewendet werden. Das normale, altergerechte Niveau wird allerdings nicht mehr erreicht.

Neben dem Rauchen ist das Alter der wichtigste Risikofaktor (LUNDBACK 2003). Dies liegt daran, dass im Laufe des Lebens die Sekundenkapazität physiologischerweise allmählich abnimmt (Abbildung 1, Seite 8). Nur durch das Alter bedingt entwickelt sich jedoch keine klinisch relevante Atemwegobstruktion (FLETCHER 1977). In Verbindung mit dem Rauchen hingegen wirkt sich das zunehmende Alter auf das COPD-Risiko erheblich aus (FLETCHER 1977). Der natürliche Verlust an Lungenfunktion wird durch den Tabakkonsum überadditiv gesteigert. Die natürliche und die durch das Rauchen bedingte Einschränkung der Lungenfunktion wirken zusammen. Aus diesem Grund manifestiert sich die COPD meist erst im fortgeschrittenen Alter und Exraucher, die den Tabakkonsum bereits vor Jahrzehnten eingestellt haben, erkranken dennoch an einer COPD.

Abb. 1: Verlust der Sekundenkapazität durch Alter und Rauchen (FLETCHER 1977)



Weitere Risikofaktoren, die in ihrer Bedeutung jedoch weit hinter dem Tabakkonsum zurücktreten, sind Luftverschmutzung und Berufsnoxen (PAUWELS 2004). Zudem kann ein angeborener α -1-Antitrypsin-Mangel Ursache für eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung sein (VOGELMEIER 2003).

1.1.5 Therapie

Die wichtigste Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist das Einstellen des Tabakkonsums. Bei Patienten mit milder Erkrankung, die das Rauchen aufgeben, ist eine signifikant geringere Reduktion der Sekundenkapazität zu beobachten als bei Patienten, die weiterhin rauchen (ANTHONISEN 1994).

Durch den Einsatz von Bronchodilatoren kann zwar eine Verbesserung der Sekundenkapazität erzielt werden. Dieser Effekt ist nach Absetzen der Medikation jedoch reversibel. Bronchodilatoren können also einen positiven Einfluss auf die Symptomatik haben; sie sind hingegen nicht in der Lage, die Langzeitschäden der COPD zu reduzieren (ANTHONISEN 1994).

Abhängig vom Krankheitsstadium (siehe auch Abbildung 2, Seite 9) finden ebenfalls inhalative Glukokortikoide, Theophyllin, Langzeit-Sauerstoff-Therapie oder chirurgische Eingriffe Anwendung in der Therapie der COPD (VOGELMEIER 2007, GOLD 2007). Daneben wird in allen Krankheitsstadien eine jährliche Gripeschutzimpfung und eine Pneumokokkenschutzimpfung empfohlen (VOGELMEIER 2007, GOLD 2007).

Neben der Prävention, der medikamentösen Therapie und der operativen Behandlung wird bereits bei Patienten mit mittelgradiger Erkrankung zusätzlich eine Rehabilitationsmaßnahme

als Standardtherapie empfohlen (VOGELMEIER 2007, GOLD 2007, PAUWELS 2001). Wie in einem gemeinsamen Positionspapier der *American Thoracic Society* und der *European Respiratory Society* dargelegt, handelt es sich bei der pneumologischen Rehabilitation um eine multidisziplinäre und umfassende Behandlungsmethode für Patienten mit chronischen Erkrankungen der Atmungsorgane, die Symptome aufweisen und in ihren Alltagstätigkeiten eingeschränkt sind (NICI 2006). Der multidisziplinäre Ansatz der pneumologischen Rehabilitation ermöglicht es über die medikamentöse Therapie hinaus, die Symptome zu lindern, die körperliche Leistungsfähigkeit und die Teilhabe am sozialen Leben zu verbessern und wird somit der COPD als Systemerkrankung (siehe Abschnitt 1.1.1) in besonderer Weise gerecht (SCHULTZ 2007a).

Abb. 2: Therapie und Stadieneinteilung der COPD (GOLD 2007)

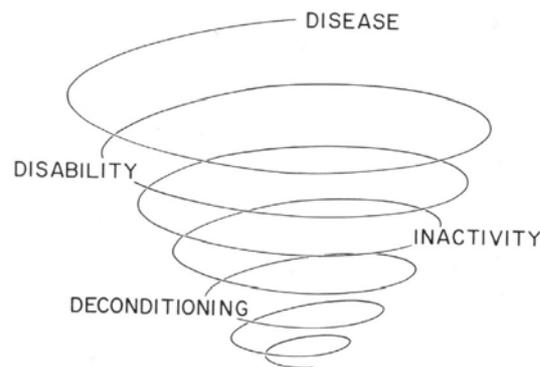
I: leicht	II: mittel	III: schwer	IV: sehr schwer
FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ ≥ 80% mit/ohne Symptome	FEV ₁ /FVC < 70% 50% < FEV ₁ < 80% mit/ohne Symptome	FEV ₁ /FVC < 70% 30% < FEV ₁ < 50% mit/ohne Symptome	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ < 30% oder chronische respiratorische Insuffizienz oder Rechtsherzinsuffizienz
Risikofaktoren vermeiden; Gripeschutzimpfung kurzwirksame Bronchodilatoren bei Bedarf			
	zusätzlich ein oder mehrere langwirksame Bronchodilatoren, zusätzlich Rehabilitationsmaßnahmen		
		zusätzlich ICS bei wiederholten Exazerbationen	
			ggf. Langzeit-Sauerstoff-therapie oder OP

1.2 Rehabilitation in der Behandlung der COPD

1.2.1 Ziel der Rehabilitation

Patienten mit COPD leiden bei körperlicher Belastung unter Atemnot. Diese Atemnot hat zur Folge, dass körperliche Anstrengung gemieden wird. Dadurch wird die körperliche Leistungsfähigkeit noch weiter gemindert und bei Belastung nimmt die Atemnot noch weiter zu. Es findet eine Dekonditionierung des Herz-Kreislauf-Systems und der Muskulatur statt. Eine Abwärtsspirale mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität, die körperliche Leistungsfähigkeit und die Morbidität entsteht (WORTH 1999). Abbildung 3 stellt diese Abwärtsspirale graphisch dar (CASABURI 1993). Ziel von Rehabilitationsmaßnahmen ist es, diesen Teufelskreis zu durchbrechen.

**Abb. 3: Abwärtsspirale der körperlichen Belastbarkeit bei COPD
(CASABURI 1993)**



Neben der Beseitigung der körperlichen Krankheitsaspekte ist es auch Ziel der Rehabilitation, die körperlichen, psychischen und sozialen Krankheitsfolgen zu beseitigen (SCHULTZ 2007a). Die Rehabilitation kann insbesondere die systemische Komponente der COPD beeinflussen (SIN 2006). Die pneumologische Rehabilitation beinhaltet nicht nur pulmokardiales, körperliches Training und Atemphysiotherapie, sondern auch Ernährungsberatung, Hilfsmittelversorgung, psychologische Behandlung, Patientenschulung mit den Themen „Prävention“ (Risikoverhalten, Infektionsprophylaxe) und „Krisenmanagement“ (Aktionsplan) sowie als einzige kausale Therapie die Tabakentwöhnung (SCHULTZ 2007a).

1.2.2 Effektivität pneumologischer Rehabilitation

Rehabilitationsmaßnahmen können auf drei verschiedene Arten durchgeführt werden: stationär, ambulant und häuslich. Alle drei Rehabilitationsformen sind effektiv.

Die Datenlage zur ambulanten Rehabilitation ist umfangreicher als die zur stationären Rehabilitation (OCHMANN 2007). Dies liegt daran, dass die stationäre Rehabilitation, historisch bedingt, eine deutsche und österreichische Besonderheit ist und deswegen in der internationalen Literatur unterrepräsentiert ist.

In einer Meta-Analyse von 14 randomisierten, kontrollierten Studien wurden alle drei Rehabilitationsformen untersucht (LACASSE 1996). Die Rehabilitationsprogramme hatten eine Länge von 6 Wochen bis zu 6 Monaten. Es konnte gezeigt werden, dass die pneumologische Rehabilitation in der Lage ist, klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserungen der Atemnot und der Krankheitsbewältigung, die mithilfe des Chronic Respiratory Questionnaires gemessen wurden, zu bewirken. Der Einfluss auf die körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen als 6-Minuten-Gehstrecke, blieb in dieser Meta-Analyse hingegen unklar.

Die oben genannte Meta-Analyse aus dem Jahr 1996 (LACASSE 1996) wurde 2006 ergänzt und aktualisiert (LACASSE 2006). Die Auswertung von nunmehr 31 randomisierten, kontrollierten Studien ergab, dass die Rehabilitation von COPD-Patienten neben der Atemnot und der Krankheitsbewältigung auch die Müdigkeit und die Stimmungslage verbessert. Diese Effekte waren klinisch relevant und statistisch signifikant. In Bezug auf den 6-Minuten-Gehstest waren die Effekte klein und lagen nur geringfügig oberhalb der Schwelle zur klinischen Relevanz.

Mithilfe einer weiteren Meta-Analyse, in der 20 randomisierte, kontrollierte Studien untersucht wurden, ist zudem eine differenziertere Aussage in Bezug auf die Effektivität verschiedener Rehabilitationsprogramme möglich (SALMAN 2003). Wie diese Untersuchung zeigt, waren in der Rehabilitationsgruppe die Gehstrecke und die Atemnot-Dimension des Chronic Respiratory Questionnaire dann signifikant besser als in der Kontrollgruppe, wenn ein Training der unteren Extremitäten durchgeführt wurde. Wurde lediglich die Atemmuskulatur trainiert, konnte keine Verbesserung nachgewiesen werden. Patienten mit leichter und mittelgradiger COPD profitierten sowohl von längeren als auch von kürzeren Rehabilitationsmaßnahmen. Bei schwergradig erkrankten Patienten konnte eine signifikante Verbesserung nur festgestellt werden, wenn die Maßnahme 6 Monate oder länger andauerte.

Im Folgenden werden die Möglichkeiten der ambulanten und der häuslichen Rehabilitation näher und eingehender erörtert. Auf eine umfassende Darstellung stationärer Rehabilitationsprogramme wird verzichtet, da diese für die vorliegende Studie nicht von Bedeutung sind.

1.2.3 Ambulante Rehabilitation

Es liegt eine große Zahl von Studien zu verschiedenen ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen unterschiedlicher Länge vor.

RIES ET AL. (1995) haben in einer randomisierten Studie ein umfassendes, achtwöchiges, ambulantes Rehabilitationsprogramm mit einem ebenfalls acht Wochen umfassenden Programm von Patientenschulungen verglichen. In der Rehabilitationsgruppe hatten sich im Vergleich zur Schulungsgruppe die Ausdauer, die maximale körperliche Leistungsfähigkeit, die Symptome der Atemnot, die Muskelermüdung während des Trainings und die Kurzatmigkeit bei Alltagstätigkeiten gebessert. Keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte in Bezug auf Lungenfunktion, Depression, allgemeiner Lebensqualität und bezüglich der Krankenhausaufenthalte festgestellt werden.

In einer anderen Studie konnte ein positiver Effekt auf die körperliche Leistungsfähigkeit auch nach einer sechswöchigen ambulanten Rehabilitation aufgezeigt werden (GRIFFITHS 2000). In dieser randomisierten, kontrollierten Studie, die überdies als Intention-to-Treat ausgewertet wurde, besserten sich außerdem die krankheitsspezifische Lebensqualität, die mit dem Chronic Respiratory Disease Questionnaire und dem St. George's Respiratory Questionnaire gemessen wurde, sowie die allgemeine Lebensqualität. Auch Angst und Depressionen nahmen signifikant ab. Die Zahl der Patienten, die in ein Krankenhaus aufgenommen werden mussten, unterschied sich zwischen den beiden Gruppen zwar nicht, aber die Zahl der Krankenhaustage war in der Rehabilitationsgruppe niedriger als in der Kontrollgruppe. Zudem hat die Rehabilitationsgruppe die hausärztliche Versorgung effizienter in Anspruch genommen. Will heißen: Rehabilitierte Patienten suchten den Hausarzt mehr in der Praxis auf, während die Zahl der Hausbesuche in der Kontrollgruppe größer war. Die Effekte waren auch noch nach einem Jahr nachweisbar.

Der positive Effekt einer sechswöchigen Rehabilitation auf die krankheitsbezogene Lebensqualität konnte in einer weiteren randomisierten, kontrollierten Studie bestätigt werden (FINNERTY 2001). Zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe konnte ein signifikanter Unterschied im Ergebnis des St. George's Respiratory Questionnaire festgestellt werden. Die Besserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität war sogar stärker als mit dem inhalativen β_2 -Sympathomimetikum Salmeterol. Beim 6-Minuten-Gehtest konnte lediglich nach 3

Monaten ein Unterschied gemessen werden. Dies mag auch damit zusammenhängen, dass keine Intention-to-Treat-Analyse durchgeführt wurde und gegen Ende der Studie nicht mehr genügend Patientendaten zur Verfügung standen, was zur Folge hatte, dass die Power für diesen sekundären Endpunkt zu klein war, um einen Unterschied nachzuweisen. Wenngleich das Programm demjenigen von GRIFFITHS ET AL. (2000) recht ähnlich ist, wurde die Untersuchung von FINNERTY ET AL. (2001) jedoch in einer kleineren, weniger spezialisierten Einrichtung durchgeführt, was dafür spricht, dass ambulante Rehabilitationen auch mit einfachen Mitteln erfolgreich sein können.

BENDSTRUP ET AL. (1997) haben ein 12-wöchiges ambulantes Rehabilitationsprogramm untersucht, das sowohl körperliches Training als auch Beschäftigungstherapie, Schulungen und Raucherentzug umfasste. In der randomisierten, kontrollierten Studie, die jedoch nicht nach Intention-to-Treat ausgewertet wurde, konnte gezeigt werden, dass bereits nach sechs Wochen eine statistisch signifikante Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke in der Interventionsgruppe erzielt werden konnte. Am Ende des Programms, nach 12 Wochen, war der positive Effekt sogar noch größer und konnte auch noch nach 24 Wochen nachgewiesen werden. Außerdem hatten sich nach 12 Wochen die Ergebnisse des Activity of Daily Living Score in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrolle signifikant gebessert. Auch dies war noch nach 24 Wochen der Fall. In Bezug auf den Chronic Respiratory Questionnaire war ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen erst nach 24 Wochen festzustellen. Mithilfe des York Quality of Life Score konnte kein Unterschied zwischen der Therapie- und der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

BERRY ET AL. (1999) haben ein 12-wöchiges Rehabilitationsprogramm untersucht, das nur aus körperlichem Training bestand. Ziel der Untersuchung war, die Wirkung dieses Trainings auf Patienten verschiedener Krankheitsstadien zu untersuchen. Bei Patienten aller Krankheitsstadien konnte eine signifikante Zunahme der 6-Minuten-Gehtstrecke sowie eine Besserung der Dimensionen der Atemnot und der Müdigkeit des Chronic Respiratory Questionnaires festgestellt werden. Überdies hat diese Studie erstmals gezeigt, dass auch Patienten mit einer Sekundenkapazität von mehr als 49% des Solls von einer ambulanten Rehabilitationsmaßnahme profitieren. Ferner wurde nachgewiesen, dass körperliches Training allein nicht nur die körperliche Leistungsfähigkeit steigert, sondern auch Atemnot und Müdigkeit bessern kann. Wie die Ergebnisse dieser Studie zeigen, scheinen Stimmungslage und Krankheitsbewältigung jedoch eher durch verhaltenstherapeutische Komponenten und Schulungen beeinflusst zu werden.

Auch nach einer akuten Exazerbation hat sich die ambulante Rehabilitation als erfolgreich erwiesen (MAN 2004). In ihrer randomisierten, kontrollierten Studie konnten MAN ET AL. (2004) zeigen, dass ein achtwöchiges Rehabilitationsprogramm, bestehend aus körperlichem Training und Patientenschulungen, nach 3 Monaten zu statistisch und klinisch signifikanten Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit, der Lebensqualität und der Krankheitssymptomatik führt. Die Effekte, die durch diese Rehabilitation erzielt wurden, waren sogar größer als die Effekte einer Therapie mit Bronchodilatoren oder Kortikosteroiden.

Die Effekte einer ambulanten Rehabilitation hängen von der Dauer der Maßnahme ab. Längere Rehabilitationsprogramme können bessere Ergebnisse erzielen als kurze. In einer randomisierten, kontrollierten Studie haben GREEN ET AL. (2001) ein vierwöchiges Programm mit einer siebenwöchigen Standardrehabilitation verglichen. Das siebenwöchige Programm hat sich dabei als besser erwiesen. Die krankheitsbezogene Lebensqualität war nach der siebenwöchigen Therapie besser als nach der vierwöchigen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen ROSSI ET AL. (2005) in einer Kohortenstudie, in der ein Rehabilitationsprogramm, das aus 10 Sitzungen bestand, mit einem Programm mit 20 Sitzungen verglichen wurde. Wenngleich auch nach 10 Sitzungen positive Veränderungen erzielt werden konnten, waren die Effekte nach 20 Sitzungen größer. Nach 20 Sitzungen konnten bei mehr als 50% der Patienten klinisch relevante Verbesserungen verzeichnet werden.

Aber auch mithilfe von 3-wöchigen Rehabilitationsmaßnahmen können positive Effekte erzielt werden. BOUERI ET AL. (2001) haben in einer prospektiven, nicht randomisierten, nicht kontrollierten Studie 37 COPD-Patienten im GOLD-Stadium IV untersucht, die an einer solchen kurzen Rehabilitation teilgenommen hatten. Das Programm bestand aus 12 Trainingseinheiten, psychosozialer Beratung und Schulungen. Es konnte gezeigt werden, dass die körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen als 6-Minuten-Gehstrecke, nach der Rehabilitation zugenommen hatte. Auch die allgemeine Lebensqualität, die mithilfe des SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form) erhoben wurde, war nach der Maßnahme höher.

Ein 3-wöchiges, ambulantes Rehabilitationsprogramm wurde ebenfalls von VON LEUPOLDT ET AL. (2008) evaluiert. In der retrospektiven, nicht randomisierten, nicht kontrollierten Analyse wurden 210 Patienten in allen Krankheitsstadien untersucht. Es wurde der Zustand vor mit dem nach der Rehabilitation verglichen. Wie gezeigt werden konnte, nahm die 6-Minuten-Gehstrecke zu und die Atemnot während des Gehens, die mittels der BORG-Skala erfasst wurde, nahm ab. Auch die allgemeine Lebensqualität, die mit dem SF-36 erhoben wurde,

verbesserte sich durch die Rehabilitation. Die Sekundenkapazität hingegen blieb stabil und veränderte sich nicht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bereits mit 3-wöchigen, ambulanten Rehabilitationen positive Effekte erzielt werden können. Die Ergebnisse sind jedoch umso besser, je länger die Maßnahme dauert. Ferner können ambulante Rehabilitationen auch in weniger spezialisierten Einrichtungen erfolgreich durchgeführt werden und eignen sich auch für Patienten mit einer Sekundenkapazität über 49% des Solls. Programme, die nur aus körperlichem Training bestehen, sind in der Lage, die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern sowie die Symptome Atemnot und Müdigkeit positiv zu beeinflussen. Enthält die Rehabilitation überdies Schulungen und verhaltenstherapeutische Elemente, so können zusätzlich die Stimmungslage und die Krankheitsbewältigung verbessert werden. Überdies sind ambulante Rehabilitationen auch nach einer Exazerbation erfolgreich und zeigen sich im Vergleich mit Medikamenten sogar als überlegen.

1.2.4 Häusliche Rehabilitation

Häusliche Trainingsprogramme haben nachgewiesenermaßen positive Effekte. Dieses haben WIJKSTRA ET AL. (1994) als erste in einer randomisierten, kontrollierten Studie gezeigt. Die Patienten der Interventionsgruppe haben zweimal wöchentlich einen Physiotherapeuten besucht und haben zusätzlich zweimal täglich für jeweils eine halbe Stunde zu Hause ein individualisiertes Training, unter anderem auf einem Heimtrainer, durchgeführt. Zusätzlich wurden die Patienten der Interventionsgruppe von einer Gemeindeschwester und einem Hausarzt betreut. Das Training dauerte insgesamt 12 Wochen. Die mit dem CRQ gemessene Lebensqualität und die körperliche Leistungsfähigkeit, die mithilfe eines Ergometers ermittelt wurde, konnten in der Interventionsgruppe im Vergleich zum Studienbeginn und im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessert werden. Überdies konnte, wie in einer zweiten Auswertung der Patientendaten gezeigt wurde, innerhalb der Trainingsgruppe die 6-Minuten-Gehstrecke im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant gesteigert werden (WIJKSTRA 1996).

Ein einfacheres Programm haben HERNANDEZ ET AL. (2000) entwickelt. Basierend auf dem Shuttle Walk Test wurde die Intensität eines individuellen Gehtrainings bestimmt, das die Patienten 12 Wochen lang jeweils eine Stunde täglich selbständig durchgeführt haben. Wie diese randomisierte, kontrollierte Studie zeigte, konnte die Lebensqualität, gemessen mit dem CRQ, klinisch relevant erhöht werden. Besserung konnte ebenfalls in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit und die Atemnot erzielt werden.

STIJBOS ET AL. (1996) haben in einer randomisierten, kontrollierten Studie ein ambulantes Rehabilitationsprogramm mit einem häuslichen verglichen und die Patienten 18 Monate beobachtet. Beide Rehabilitationsprogramme umfassten 12 Wochen. Die ambulante Rehabilitation beinhaltete zweimal wöchentlich ein einstündiges Ausdauertraining sowie Patientenschulungen. Überdies wurden die Patienten angehalten, täglich 15 Minuten zu Hause zu trainieren. Das häusliche Training wurde zweimal wöchentlich für eine halbe Stunde unter Anleitung eines Physiotherapeuten durchgeführt. Weitere 30 Minuten Training sollten die Patienten an diesen Trainingstagen selbständig durchführen. Außerdem wurden die Patienten angewiesen, an den anderen Tagen 15 Minuten selbständig zu trainieren. Beide Gruppen haben nach Abschluss der Rehabilitation Anweisungen bekommen, wie das Trainingsprogramm zu Hause fortgeführt werden kann. Die Patienten in beiden Interventionsgruppen haben zwar von der Rehabilitation profitiert. Die Gruppe, die das häusliche Training durchgeführt hat, hat jedoch nachhaltigere Ergebnisse erzielen können. Während in der ambulanten Trainingsgruppe die Effekte maximal noch nach 6 Monaten nachweisbar waren, waren die Effekte in der häuslichen Trainingsgruppe auch noch nach 18 Monaten vorhanden. Als mögliche Erklärung für den nachhaltigeren Effekt in der häuslichen Trainingsgruppe geben die Autoren an, dass sich die Patienten während der häuslichen Rehabilitation an das Training gewöhnt haben und es für sie somit einfacher war, in ihrer gewohnten Umgebung mit dem selbständigen Training fortzufahren.

Ein multidisziplinärer Ansatz mit einem Team aus Ärzten, Physiotherapeuten, Psychologen und Ernährungsberatern, wie er im stationären oder ambulanten Umfeld geboten werden kann, ist in der häuslichen Umgebung zwar nicht möglich (WIJKSTRA 2003). Ambulante und häusliche Rehabilitation ergänzen sich jedoch gegenseitig (WIJKSTRA ET AL. 2000, WIJKSTRA 2003). Die *Chronic Care Scientific Group* der *European Respiratory Society* kam 1997 zu dem Ergebnis, dass eine häusliche Rehabilitation eher als Nachsorge im Anschluss an eine stationäre oder ambulante Rehabilitation geeignet ist (DONNER 1997).

Die Möglichkeiten eigenständiger häuslicher Rehabilitationsmaßnahmen werden bisher allerdings zu wenig genutzt und die bislang evaluierten Programme zeichnen sich durch einen relativ hohen Aufwand aus (WEWEL 2005).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit einem individualisierten, häuslichen Training, das täglich eine Stunde lang selbständig durchgeführt wird, positive Effekte erzielt werden können. Im Vergleich zu ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen scheinen mit häuslichen Programmen nachhaltigere Effekte erzielt werden zu können, was damit zusammenhängen mag, dass das Training in der gewohnten Umgebung durchgeführt wird. Es wird empfohlen,

das häusliche Training als Nachsorge im Anschluss an stationäre oder ambulante Rehabilitationen einzusetzen.

1.2.5 Langzeiteffekte pneumologischer Rehabilitation

Trainingseffekte ambulanter Rehabilitationen können bis zu ein Jahr lang aufrechterhalten werden, wie TROOSTERS ET AL. (2000) gezeigt haben, die Patienten im Anschluss an eine 6-monatige Rehabilitation weitere 12 Monate nachbeobachtet haben.

Überdies ist noch nach einem Jahr nachweisbar, dass ambulant rehabilitierte Patienten verminderten Gebrauch von Gesundheitseinrichtungen machen (GRIFFITHS 2000).

Auch in der Studie von RIES ET AL. (1995) blieben die Trainingseffekte ein Jahr lang bestehen, begannen dann jedoch, zu verschwinden. Es muss jedoch angemerkt werden, dass im Anschluss an die in dieser Studie vorgestellte achtwöchige Rehabilitation in gewisser Weise eine Nachsorge stattfand, da die Patienten monatliche, auffrischende Trainingseinheiten erhielten.

GÜELL ET AL. (2000) haben die Effekte ihrer Rehabilitation ebenfalls noch ein Jahr nach Beendigung der Maßnahme nachweisen können. Hierbei handelte es sich jedoch um ein einjähriges Rehabilitationsprogramm, das aus einem dreimonatigen Atemtraining, einem dreimonatigen Ausdauertraining sowie einer 6-monatigen Nachsorgekomponente bestand.

Eine Nachsorgekomponente enthielt auch das Programm von VALE ET AL. (1993). Die Nachsorge war jedoch unstrukturiert. Den Patienten wurde auf freiwilliger Basis die Teilnahme an wöchentlichen Trainingseinheiten angeboten. Ein Unterschied zwischen der Gruppe, die diese Form der Nachsorge betrieben hat, und der Gruppe, die keine Nachsorge betrieben hat, war jedoch nicht zu erkennen. Die Effekte der ambulanten Rehabilitation nahmen in beiden Gruppen bereits nach durchschnittlich 11 Monaten ab, waren aber im Vergleich zum Zustand vor der Rehabilitationsmaßnahme weiterhin signifikant besser.

In einer Untersuchung von SINGH ET AL. (1998) nahmen die Trainingseffekte der ambulanten Rehabilitation schon nach ungefähr 10 Monaten ab. Aber auch in dieser Studie bestand weiterhin ein signifikanter Unterschied zum Zustand vor der Rehabilitation. Eine einheitliche und strukturierte Nachsorge fand nicht statt. Die Patienten wurden lediglich gebeten, zu Hause weiterhin zu trainieren.

In der Zusammenfassung lässt sich festhalten, dass Trainingseffekte ambulanter Rehabilitationen, je nach Art und Umfang der Maßnahme, nach 10 bis 12 Monaten zu verschwinden beginnen.

1.2.6 Aufrechterhaltung der Trainingseffekte

Rehabilitation sollte fester Bestandteil der Langzeittherapie von COPD-Patienten sein. Außerdem muss geklärt werden, wie Nachsorge am besten betrieben werden kann (RIES 2003a). Da die Trainingseffekte pneumologischer Rehabilitation mit der Zeit abnehmen (vgl. 1.2.5), kommt der Frage, wie diese über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten werden können, eine besondere Bedeutung zu (GOSSELINK 2002, NICI 2007). Die bisher entwickelten und in Studien evaluierten Nachsorgeprogramme wählen recht unterschiedliche Ansätze und haben sehr unterschiedliche Erfolge.

Als erste haben WIJKSTRA ET AL. (1995) ein strukturiertes Nachsorgeprogramm untersucht. Die Patienten wurden nach Randomisierung drei Gruppen zugeteilt. Eine Gruppe diente als Kontrolle. Die beiden Interventionsgruppen haben zunächst ein 12-wöchiges Rehabilitationsprogramm durchlaufen, das sowohl zu Hause als auch bei einem Physiotherapeuten durchgeführt wurde. Hieran schloss sich die Nachsorge an. Hierzu hat die eine Gruppe wöchentlich einen Physiotherapeuten aufgesucht, während für die andere Gruppe lediglich monatliche Treffen mit dem Physiotherapeuten vorgesehen waren. Beide Gruppen sollten zusätzlich nach einem individualisierten Protokoll selbständig trainieren. Interessanterweise war die Lebensqualität in der Gruppe, die lediglich monatlich den Physiotherapeuten aufgesucht hat, während des gesamten Beobachtungszeitraumes von 18 Monaten signifikant besser als zu Beginn der Studie. Nach 3 und 12 Monaten war überdies ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe erkennbar. In der Gruppe mit der wöchentlichen, beaufsichtigten Nachsorge war die Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe, aber auch im Vergleich zur anderen Interventionsgruppe, zu keinem Zeitpunkt signifikant besser bzw. schlechter. Die 6-Minuten-Gehstrecke war in allen drei Gruppen durchweg ähnlich. Wie es scheint, haben die Patienten, die monatlich beim Physiotherapeuten waren, ihr häusliches, selbständiges Training konsequenter durchgeführt, und so empfehlen die Autoren eine monatliche strukturierte Nachsorge anstelle der wöchentlichen Termine.

Sowohl Teilnehmer einer stationären als auch einer ambulanten Rehabilitation wurden in die Studie von BROOKS ET AL. (2002) eingeschlossen. Die Patienten wurden gemeinsam und gemischt randomisiert und erhielten für ein Jahr entweder eine verstärkte oder eine konventionelle Nachsorge. Die verstärkte Nachsorge bestand aus monatlichen Treffen, die von einem

Physiotherapeuten geleitet wurden. Die konventionelle Nachsorge sah diese Treffen lediglich alle drei Monate vor. Nach 6 Monaten war die 6-Minuten-Gehstrecke in der Gruppe mit verstärkter Nachsorge signifikant besser. Dieser Effekt war nach 12 Monaten jedoch nicht mehr vorhanden. Bezüglich der Lebensqualität war zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied zwischen den Gruppen erkennbar.

RIES ET AL. (2003b) haben ein Nachsorgeprogramm untersucht, das aus wöchentlichen Telefonanrufen und monatlichen Auffrischungseinheiten bestand. Diese Intervention wurde ein Jahr lang durchgeführt. Begleitet wurden die Patienten der randomisierten, kontrollierten Studie über insgesamt 2 Jahre. Während der ersten 12 Monate nach der Rehabilitation waren die körperliche Leistungsfähigkeit und der Gesundheitszustand in der Gruppe, die die Nachsorge durchgeführt hat, signifikant besser. Die Patienten der Interventionsgruppe waren außerdem weniger Tage krankenhauspflchtig. Die 6-Minuten-Gehstrecke nahm jedoch in beiden Gruppen mit der Zeit ab, wenngleich der Rückgang in der Kontrollgruppe größer war. Nach 2 Jahren waren in beiden Gruppen die körperliche Leistungsfähigkeit, die Symptome und die Lebensqualität fast auf das Niveau vor der Rehabilitation zurückgefallen. Das Nachsorgeprogramm war also nach anfänglichen, moderaten Erfolgen nicht ausreichend in der Lage, längerfristig einen Rückgang der Trainingseffekte zu verhindern.

Die Daten dieser Patienten wurden ein zweites Mal, retrospektiv untersucht, um zu klären, inwieweit die Trainingseffekte einer Rehabilitation durch regelmäßiges Gehen aufrechterhalten werden können (HEPPNER 2006). Eine strukturierte Trainingsanweisung gab es nicht. Die Patienten wurden vielmehr auf Grundlage eigener Angaben in zwei Gruppen unterteilt. Diejenigen, die weniger als dreimal pro Woche gegangen sind, wurden als unregelmäßige Geher klassifiziert. Die Patienten, die mehr als dreimal pro Woche gegangen sind, wurden als regelmäßige Geher bezeichnet. In beiden Gruppen nahm die 6-Minuten-Gehstrecke im Laufe von 24 Monaten kontinuierlich ab. Die regelmäßigen Geher hatten anfänglich eine höhere Lebensqualität, die mit der Zeit abnahm. Auch die Atemnot nahm in beiden Gruppen mit der Zeit zu. Die Atemnot in der Gruppe der unregelmäßigen Geher nahm jedoch stärker zu. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass regelmäßiges Gehen den Fortgang der COPD mildern und Trainingseffekte in einem gewissen Maße aufrechterhalten kann.

In der Rehabilitationsnachsorge von PUENTE-MAESTU ET AL. (2003) sollten die Patienten mindestens 4 Kilometer pro Tag an mindestens 4 Tagen der Woche gehen. Zusätzlich fand alle 3 Monate ein Interview statt. Die beiden Patientengruppen, die im Rahmen dieser Studie untersucht wurden, unterschieden sich jedoch erheblich, so dass ein Vergleich der beiden Gruppen nur bedingt möglich ist. Die eine Gruppe hatte vor Beginn der Nachsorge ein über-

wachtes Rehabilitationsprogramm durchlaufen. Die andere Gruppe hatte selbständig ein Gehtraining durchgeführt. Nach dem Beobachtungszeitraum von 13 Monaten hatte in beiden Gruppen die körperliche Leistungsfähigkeit merklich abgenommen und zwischen den Gruppen war kein signifikanter Unterschied erkennbar. Die Lebensqualität, gemessen mithilfe des CRQ, konnte hingegen in beiden Gruppen aufrechterhalten werden und blieb weiterhin hoch.

COCKRAM ET AL. (2006) kommen in einer retrospektiven Analyse zu dem Ergebnis, dass wöchentliche, von einem Physiotherapeuten beaufsichtigte Trainingseinheiten, in Verbindung mit einem häuslichen Training eine geeignete Nachsorge für mittel- bis schwergradig erkrankte Patienten darstellen. Mit dieser Kombination können Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität aufrechterhalten werden.

Eine ebenso einfache wie wirkungsvolle Nachsorge haben BEHNKE ET AL. (2000) untersucht. Hierbei wurde eine stationäre Frührehabilitation mit einer häuslichen Nachsorge verbunden. Patienten, die sich wegen einer Exazerbation im Krankenhaus befanden, wurden in eine Trainings- bzw. eine Kontrollgruppe randomisiert. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten noch während ihres stationären Aufenthaltes eine 10-tägige Frührehabilitation. Im Anschluss hieran haben diese Patienten selbständig für 6 Monate täglich ein häusliches Gehtraining durchgeführt. Die Trainingsgruppe konnte während der stationären Frührehabilitation eine signifikante Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität sowie eine Besserung der Atemnot erreichen. Diese Trainingseffekte konnten überdies mithilfe des Gehtrainings über 6 Monate aufrechterhalten werden. Die Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe waren zu jedem Zeitpunkt statistisch signifikant. Die Effekte waren sogar noch nach weiteren 12 Monaten nachweisbar, wie in einer Nachbeobachtungsstudie gezeigt werden konnte (BEHNKE 2003). Zudem wurden Patienten der Trainingsgruppe seltener krankenhauspflchtig und haben weniger Gebrauch von kurzwirksamen β_2 -Agonisten gemacht, was als Zeichen einer klinischen Stabilisierung gewertet werden kann.

GROSBOIS ET AL. (1999) kommen zu dem Schluss, dass letztlich jede Form der Nachsorge von Vorteil ist. Entscheidend sei, dass überhaupt Nachsorge betrieben werde. Die Art der Nachsorge sollte vom Motivationsgrad, von der Selbstdisziplin und auch vom Krankheitsgrad der Patienten abhängig gemacht werden. Beaufsichtigte Programme sollten eher für Patienten mit geringer Motivation und fortgeschrittenem Krankheitsstadium gewählt werden. Unbeaufsichtigte, häusliche Nachsorgeprogramme werden eher für mittel- bis schwergradig erkrankte Patienten mit hoher Motivation empfohlen.

In der Zusammenfassung lässt sich festhalten, dass monatliche Nachsorgeeinheiten, die von einem Physiotherapeuten geleitet werden, in der Lage sind, Trainingseffekte aufrecht zu erhalten. Allerdings kommt es trotz dieser monatlichen Auffrischungseinheiten zu einer Abnahme der Effekte. Durch regelmäßiges, zusätzliches Gehen kann das Verschwinden der Trainingseffekte moderat verlangsamt werden. Am besten scheint eine Kombination aus regulärer Rehabilitation und strukturierter, individualisierter, häuslicher Nachsorge zu sein. Letztlich lässt sich jedoch festhalten, dass jede Form der Nachsorge besser ist als gar keine Nachsorge.

1.2.7 Anmerkungen zur Studienqualität

Die in den vorherigen Abschnitten aufgeführten Studien zur pneumologischen Rehabilitation (vgl. 1.2.3 bis 1.2.6) werden im Folgenden hinsichtlich ihrer Methodik genauer untersucht. Die Analyse beruht auf folgenden Qualitätskriterien, die aus dem CONSORT-Statement zur Qualitätssicherung randomisierter, kontrollierter Studien (MOHER 2001) abgeleitet wurden:

- Ist die Studie randomisiert und kontrolliert?
- Wie groß ist die Stichprobengröße bei Beginn der Studie?
- Erfolgte eine Berechnung der statistischen Power?
- Wurden die Messungen verblindet?
- Wurde ein primärer Endpunkt definiert?
- Wurden sekundäre Endpunkte definiert?
- Erfolgte die Auswertung nach dem Intention-to-Treat-Prinzip?
- Wurde die Rekrutierung transparent dargestellt?
- Wurden die Ein- und Ausschlusskriterien angegeben?

Die Ergebnisse der kritischen Betrachtung sind in den Tabellen 1 bis 4 aufgeführt (siehe Seiten 23 und 24).

Insgesamt wurden 27 verschiedene Publikationen einbezogen. In der Arbeit von Behnke aus dem Jahr 2003 (BEHNKE 2003) wurden Patienten aus einer bereits im Jahre 2000 publizierten Studie nachuntersucht (BEHNKE 2000). In einer anderen Arbeit wurden die Ergebnisse einer zuvor publizierten Studie ergänzt (WIJKSTRA 1994 & 1996). Eine Studie (HEPPNER 2006) verwendet zwar ebenfalls Daten einer vorherigen Studie (REIS 2003b), das Studiendesign und die Fragestellungen der zweiten Untersuchungen unterscheiden sich jedoch von der ersten. Im Abschnitt „Einleitung“ wurden also die Ergebnisse von 25 Studien zur pneumologischen Rehabilitation diskutiert.

Keine dieser Studien erfüllt alle Qualitätskriterien.

Die Ergebnisse lassen sich insgesamt wie folgt zusammenfassen:

- Von den 25 Studien waren in 21 die Ein- und Ausschlusskriterien angegeben.
- In 16 Studien war die Rekrutierung transparent dargestellt.
- In lediglich 6 Studien waren vorab definierte primäre bzw. sekundäre Endpunkte aufgeführt.
- Insgesamt waren nur 4 Studien blind.
- In nur 2 Fällen wurde die statistische Power angegeben.
- Lediglich 2 Studien wurden nach dem Intention-to-Treat-Prinzip analysiert.

Eine Betrachtung der randomisierten und kontrollierten Studien ergibt folgendes Bild:

- Von den 25 Studien waren 16 randomisiert und kontrolliert.
- Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden in nur 15 dieser 16 Studien angegeben.
- In lediglich 9 dieser 15 Studien war auch die Rekrutierung transparent beschrieben.
- Von diesen 9 Studien waren 4 blind.
- Von diesen 4 Studien wiederum hatten gerade einmal 2 definierte primäre bzw. sekundäre Endpunkte.

Von einem weiteren Blickwinkel aus betrachtet ergibt sich Folgendes:

- Von den 8 Studien, bei denen auch die Rekrutierung transparent war, hatten nur 3 definierte Endpunkte.
- Von diesen 3 Studien waren lediglich 2 zusätzlich blind.

Hervorzuheben ist, dass die 3 Studien zur häuslichen Rehabilitation (HERNANDEZ 2000, STRIJBOS 1996, WIJKSTRA 1994 & 1996) randomisiert und kontrolliert sind (Tabelle 2). Jedoch ist bei keiner Studie die Rekrutierung transparent. Außerdem werden in keiner der 3 Studien primäre oder sekundäre Endpunkte definiert. Außerdem ist keine dieser Studien blind. Eine Intention-to-Treat-Analyse oder gar eine Power-Berechnung wurde ebenfalls in keiner Studie durchgeführt.

Bei den 7 Studien zu den Langzeiteffekten der Rehabilitation (Tabelle 3) wird in keinem Fall ein primärer oder sekundärer Endpunkt definiert. Lediglich zwei Studien sind blind. In nur einer Studie (GRIFFITHS 2000) gibt es neben der Verblindung auch noch eine Power-Berechnung und eine statistische Auswertung nach dem Intention-to-Treat-Prinzip.

Keine der 7 Studien zur Rehabilitationsnachsorge (Tabelle 4) enthält eine Power-Berechnung oder wurde als Intention-to-Treat ausgewertet. Lediglich zwei Studien haben definierte primäre und sekundäre Endpunkte, und nur eine dieser Studien (BROOKS 2002) ist zudem noch blind.

Die 10 Studien zur ambulanten Rehabilitation (Tabelle 1) weisen insgesamt die beste Qualität auf. Vier dieser Studien haben definierte primäre oder sekundäre Endpunkte. Zwei Studien sind blind. Lediglich eine Studie ist blind und hat außerdem auch definierte Endpunkte (FINNERTY 2001). Zwei Studien haben eine Power-Berechnung, und zwei Studien sind nach dem Intention-to-Treat-Prinzip ausgewertet worden.

Tab. 1: Studien zur ambulanten Rehabilitation

	Randomisiert und kontrolliert	Stichprobengröße bei Beginn	Power-Berechnung	Verblindung	Definierter prim. Endpunkt	Definierter sek. Endpunkte	Intention-to-Treat	Transparente Rekrutierung	Ein- und Ausschlusskriterien
BENDSTRUP 1997	ja	47	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
BERRY 1999	nein	151	nein	nein	ja	ja	ja	ja	ja
BOUERI 2001	nein	37	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
FINNERTY 2001	ja	65	nein	ja	ja	ja	nein	ja	ja
GREEN 2001	ja	44	nein	nein	ja	ja	nein	nein	nein
GRIFFITHS 2000	ja	200	ja	ja	nein	nein	ja	ja	ja
LEUPOLDT 2008	nein	210	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein
MAN 2004	ja	42	ja	nein	ja	ja	nein	ja	ja
RIES 1995	ja	119	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
ROSSI 2005	nein	25	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein

Tab. 2: Studien zur häuslichen Rehabilitation

	Randomisiert und kontrolliert	Stichprobengröße bei Beginn	Power-Berechnung	Verblindung	Definierter prim. Endpunkt	Definierter sek. Endpunkte	Intention-to-Treat	Transparente Rekrutierung	Ein- und Ausschlusskriterien
HERNANDEZ 2000	ja	60	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
STRIJBOS 1996	ja	50	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
WIJKSTRA 1994, 1996	ja	43	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja

Tab. 3: Studien zu den Langzeiteffekten der Rehabilitation

	Randomierte und kontrolliert	Stichprobengröße bei Beginn	Power-Berechnung	Verblindung	Definierter prim. Endpunkt	Definierter sek. Endpunkte	Intention-to-Treat	Transparente Rekrutierung	Ein- und Ausschlusskriterien
GRIFFITHS 2000 (s.o.)	ja	200	ja	ja	nein	nein	ja	ja	ja
GÜELL 2000	ja	60	nein	ja	nein	nein	nein	ja	ja
RIES 1995 (s.o.)	ja	119	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
SINGH 1998	nein	132	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein
TROOSTERS 2000	ja	100	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
VALE 1993	nein	71	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja

Tab. 4: Studien zur Rehabilitationsnachsorge

	Randomierte und kontrolliert	Stichprobengröße bei Beginn	Power-Berechnung	Verblindung	Definierter prim. Endpunkt	Definierter sek. Endpunkte	Intention-to-Treat	Transparente Rekrutierung	Ein- und Ausschlusskriterien
BEHNKE 2000, 2003	ja	46	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
BROOKS 2002	ja	109	nein	ja	ja	ja	nein	ja	ja
COCKRAM 2006	nein	84	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
GROSBOIS 1999	nein	71	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
HEPPNER 2006	nein	164	nein	nein	ja	ja	nein	ja	ja
RIES 2003b	ja	172	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
WIJKSTRA 1995	ja	45	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
PUENTE-MAESTU 2003	ja	49	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja

1.2.8 Zusammenfassung

Die Effektivität von Rehabilitationsmaßnahmen in der Behandlung der COPD ist allgemein anerkannt. Mehr als jede andere therapeutische Intervention, die für COPD-Patienten zur Verfügung steht, ist die Rehabilitation in der Lage, die krankheitsbezogene Lebensqualität und die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern (TROOSTERS 2005). Sie wird damit der COPD als Systemerkrankung in besonderer Weise gerecht (SCHULTZ 2007a). Auch im Vergleich mit Medikamenten zeigt sich die Rehabilitation als überlegen. So führen Rehabilitationsprogramme zu einer stärkeren Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität

als die Anwendung von inhalativen Bronchodilatoren oder oralen Theophyllinen (LACASSE 1996). Die herausragende Bedeutung der Rehabilitation in der Behandlung der COPD findet auch darin Ausdruck, dass sie zur international anerkannten Standardtherapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zählt (PAUWELS 2001, GOLD 2007, VOGELMEIER 2007).

Noch nicht abschließend geklärt ist die Frage, wie die mit der Zeit abnehmenden Trainingseffekte über einen längeren Zeitraum und mit einfachen Mitteln aufrechterhalten werden können.

1.3 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, zu untersuchen, ob bei mittelgradig erkrankten COPD-Patienten die Trainingseffekte, die während einer 3-wöchigen ambulanten Rehabilitation erzielt wurden, durch ein einfaches, strukturiertes, tägliches und selbständig durchzuführendes häusliches Gehtraining aufrechterhalten werden können.

2 PATIENTEN UND METHODEN

2.1 Einführung

Die Darstellung der folgenden Abschnitte entspricht den Empfehlungen der CONSORT-Gruppe zur Qualitätssicherung von randomisierten, kontrollierten Studien (MOHER 2001). Ziel ist eine umfassende und vor allem transparente Beschreibung der Methodik.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg mit Schreiben vom 8. Januar 2007 genehmigt.

2.2 Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien, Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patienten fand in der „Atem-Reha GmbH“ in Hamburg statt. Die Atem-Reha GmbH ist eine Einrichtung zur ambulanten Rehabilitation bei Lungen- und Atemwegserkrankungen. Die rekrutierten Patienten hatten dort im Zeitraum vom 11.07.2005 bis zum 22.09.2006 an einer dreiwöchigen, ambulanten pneumologischen Rehabilitation teilgenommen. Eingeschlossen wurden Patienten, die folgende Kriterien erfüllten:

- Diagnose einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung durch einen niedergelassenen Pneumologen sowie Vorliegen eines Tiffeneau-Indexes kleiner als 70% des Solls ($FEV_1 / VC < 70\%$) gemäß den Richtlinien der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (VOGELMEIER 2007),
- mittelgradiges Krankheitsstadium mit einer Sekundenkapazität zwischen 50% und 80% des Solls gemäß den Diagnosekriterien der Global Initiative für Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2007),
- keine Teilnahme an einer strukturierten Rehabilitationsnachsorge, zum Beispiel in Form von Lungensportgruppen.

Eine Teilnahme war ausgeschlossen, wenn aufgrund schwerwiegender kardialer, pulmonaler oder orthopädischer Beeinträchtigungen ein körperliches Training nicht durchgeführt werden konnte.

Im Rahmen der ambulanten Rehabilitation, an der die Patienten vor Beginn der Studie teilgenommen hatten, fand eine ärztliche Evaluation der körperlichen Leistungsfähigkeit statt. Hierbei wurde insbesondere festgestellt, ob ein Patient in der Lage war, ein körperliches Training durchzuführen.

Der Rekrutierungsvorgang gestaltete sich wie folgt: Im Vorfeld der Entlassung aus der Rehabilitationsmaßnahme bzw. beim Gruppenabschlussgespräch wurden COPD-Patienten im GOLD-Stadium II durch die Ärztinnen der Atem-Reha GmbH oder durch den Autor über die Möglichkeit informiert, an der vorliegenden Studie teilzunehmen. Den Patienten wurde Ziel und Zweck sowie die Art und Weise der Durchführung der Untersuchung erklärt. Schließlich wurden die Patienten gefragt, ob sie beabsichtigen, eine strukturierte Rehabilitationsnachsorge, z.B. in Form von Lungensportgruppen, zu betreiben. Patienten, die keine strukturierte Nachsorge betreiben wollten und somit alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden gefragt, ob sie bereit wären, an der Studie teilzunehmen. Erklärten sich die Patienten zu einer Teilnahme bereit, erfolge eine abschließende Aufklärung. Hierbei wurde eine Patienteninformation ausgehändigt sowie die Einwilligungserklärung durch den Patienten und eine Ärztin der Atem-Reha GmbH unterzeichnet. Schließlich erfolgte die Randomisierung (vgl. 2.8) sowie eine Einweisung in das weitere Vorgehen (vgl. 2.3).

2.3 Studienprotokoll

2.3.1 Ambulante Rehabilitation

In Deutschland sind stationäre Rehabilitationsprogramme seit langem etabliert. Ambulante Rehabilitationsangebote wurden hingegen erst vor ein paar Jahren eingeführt. Die medizinische Rehabilitation ist in Deutschland in das Gesundheitssystem eingebunden und unterliegt strikten gesetzlichen Vorgaben (SCHULTZ 2007b). Aus diesem Grund können pneumologische Rehabilitationen nur für eine Dauer von 3 Wochen angeboten werden.

Die Patienten, die in die vorliegende Studie eingeschlossen wurden, haben vor Studienbeginn 6 Stunden täglich an 5 Tagen der Woche an einer 3-wöchigen, multidisziplinären, ambulanten pneumologischen Rehabilitation teilgenommen. Entsprechend den internationalen Leitlinien (NICI 2006, RIES 2007) bestand die Rehabilitation aus 20 Stunden körperlichen Trainings, 11 Stunden Patientenschulung und Patientenverhaltenstraining, 5 Stunden Ernährungstherapie und Ernährungsberatung, 10 Stunden physiotherapeutischer Atemtherapie, 5 Stunden Entspannungstherapie, 3 Stunden psychotherapeutischer Hilfen und 5 Stunden

Tabakentwöhnung. Das Ausdauertraining beinhaltete Einheiten auf einem Fahrradergometer und auf einem Laufband. Außerdem führten die Patienten ein Krafttraining zur Stärkung der Extremitäten- und der Stamm-Muskulatur durch.

Dieses ambulante Rehabilitationsprogramm wurde von VON LEUPOLDT ET AL. (2008) evaluiert.

2.3.2 Individualisiertes Gehtraining

Das Gehtraining orientiert sich an dem von BEHNKE ET AL. (2000) entwickelten Nachsorgeprogramm. Für jeden Patienten wurde ein an die individuelle körperliche Leistungsfähigkeit angepasster Trainingsplan erstellt. Dieser basierte auf der 6-Minuten-Gehstrecke, die bei Entlassung aus der ambulanten Rehabilitation gemessen wurde. Eine Trainingseinheit entsprach 125% dieses zuletzt gemessenen Wertes. Pro Tag waren drei dieser Einheiten durchzuführen. Alternativ konnten die drei Trainingsstrecken zu einer Tagesstrecke zusammengefasst werden. Die Patienten sollten die Trainingsstrecke bzw. die Tagesstrecke zügig gehen. Eine Trainingseinheit sollte nicht mehr als 15 Minuten in Anspruch nehmen. Das Training wurde von den Patienten selbständig in ihrer häuslichen Umgebung durchgeführt.

Um ein hohes Maß an Ortsunabhängigkeit zu erreichen, erhielten die Probanden einen Schrittzähler (Modell „Happy Step“ der Firma Kasper & Richter). Die in Metern festgelegte Trainingsstrecke wurde entsprechend der individuellen Schrittlänge in Schritte umgerechnet. Auf diese Weise konnte die Trainingsstrecke sowohl in Metern als auch in Schritten ausgedrückt werden. Die Probanden konnten somit mit Hilfe des Schrittzählers ihr Training an jedem beliebigen Ort durchführen. Eine Trainingsstrecke mit einer genau festgelegten Meterzahl war nicht notwendig. Vielmehr wurden die gegangenen Schritte als Maßeinheit verwendet.

Anhand eines einfachen Beispiels soll im Folgenden verdeutlicht werden, wie der individuelle Trainingsplan erstellt wurde: Bei einem Patienten wurde zum Beispiel zuletzt eine 6-Minuten-Gehstrecke von 500 Metern gemessen. Um die Trainingsstrecke zu berechnen, wird dieser Wert mit 1,25 multipliziert. Dies ergibt 625 Meter. Der Patient müsste am Tag also dreimal 625 Meter zügig gehen bzw. die Tagesstrecke von 1.875 Metern bewältigen. Bei einer angenommenen Schrittlänge des Patienten von 50cm würde die Trainingsstrecke von 625 Metern 1.250 Schritten entsprechen. Pro Tag hätte der Patient also 3.750 Schritte zu gehen.

2.3.3 Trainingsplan und Trainingstagebuch

Jeder Proband erhielt einen individuellen Trainingsplan. Dieser diente zugleich als Trainingstagebuch (siehe Anhang, vgl. 6.1)

Auf dem Trainingsplan finden sich Angaben zur Person und zum Zeitraum, in dem das Training durchgeführt wurde. Außerdem sind die zuletzt gemessene 6-Minuten-Gehstrecke sowie der 125-Prozent-Wert der Gehstrecke vermerkt. Besonders erwähnt werden die Trainingseinheiten. Es finden sich Angaben darüber, wie viele Meter bzw. wie viele Schritte der Proband pro Einheit bzw. pro Tag zu gehen hat.

Jeden Tag haben die Patienten notiert, wie viele Schritte sie gegangen sind, wie lange sie für ihr Training benötigt haben und zu welcher Tageszeit das Training durchgeführt wurde. Außerdem sollte mithilfe der modifizierten BORG-Skala (BORG 1982, vgl. 2.6.5) das Ausmaß der Atemnot vor und nach dem Training vermerkt werden.

Ferner bestand die Möglichkeit, auf dem Trainingsplan allgemeine Angaben, die in Bezug auf das Training von Bedeutung waren, zu machen. Hierzu zählen Arztbesuche, Medikation, allgemeines Befinden und außergewöhnliche Ereignisse, wie zum Beispiel Krankenhausaufenthalte.

Um die Patienten ausführlich in die Durchführung des Gehtrainings einzuweisen, erfolgte durch den Autor ein Hausbesuch. Hierbei wurde festgestellt, inwieweit die häusliche Umgebung für das Gehtraining geeignet war. Im Rahmen des Hausbesuchs erhielten die Patienten zudem ihre ersten Trainingspläne. Außerdem wurde die Schrittlänge vermessen, der Schrittzähler programmiert und ausgehändigt.

Die Patienten haben daraufhin per Post für jeweils vier Wochen individualisierte und datierte Trainingspläne erhalten. In einem Anschreiben wurde insbesondere darauf verwiesen, dass bei Problemen oder Fragen telefonischer Kontakt mit dem Autor möglich ist. Dem Schreiben war ein frankierter Rückumschlag beigelegt, mit welchem die Patienten ihre aufgebrauchten und ausgefüllten Trainingspläne zurückgesandt haben. Die Trainingspläne wurden durchgesehen und daraufhin überprüft, ob das Training ordnungsgemäß durchgeführt wurde und ob während des Trainingszeitraumes relevante Besonderheiten aufgetreten sind. Überdies wurden die Patienten monatlich telefonisch kontaktiert.

2.4 Endpunkte

Primärer Endpunkt ist die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke (vgl. 2.6.2), gemessen in Metern, als Maß der körperlichen Leistungsfähigkeit über einen Zeitraum von 6 Monaten.

Sekundäre Endpunkte sind die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls, der krankheitsbezogenen Lebensqualität, die mithilfe des Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) erhoben wurde (vgl. 2.6.3), und die Veränderung der Lungenfunktion (vgl. 2.6.4).

2.5 Untersuchungsmethoden

2.5.1 Messungen

Während des Beobachtungszeitraumes von sechs Monaten erfolgten pro Patient drei Messungen. Alle Messungen wurden in der „Atem-Reha GmbH“ durchgeführt.

- Die erste Messung fand zum Zeitpunkt der Entlassung aus der ambulanten Rehabilitation statt. Der Entlassungsbefund und die erste Messung im Rahmen der vorliegenden Studie sind somit identisch.
- Nach 3 Monaten fand eine Zwischenuntersuchung statt.
- Nach 6 Monaten wurde schließlich eine Abschlussuntersuchung durchgeführt.

Zu allen drei Zeitpunkten wurden die körperliche Leistungsfähigkeit, die krankheitsspezifische Lebensqualität sowie die Lungenfunktion gemessen. Außerdem wurde eine Blutgasanalyse durchgeführt. Ferner wurden Daten zu Körpergröße und Gewicht erhoben.

Untersuchungen wurden nicht durchgeführt, wenn dies aufgrund von kardialen, pulmonalen oder orthopädischen Einschränkungen des Patienten nicht möglich war. Dies galt insbesondere in Bezug auf den 6-Minuten-Gehtest, da dieser nur durchgeführt werden kann, wenn sich der Patient in einem guten und stabilen körperlichen Zustand befindet. Gründe für das Nichtdurchführen von Messungen waren zum Beispiel akute pulmonale Infekte und akute Rückenprobleme.

2.5.2 Körperliche Leistungsfähigkeit

Der 6-Minuten-Gehtest dient der objektiven Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Herz- und Lungenerkrankungen (ENRIGHT 2003). Der 6-Minuten-Gehtest ist ein etabliertes diagnostisches Verfahren bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (WIRTZ 2005). Er wird zur Therapiekontrolle und zur Erhebung des funktionellen Status eingesetzt (ENRIGHT 2003). Der Test zeichnet sich dadurch aus, dass er sicher und einfach durchzuführen ist (ENRIGHT 2003).

Der 6-Minuten-Gehtest korreliert nicht mit anderen Parametern, die zur Evaluation von Therapieeffekten bei Lungenerkrankten verwendet werden (TORRES 2002). Daher wird empfohlen, den 6-Minuten-Gehtest zur standardmäßigen Beurteilung von Patienten im Anschluss an eine pneumologische Rehabilitation durchzuführen (TORRES 2002).

In der vorliegenden Studie wurde der 6-Minuten-Gehtest entsprechend den Richtlinien der American Thoracic Society in standardisierter Form durch geschultes Personal durchgeführt (AMERICAN THORACIC SOCIETY 2002). Auf einem Flur wurde eine 30 Meter lange Strecke gekennzeichnet. Alle 3 Meter war die Länge des Flures markiert. Der Startpunkt und der Wendepunkt wurden markiert, so dass eine Strecke von insgesamt 60 Metern entstand. Die Patienten wurden angewiesen, in 6 Minuten so weit wie möglich zu gehen. Während des Tests wurde den Patienten jede Minute die verbleibende Zeit mitgeteilt. Es wurden standardisierte Sätze verwendet. Eine Ermutigung erfolgte nicht, um zu verhindern, dass durch Ansporn des Untersuchers das Testergebnis beeinflusst wird (GUYATT 1984). Vor und nach dem Test wurden die Patienten gebeten, ihre Atemnot anhand der BORG-Skala (BORG 1982) zu beurteilen (vgl. 2.6.5). Einen Probetest im engeren Sinne gab es nicht. Da die Patienten bereits während der ambulanten Rehabilitation den 6-Minuten-Gehtest durchgeführt hatten, waren sie mit dem Test vertraut.

Eine durchschnittliche Veränderung des Gehtestes von 54 Metern wird als klinisch relevant betrachtet (REDELMEIER 1997). Das Konfidenzintervall in der Untersuchung von REDELMEIER ET AL. (1997) lag zwischen 37 und 71 Metern. Dies bedeutet also, dass für den individuellen Patienten eine Zunahme der 6-Minuten-Gehstrecke im Bereich von 37 bis zu 71 Metern als merkliche Steigerung empfunden wird.

Der 6-Minuten-Gehtest kann als unabhängiger prognostischer Parameter für die Überlebensrate von COPD-Patienten herangezogen werden (PINTO-PLATA 2004). Mithilfe des 6-Minuten-Gehtests kann bei schwergradig Erkrankten die Mortalität besser vorhergesagt werden

als mithilfe anderer Parameter wie zum Beispiel der Lungenfunktion (PINTO-PLATA 2004). Analog wurde ebenfalls an einer Gruppe schwergradig lungenerkrankter Patienten gezeigt, dass der 12-Minuten-Gehtest der aussagekräftigste prognostische Faktor in Bezug auf die Mortalität ist (GERARDI 1996).

Wie wichtig der 6-Minuten-Gehtest für die Prognose ist, zeigt sich auch darin, dass der 6-Minuten-Gehtest Bestandteil des BODE-Indexes ist, eines multidimensionalen Systems zur Bewertung des Schweregrades der COPD (CELLI 2004b).

2.5.3 Krankheitsbezogene Lebensqualität

Der Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) ist ein Fragebogen zur Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität von Patienten mit chronischer Lungenerkrankung (GUYATT 1987). Der CRQ besteht aus 20 Fragen, die in die vier Dimensionen der Atemnot, der Müdigkeit, der Stimmungslage und der Krankheitsbewältigung aufgeteilt sind. Fünf Fragen erfassen die Atemnot, vier die Müdigkeit, sieben die Stimmungslage und vier die Krankheitsbewältigung. Zur Beantwortung der 20 Fragen dient eine siebenstufige Likert-Skala. Grad 1 gibt das maximale Maß an Beeinträchtigung an; Grad 7 bedeutet, dass keinerlei Einschränkung besteht. Für jede Frage werden entsprechend Punkte zwischen 1 und 7 vergeben.

Es gibt zwei Möglichkeiten, den CRQ auszuwerten. Beide Verfahren werden in der Literatur verwendet. Die eine Auswertungsart besteht darin, die vergebenen Punkte zu einem absoluten Wert zu addieren. Beim anderen Verfahren werden Mittelwerte für den Gesamt-Score und für die einzelnen Dimensionen gebildet. Bei beiden Auswertungsverfahren bedeutet eine hohe Punktzahl eine hohe Lebensqualität bzw. eine geringere krankheitsbedingte Einschränkung. Mit anderen Worten: Je höher die Punktezahl, desto besser geht es dem Patienten.

In der vorliegenden Arbeit wird diejenige Auswertungsart verwendet, bei welcher Mittelwerte gebildet werden. Diese Art der Auswertung ist in der Literatur verbreiteter.

Für die vier Dimensionen des CRQ wurden klinisch relevante Unterschiede bestimmt (REDELMEIER 1996). Eine Veränderung von 0,5 Score-Punkten gilt als kleinste klinisch relevante Veränderung. Änderungen von 1,0 gelten als moderat, von 1,5 als groß.

In seiner ursprünglichen Form wird der CRQ mithilfe eines Interviewers durchgeführt (GUYATT 1987). Es wurde jedoch ein modifizierter Fragebogen entwickelt, der vom Patienten

selbst ausgefüllt werden kann (WILLIAMS 2001). Diese Version zeichnet sich insbesondere durch ihre einfache Handhabung und ihre Praktikabilität aus.

Sowohl der Interviewer gestützte Fragebogen als auch die Version zum Selbstaussfüllen wurden ins Deutsche übersetzt und auf Validität und Reliabilität überprüft (PUHAN 2004a, PUHAN 2004b). In der vorliegenden Untersuchung haben die Patienten den CRQ zum Selbstaussfüllen erhalten (PUHAN 2004a, PUHAN 2004b).

Der CRQ ist ein etabliertes Instrument, um den psychosozialen Status von Patienten, die an Rehabilitationsprogrammen teilnehmen, zu erfassen (TROOSTERS 2005). Im Vergleich zu anderen Instrumenten, die die krankheitsbezogene Lebensqualität erfassen, zeichnet sich der CRQ durch seine einfache Handhabung und eine größere Sensitivität aus. Daher wird empfohlen, den CRQ, wie auch den 6-Minuten-Gehtest, standardmäßig durchzuführen, um die Effektivität pneumologischer Rehabilitationsmaßnahmen zu beurteilen (TORRES 2002).

Der CRQ ist in der Lage, selbst bei einer relativ geringen Zahl von Studienteilnehmern signifikante Veränderungen aufzuzeigen und eignet sich besonders gut für Studien, die an einem Zentrum durchgeführt werden (GUYATT 1987).

Das Ausmaß der Atemnot ist ein wichtiger prognostischer Faktor in Bezug auf die 5-Jahres-Überlebensrate (NISHIMURA 2002). Die Mortalität kann mit Hilfe der Atemnot besser vorhergesagt werden als mit Hilfe der Sekundenkapazität. Die Atemnot ist in Bezug auf die prognostische Wertigkeit dem Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung also überlegen. NISHIMURA ET AL. (2002) empfehlen deswegen, die Atemnot in Verbindung mit der Sekundenkapazität als Parameter zur Bestimmung des Mortalitätsrisikos zu verwenden.

Die Bedeutung der Atemnot für die Mortalität konnte von OGA ET AL. (2003) bestätigt werden. Sie konnten zeigen, dass die Dimension der Atemnot des CRQ signifikant mit der Mortalität korreliert.

Ein Exemplar des gesamten Fragebogens, wie er in der vorliegenden Studie verwendet wurde, findet sich im Anhang (vgl. 6.2).

2.5.4 Lungenfunktion

Die Lungenfunktion wurde mithilfe eines Handspirometers (SpiroPro, Firma Jäger-Thönnies und Viasys Healthcare, Höchberg) gemessen. Als für diese Studie relevante Parameter wur-

den die Sekundenkapazität (FEV_1) und die inspiratorische Vitalkapazität (VC_{IN}) erhoben. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte computergestützt (Software SpiroPro für Windows, Version 2.20). Die Normwerte richten sich nach den Vorgaben der American Thoracic Society (AMERICAN THORACIC SOCIETY 1995).

2.5.5 Subjektive Bewertung der Dyspnoe

Zur Einschätzung der Atemnot wurde die modifizierte BORG-Skala verwendet (BORG 1982). Dies ist eine nicht-lineare 10-Punkte-Skala zur subjektiven Bewertung der Belastungsdyspnoe (siehe Anhang, vgl. 6.3). 0 Punkte bedeuten, dass gar keine Atemnot empfunden wird; 10 Punkte entsprechen der maximal denkbaren Atemnot.

Die BORG-Skala stellt für Patienten mit COPD ein reproduzierbares Messinstrument dar (SILVERMAN 1998). Die Ergebnisse korrelieren eng mit anderen physiologischen Parametern zur Erfassung der Intensität körperlicher Belastung, wie der Minutenventilation und dem Sauerstoffverbrauch. Ferner sind die Ergebnisse der BORG-Skala genauso variabel wie die der physiologischen Parameter. Sie sind jedoch nicht so gut reproduzierbar wie die physiologischen Parameter (MADER 1995).

Die BORG-Skala ist nicht in die systematische Auswertung eingeflossen, sondern diente vielmehr der klinischen Einschätzung der Patienten. Zur quantitativen Bewertung der Dyspnoe wurde stattdessen die Dimension der Dyspnoe des CRQ verwendet (vgl. 2.5.3). Diese ist aufgrund ihrer methodischen Überlegenheit hierfür besser geeignet.

2.5.6 Blutgasanalyse

Für die Blutgasanalyse wurde mittels einer Kapillare Blut aus dem hyperämischen Ohr entnommen. Die Blutgase wurden mithilfe des Analysegerätes Chiron Diagnostics 248 bestimmt. Gemessen wurden der pH-Wert, der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) sowie der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2).

2.6 Stichprobenberechnung

Die Berechnung der Stichprobengröße basiert auf Patientendaten der Atem-Reha GmbH. Vor Beginn der Studie wurden die Entlassungsdaten von 100 Patienten im GOLD-Stadium II ausgewertet, die vor Juni 2005 an der ambulanten Rehabilitation teilgenommen hatten.

Nach Beendigung der Rehabilitation betrug die Sekundenkapazität dieser Patienten im Mittel 61,8% des Solls (Standardabweichung: 7,7%). Die 6-Minuten-Gehstrecke bei Entlassung betrug im Durchschnitt 508,1m (Standardabweichung: 81,9m).

Die Stichprobenberechnung erfolgte für den primären Endpunkt, also die 6-Minuten-Gehstrecke in Metern, und beruht auf den Daten der oben erwähnten 100 Patienten der Atem-Reha GmbH. Als klinisch relevanter Unterschied wurden 54m angenommen (REDELMEIER 1997).

Die Berechnung ergab, dass 76 Patienten, d.h. jeweils 38 Patienten in der Interventions- und in der Kontrollgruppe, benötigt würden, um bei einem Signifikanzniveau von 5% eine Power von 80% zu erreichen.

Bei insgesamt 20 Patienten, d.h. jeweils 10 Patienten in der Interventions- und in der Kontrollgruppe, ergibt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% eine Power von 28%.

2.7 Randomisierung

Es wurden insgesamt 20 Lose, von denen jeweils 10 mit einem Plus und 10 mit einem Minus versehen wurden, in einen verschlossenen und undurchsichtigen Umschlag gegeben. Ein Plus bedeutete die Teilnahme in der Interventionsgruppe, ein Minus die Teilnahme in der Kontrollgruppe.

Nach Einschluss haben die Patienten selbst ein Los gezogen und wurden entsprechend einer der beiden Gruppen zugeteilt. War es aus organisatorischen Gründen nicht möglich, dass die Patienten selbst ein Los zogen, wurde dies von einer dritten, nicht an der Studie beteiligten Person vorgenommen. Hierbei handelte es sich um Mitarbeiter des Instituts für Allgemeinmedizin, die zufällig zugegen waren.

2.8 Verblindung

Die Messung der 6-Minuten-Gehstrecke und die Durchführung der Lungenfunktion erfolgten durch einen Physiotherapeuten bzw. durch eine Physiotherapeutin der Atem-Reha GmbH, der bzw. die über die Zuteilung der Patienten in die Interventions- bzw. Kontrollgruppe nicht informiert war.

Der CRQ-Fragebogen wurde von den Patienten selbst ausgefüllt. Ein Untersucher war im Raum zugegen und stand bei Fragen zur Verfügung.

2.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Statistik-Programmes SPSS, Version 13.0.

Berechnet wurden die Mittelwerte, die Standardfehler sowie die 95%-Konfidenzintervalle. Zum Vergleich der Ausgangsparameter der Interventions- und der Kontrollgruppe wurden ungepaarte t-Tests durchgeführt (WEIß 2002).

Für jeden Endpunkt wurden Varianzanalysen durchgeführt. Die Daten wurden sowohl mithilfe der 2-faktoriellen Varianzanalyse (Two-Way ANOVA, Two-Way Analysis of Variance) als auch mithilfe der 2-faktoriellen Kovarianzanalyse (Two-Way ANCOVA, Two-Way Analysis of Covariance) ausgewertet.

Für die 2-faktorielle Varianzanalyse wurden die Faktoren „Behandlung“ und „Zeit“ berücksichtigt (BORTZ 2005, S. 290-305). Zudem wurden polynomiale Kontraste (Trendtests) berechnet, um zu analysieren, ob sich die durchschnittlichen zeitlichen Verläufe innerhalb der Kontroll- und der Interventionsgruppe in Bezug auf linearen Trend oder Krümmung unterscheiden (BORTZ 2005, S. 305-312).

In die 2-faktorielle Kovarianzanalyse wurden die Faktoren „Behandlung“ und „Zeit“ sowie die entsprechende Ausgangsvariable als Kovariante einbezogen (BORTZ 2005, S. 361-362 und S.373-376). Es wurden ebenfalls polynomiale Kontraste berechnet.

Ein p-Wert von 0,05 oder weniger wird als statistisch signifikant bezeichnet.

Die Analyse der Daten erfolgte, wie in internationalen Richtlinien gefordert, nach dem Intention-to-Treat-Prinzip (ICH E9 1998). Es wurde nach der Methode der „Last Observation Carried Forward“ (LOCF) vorgegangen (SCHUMACHER 2002). Konnten Daten nicht erhoben werden, wurden diese durch die zuletzt für den jeweiligen Patienten beobachteten Werte ersetzt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Ausgangsparameter

Insgesamt haben 20 Patienten an der Untersuchung teilgenommen. Sowohl in die Trainings- als auch in die Kontrollgruppe wurden jeweils 10 Patienten eingeschlossen. Somit betrug die statistische Power der Studie 28% (vgl. 2.7).

Das Alter betrug 67,3 (63 – 72)¹ Jahre in der Trainingsgruppe und 72,1 (69 – 77) Jahre in der Kontrollgruppe. Sowohl die Trainings- als auch die Kontrollgruppe umfasste 7 Männer und 3 Frauen. Von den Teilnehmern der Interventionsgruppe waren 9 Ex-Raucher; ein Patient rauchte weiterhin. Die Kontrollgruppe bestand aus 7 Ex-Rauchern, 1 Raucher und 2 Patienten, die niemals aktiv geraucht haben.

Alle Patienten befanden sich im Krankheitsstadium GOLD II (vgl. 2.2). Die Sekundenkapazität betrug in der Interventionsgruppe 58,6 (53,8 – 63,4) % des Solls, in der Kontrollgruppe 62,5 (57,7 – 67,3) % des Solls. Der Tiffenau-Index (FEV_1 / VC) betrug 50,9 (44,4 – 57,4) in der Interventions- und 54,2 (47,7 – 60,7) in der Kontrollgruppe.

Für die Patienten der Trainingsgruppe wurde zu Beginn der Untersuchung eine 6-Minuten-Gehstrecke von 511,2 (461,7 – 560,7) Metern bzw. von 88,4 (80,7 – 96,1) % des Solls gemessen. Die 6-Minuten-Gehstrecke betrug in der Kontrollgruppe 465,2 (415,7 – 514,7) Meter, was 85,8 (78,1 – 93,5) % des Solls entspricht.

In der Blutgasanalyse wurde bei den Patienten der Interventionsgruppe ein pH-Wert von 7,46 (7,44 – 7,48) gemessen. Der pO_2 betrug 73,5 (68,1 – 78,9) mmHg, der pCO_2 36,4 (33,7 – 39,1) mmHg. Der pH-Wert in der Kontrollgruppe lag bei 7,45 (7,43 – 7,47). Für den pO_2 ergab sich ein Wert von 74,2 (68,8 – 79,6) mmHg, für den pCO_2 von 35,7 (33,0 – 38,4).

Die Teilnehmer der Trainingsgruppe waren 1,69 (1,64 – 1,73) Meter groß und wogen 77,9 (67,7 – 88,0) kg, was einem Body-Mass-Index von 27,4 (24,0 – 30,8) kg / m² entspricht. Die Patienten der Kontrollgruppe waren 1,70 (1,63 – 1,77) Meter groß und wogen 82,5 (72,4 – 92,7) kg. Dies entspricht einem Body-Mass-Index von 27,8 (25,6 – 29,9) kg / m².

¹ Im Folgenden werden die Mittelwerte und die 95%-Konfidenzintervalle (in Klammern) bzw. die Mittelwerte \pm Standardfehler angegeben.

Zwischen den beiden Gruppen bestand in Bezug auf die oben aufgeführten Parameter kein statistisch signifikanter Unterschied.

Die Ausgangsparameter des Patientenkollektivs sind zusammenfassend in Tabelle 5 dargestellt.

Tab. 5: Ausgangsparameter

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe	p
n	10	10	
Alter	67,3 (63 – 72)	72,1 (69 – 77)	0,12
Männer / Frauen	7 / 3	7 / 3	
Ex-Raucher / Raucher / Nie-Raucher	9 / 1 / 0	7 / 1 / 2	
FEV₁ (% Soll)	58,6 (53,8 – 63,4)	62,5 (57,7 – 67,3)	0,24
FEV₁/VC	50,9 (44,4 – 57,4)	54,2 (47,7 – 60,7)	0,46
6MWT (m)	511,2 (461,7 – 560,7)	465,2 (415,7 – 514,7)	0,18
6MWT (% Soll)	88,4 (80,7 – 96,1)	85,8 (78,1 – 93,5)	0,62
pH	7,46 (7,44 – 7,48)	7,45 (7,43 – 7,47)	0,56
pO₂ (mmHg)	73,5 (68,1 – 78,9)	74,2 (68,8 – 79,6)	0,85
pCO₂ (mmHg)	36,4 (33,7 – 39,1)	35,7 (33,0 – 38,4)	0,72
Größe (m)	1,69 (1,64 – 1,73)	1,70 (1,63 – 1,77)	0,65
Gewicht (kg)	77,9 (67,7 – 88,0)	82,5 (72,4 – 92,7)	0,47
BMI (kg / m²)	27,4 (24,0 – 30,8)	27,8 (25,6 – 29,9)	0,83

Angegeben sind Zahlen bzw. Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

3.2 Vollständigkeit der Messungen

In der Interventionsgruppe konnten die Daten von 7 Patienten komplett erhoben werden. Das heißt, für diese 7 Patienten liegen neben den zu Beginn erhobenen Daten auch für die Monate 3 und 6 Messungen vor. 6 dieser Patienten haben das Training die gesamten 6 Monate durchgeführt. Eine Patientin konnte die strukturierte Nachsorge jedoch nur die ersten 3 Monate durchführen; die anderen 3 Monate war ein körperliches Trainings aufgrund eines pulmonalen Infektes nicht möglich. Es war jedoch trotzdem möglich, für diese Patientin in Monat 6 Daten zu erheben.

2 Patienten der Interventionsgruppe konnten das Gehtraining überhaupt nicht durchführen, und es konnten keine Messungen in Monat 3 und 6 gemacht werden. Ein Patient musste sich einem orthopädischen Eingriff unterziehen und wurde anschließend weiterhin orthopädisch behandelt. Eine Patientin war die 6 Monate lang durch einen pulmonalen Infekt so eingeschränkt, dass die Durchführung des Gehtrainings unmöglich war.

Ein Patient hat das Gehtraining zwar fast die 6 Monate lang durchgeführt. Unmittelbar vor Ablauf der 6 Monate wurde jedoch ein Schlaf-Apnoe-Syndrom diagnostiziert und eine Abschlussuntersuchung konnte daher nicht durchgeführt werden.

In der Kontrollgruppe konnten die Daten von 5 Patienten komplett erhoben werden. Bei einer weiteren Patientin liegen die Daten mit Ausnahme des 6-Minuten-Gehtests vollständig vor. Der 6-Minuten-Gehtest konnte bei dieser Patientin in Monat 6 wegen einer rheumatoiden Arthritis nicht durchgeführt werden.

Bei einem Patienten konnten keine Daten für Monat 3 und 6 erhoben werden, da dieser Patient unmittelbar nach Einschluss in die Studie auf Anraten seines Arztes mit einer strukturierten Nachsorge begonnen und seine Teilnahme an der Studie damit beendet hat. Ein weiterer Patient hat ebenfalls auf Anraten seines Arztes nach 3 Monaten mit einem Nachsorgeprogramm begonnen, so dass eine Abschlussuntersuchung in Monat 6 nicht mehr möglich war.

Bei zwei Patienten konnte wegen akuter Erkrankungen in Monat 3 keine Zwischenuntersuchung durchgeführt werden. Der eine Patient erlitt einen Herzinfarkt und wurde ins Krankenhaus eingewiesen. Der andere Patient erkrankte an einer akuten Exazerbation seiner COPD.

3.3 Ergebnisse des ANOVA-Modells

3.3.1 Körperliche Leistungsfähigkeit

3.3.1.1 6-Minuten-Gehstrecke in Metern

Zu Beginn der Studie betrug die 6-Minuten-Gehstrecke in der Trainingsgruppe 511,2 (461,7 – 560,7) Meter. Nach 3 Monaten konnte bei den Patienten, die die strukturierte Nachsorge betrieben haben, ein Wert von 530,6 (477,4 – 583,8) Metern und nach 6 Monaten von 545,1 (486,9 – 603,3) Metern gemessen werden.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde zu Beginn der Studie eine 6-Minuten-Gehstrecke von 465,2 (415,7 – 514,7) Metern und nach 3 Monaten von 465,5 (412,3 – 518,7) Metern gemessen. 6 Monate nach der ambulanten Rehabilitation betrug die Gehstrecke in der Kontrolle 453,7 (395,5 – 511,9) Meter.

Die Ergebnisse der 6-Minuten-Gehstrecke in Metern, des primären Endpunkts, sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,033$). Dieser Unterschied ist zurückzuführen auf divergente lineare Trends ($p = 0,019$). Dies bedeutet, dass innerhalb der Interventionsgruppe eine Zunahme der 6-Minuten-Gehstrecke zu beobachten war und innerhalb der Kontrollgruppe eine Abnahme.

Die in Monat 3 und in Monat 6 zwischen den beiden Gruppen gemessenen Unterschiede von 61,5 Metern bzw. von 91,4 Metern waren zudem klinisch relevant (vgl. 2.6.2).

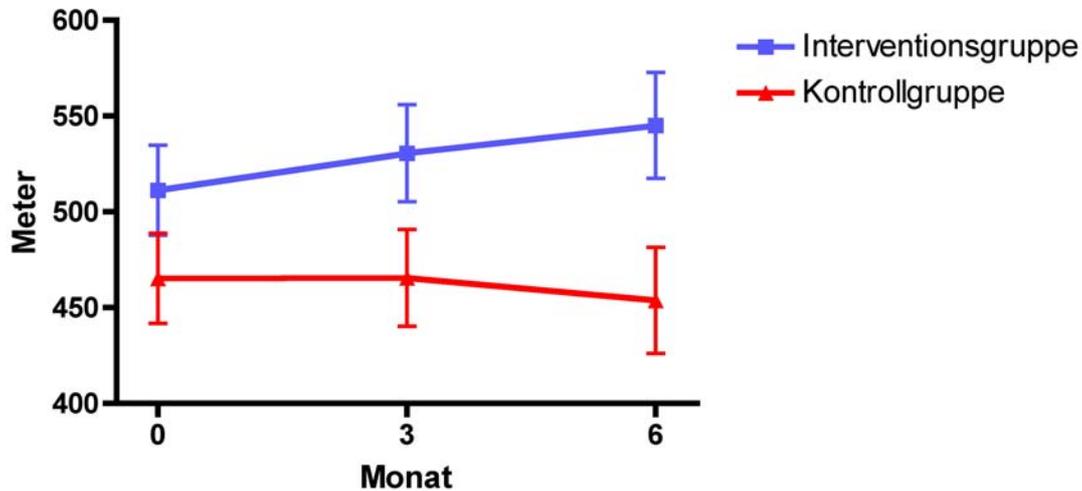
Tab. 6: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	511,2 (461,7 – 560,7)	465,2 (415,7 – 514,7)
Monat 3	530,6 (477,4 – 583,8)	465,5 (412,3 – 518,7)
Monat 6	545,1 (486,9 – 603,3)	453,7 (395,5 – 511,9)
Interaction $p = 0,033$	Linearer Trend $p = 0,019$	Curvature $p = 0,780$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In Abbildung 4 sind die in beiden Gruppen über die Zeit gemessenen Werte graphisch dargestellt.

Abb. 4: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,033$. Linearer Trend $p = 0,019$.

Im Anhang findet sich zusätzlich eine Darstellung der Einzeldaten der Patienten (vgl. 6.4.1).

3.3.1.2 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls

Angegeben in Prozent des Solls betrug die 6-Minuten-Gehstrecke in der Interventionsgruppe zu Beginn der Studie 88,4 (80,7 – 96,1), nach 3 Monaten 91,3 (84,4 – 98,2) und nach 6 Monaten 93,5 (85,9 – 101,1) % des Solls.

In der Kontrollgruppe betrug die 6-Minuten-Gehstrecke zu Beginn der Untersuchung 85,8 (78,1 – 93,5), nach 3 Monaten 84,2 (77,3 – 91,1) und nach 6 Monaten 81,2 (73,6 – 88,8) % des Solls.

Vergleicht man die beiden Gruppen bezüglich der relativen 6-Minuten-Gehstrecke miteinander, findet sich auch hier ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,015$). Auch hier sind die Unterschiede auf divergierende lineare Trends zurückzuführen ($p = 0,017$). Das heißt, in der Interventionsgruppe nimmt auch die 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls zu, während sie in der Kontrollgruppe abnimmt. In Tabelle 7 sind diese Ergebnisse zusammengefasst.

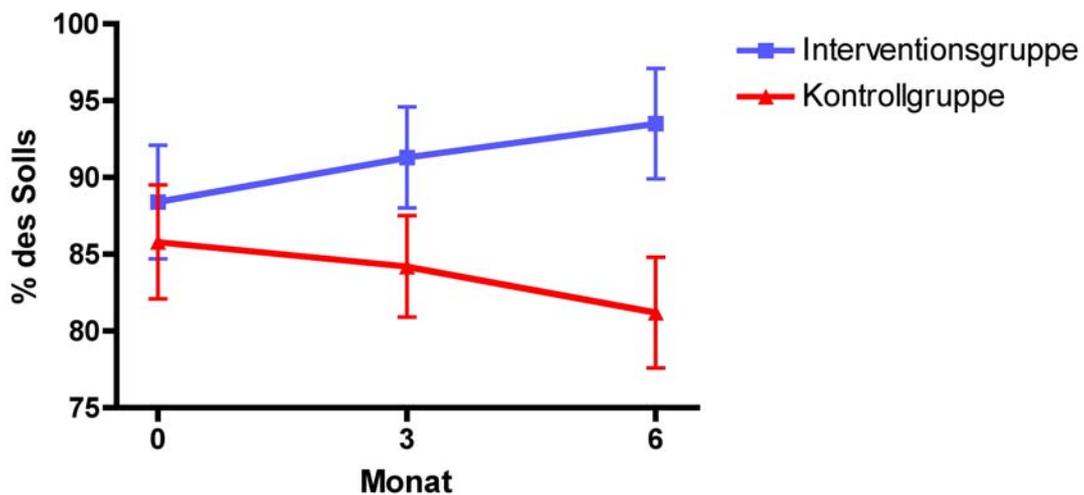
Tab. 7: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	88,4 (80,7 – 96,1)	85,8 (78,1 – 93,5)
Monat 3	91,3 (84,4 – 98,2)	84,2 (77,3 – 91,1)
Monat 6	93,5 (85,9 – 101,1)	81,2 (73,6 – 88,8)
Interaction p = 0,015	Linearer Trend p = 0,017	Curvature p = 0,867

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Abbildung 5 gibt die in Tabelle 6 zusammengefassten Daten graphisch wieder.

Abb. 5: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction p = 0,015. Linearer Trend p = 0,017.

Im Anhang findet sich zusätzlich eine Darstellung der Einzeldaten der Patienten (vgl. 6.4.2).

3.3.2 Krankheitsbezogene Lebensqualität

3.3.2.1 CRQ-Gesamtscore

In der Trainingsgruppe betrug der Gesamtscore zu Beginn der Studie 5,4 (4,9 – 6,0). Nach 3 Monaten wurde ein Wert von 5,7 (5,3 – 6,2) erreicht, nach 6 Monaten von 5,8 (5,3 – 6,3).

Für die Kontrollgruppe ergab sich zu Beginn ein Gesamtscore von 5,0 (4,4 – 5,5). Nach 3 Monaten betrug der Gesamtscore 4,9 (4,4 – 5,3) und nach 6 Monaten 4,7 (4,2 – 5,2).

Die Interventions- und die Kontrollgruppe unterscheiden sich statistisch signifikant voneinander ($p = 0,027$). Diese Unterschiede lassen sich durch divergierende lineare Trends erklären ($p = 0,024$). In der Trainingsgruppe nahm die krankheitsbezogene Lebensqualität also insgesamt zu, während sie in der Kontrollgruppe zurückging. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind überdies klinisch relevant. Eine detaillierte Aufstellung kann Tabelle 8 entnommen werden.

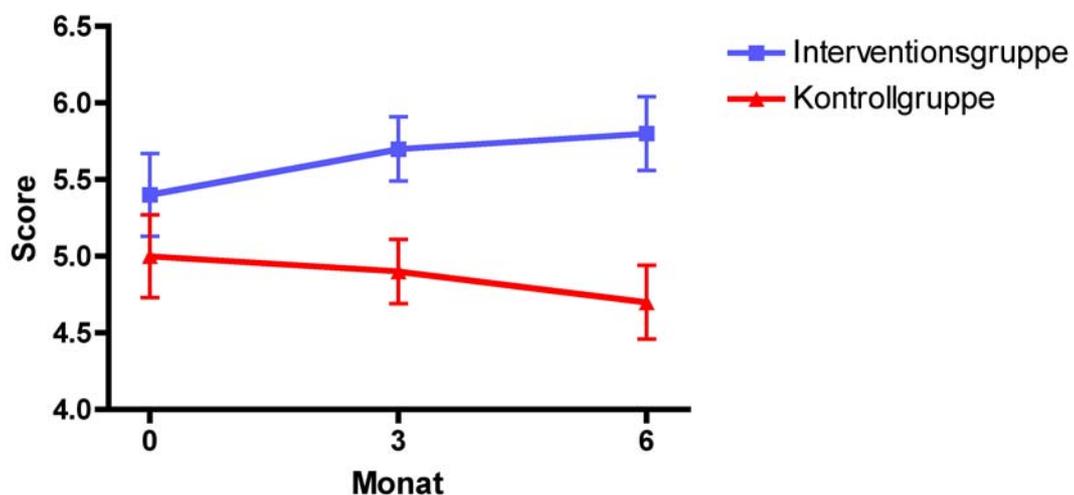
Tab.8: CRQ-Gesamtscore [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,4 (4,9 – 6,0)	5,0 (4,4 – 5,5)
Monat 3	5,7 (5,3 – 6,2)	4,9 (4,4 – 5,3)
Monat 6	5,8 (5,3 – 6,3)	4,7 (4,2 – 5,2)
Interaction $p = 0,027$	Linearer Trend $p = 0,024$	Curvature $p = 0,682$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Die Veränderung des CRQ-Gesamtscores während der 6 Monate ist graphisch in Abbildung 6 dargestellt.

Abb. 6: CRQ-Gesamtscore [ANOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,027$. Linearer Trend $p = 0,024$.

3.3.2.2 CRQ-Dimension der Dyspnoe

Der Score für die Dimension der Dyspnoe betrug in der Trainingsgruppe zu Beginn 5,3 (4,5 – 6,1). In Monat 3 wurde ein Wert von 5,8 (5,2 – 6,4) gemessen. Nach 6 Monaten lag der Dyspnoe-Score bei 5,7 (5,0 – 6,4).

In der Kontrollgruppe nahm der Score der Dimension der Dyspnoe bei Studienbeginn einen Wert von 4,8 (4,0 – 5,6) an. Nach 3 Monaten betrug dieser Wert 4,6 (3,9 – 5,2). In Monat 6 wurde ein Wert von 4,3 (3,6 – 4,9) gemessen.

Zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,014$). Dies lässt sich mit divergierenden linearen Trends erklären ($p = 0,010$). Dies bedeutet, dass das Gefühl von Atemnot in der Interventionsgruppe abnimmt und in der Kontrollgruppe zunimmt. Die Unterschiede in den Monaten 3 und 6 sind zudem klinisch relevant. In Tabelle 9 sind die einzelnen Werte aufgeführt.

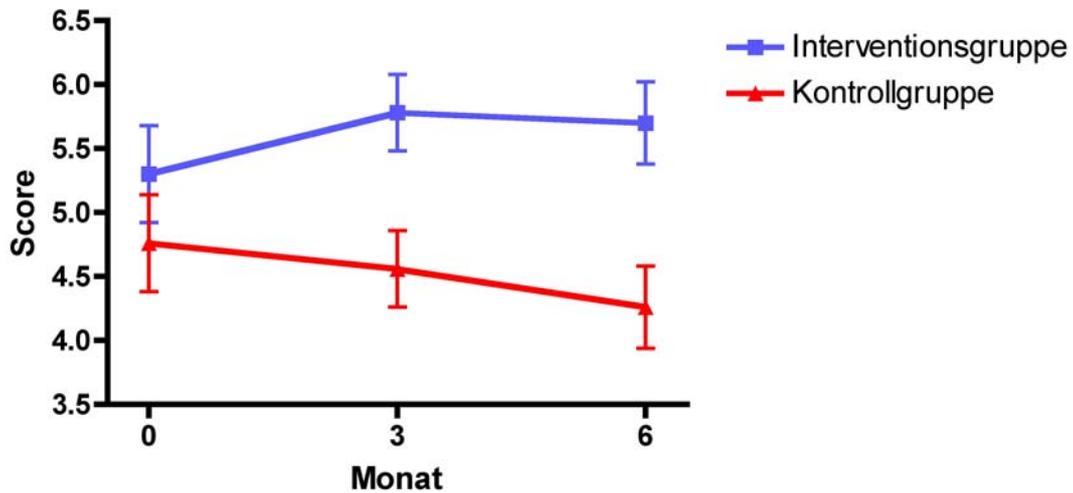
Tab. 9: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,3 (4,5 – 6,1)	4,8 (4,0 – 5,6)
Monat 3	5,8 (5,2 – 6,4)	4,6 (3,9 – 5,2)
Monat 6	5,7 (5,0 – 6,4)	4,3 (3,6 – 4,9)
Interaction $p = 0,014$	Linearer Trend $p = 0,010$	Curvature $p = 0,260$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Eine graphische Übersicht kann Abbildung 7 entnommen werden.

Abb. 7: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction $p = 0,014$. Linearer Trend $p = 0,010$.

3.3.2.3 CRQ-Dimension der Müdigkeit

In der Trainingsgruppe nahm der Score der Dimension der Müdigkeit zu Studienbeginn einen Wert von 5,0 (4,5 – 5,5) an. Nach 3 Monaten Training betrug dieser Wert 5,3 (4,9 – 5,8) und lag nach 6 Monaten bei 5,7 (5,1 – 6,3).

In der Kontrollgruppe nahm der Score der Dimension der Müdigkeit in Monat 0 einen Wert von 5,1 (4,6 – 5,6) an. In Monat 3 betrug dieser Wert 5,0 (4,6 – 5,5) und nach 6 Monaten 4,9 (4,3 – 5,4).

Zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe ist bezüglich der Müdigkeit ein statistisch signifikanter Unterschied nachzuweisen ($p = 0,016$). In Monat 6 ist der Unterschied zwischen den Gruppen auch von klinischer Relevanz (vgl. 2.6.3). Weiteres kann Tabelle 10 entnommen werden.

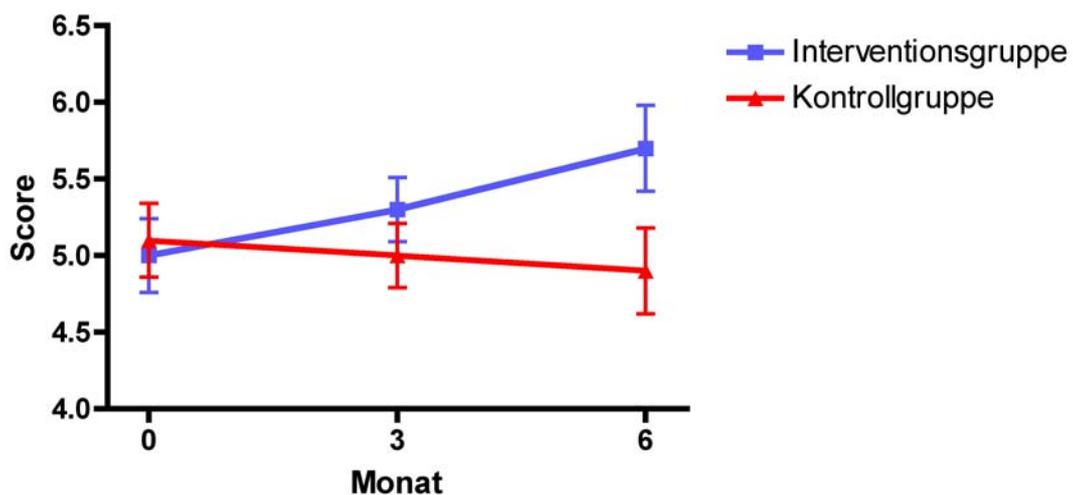
Tab. 10: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,0 (4,5 – 5,5)	5,1 (4,6 – 5,6)
Monat 3	5,3 (4,9 – 5,8)	5,0 (4,6 – 5,5)
Monat 6	5,7 (5,1 – 6,3)	4,9 (4,3 – 5,4)
Interaction p = 0,016	Linearer Trend p = 0,009	Curvature p = 0,764

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In Abbildung 8 sind die Ergebnisse für die Dimension der Müdigkeit graphisch aufbereitet.

Abb. 8: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction p = 0,016. Linearer Trend p = 0,009.

3.3.2.4 CRQ-Dimension der Stimmungslage

In Monat 0 hat die Dimension der Stimmungslage in der Interventionsgruppe einen Wert von 5,5 (4,9 – 6,0) angenommen. Nach 3 Monaten lag dieser bei 5,6 (5,1 – 6,1). Nach 6 Monaten wurde ein Wert von 5,8 (5,3 – 6,4) gemessen.

In der Kontrollgruppe wurde bei Studienbeginn ein Score von 5,1 (4,5 – 5,6) für die Dimension der Stimmungslage gemessen. In Monat 3 betrug der Score 4,9 (4,4 – 5,4). Nach 6 Monaten lag dieser Wert bei 4,8 (4,2 – 5,4).

Die beiden Gruppen unterschieden sich in Bezug auf die CRQ-Dimension der Stimmungslage nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,115$). Auch der lineare Trend unterschied sich nicht statistisch signifikant ($p = 0,078$). Tabelle 11 gibt die Daten im Einzelnen wieder.

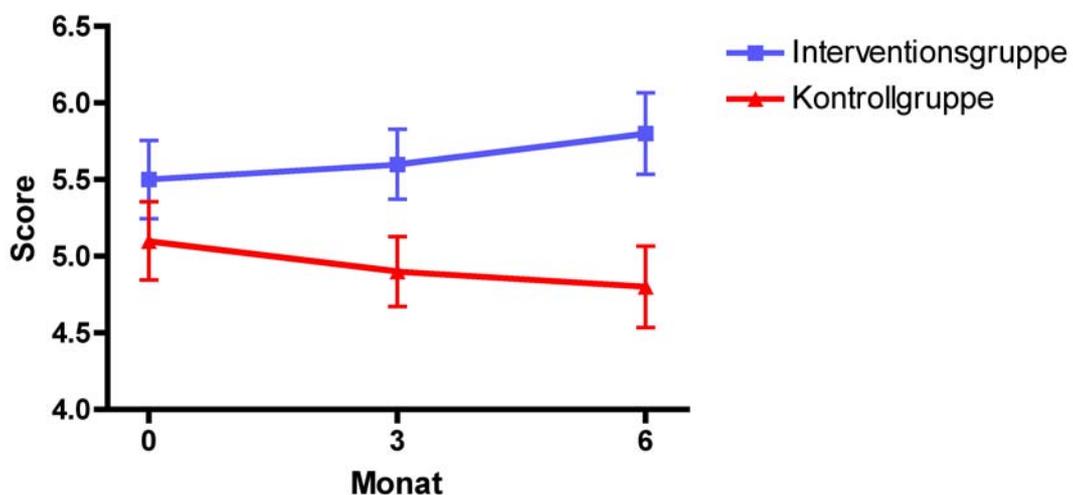
Tab. 11: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,5 (4,9 – 6,0)	5,1 (4,5 – 5,6)
Monat 3	5,6 (5,1 – 6,1)	4,9 (4,4 – 5,4)
Monat 6	5,8 (5,3 – 6,4)	4,8 (4,2 – 5,4)
Interaction $p = 0,115$	Linearer Trend $p = 0,078$	Curvature $p = 0,918$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Eine graphische Darstellung der Ergebnisse für die Dimension der Stimmungslage ist Abbildung 9 zu entnehmen.

Abb. 9: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,115$. Linearer Trend $p = 0,078$

3.3.2.5 CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung

In der Trainingsgruppe wurde zu Studienbeginn ein Score von 5,9 (5,3 – 6,6) für die CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung gemessen. In Monat 3 betrug dieser 6,2 (5,6 – 6,8). Nach 6 Monaten wurde ein Wert von 6,1 (5,5 – 6,7) gemessen.

In der Kontrollgruppe lag der Score der CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung zu Studienbeginn bei 5,0 (4,3 – 5,6). Nach 3 Monaten betrug der Wert für die Krankheitsbewältigung 5,0 (4,4 – 5,6) und nach 6 Monaten ebenfalls 5,0 (4,4 – 5,7).

Die Trainings- und die Kontrollgruppe unterschieden sich in Bezug auf die CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,804$). Dasselbe gilt für die Unterschiede der linearen Trends ($p = 0,799$). In Tabelle 12 sind die Daten für die Krankheitsbewältigung zusammenfassend aufgeführt.

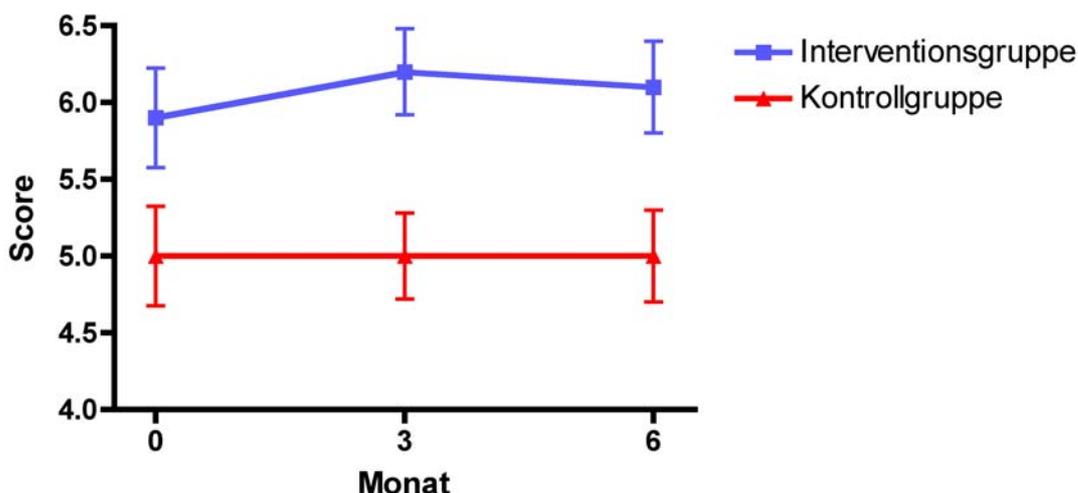
Tab. 12: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,9 (5,3 – 6,6)	5,0 (4,3 – 5,6)
Monat 3	6,2 (5,6 – 6,8)	5,0 (4,4 – 5,6)
Monat 6	6,1 (5,5 – 6,7)	5,0 (4,4 – 5,7)
Interaction $p = 0,804$	Linearer Trend $p = 0,799$	Curvature $p = 0,488$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In der Abbildung 10 sind die Ergebnisse der Krankheitsbewältigung graphisch dargestellt.

Abb. 10: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,804$. Linearer Trend $p = 0,799$

3.3.3 Lungenfunktion

3.3.3.1 Sekundenkapazität (FEV_1)

Die Sekundenkapazität der Patienten der Trainingsgruppe betrug zu Studienbeginn 58,6 (53,8 – 63,4) % des Solls. Nach 3 Monaten lag die Sekundenkapazität bei 63,5 (55,1 – 71,9) und nach 6 Monaten bei 64,6 (57,4 – 71,8) % des Solls.

In der Kontrollgruppe betrug die Sekundenkapazität zu Beginn 62,5 (57,7 – 67,3) % des Solls. In Monat 3 lag die Sekundenkapazität bei 58,4 (50,0 – 66,9) % des Solls. Nach 6 Monaten wurde ein Wert von 53,9 (46,7 – 61,1) % des Solls gemessen.

Beim Vergleich der Trainings- und der Kontrollgruppe ist ein statistisch signifikanter Unterschied der Sekundenkapazität festzustellen. Der Interaktions-p-Wert beträgt 0,007. Auch die linearen Trends unterscheiden sich statistisch signifikant ($p = 0,003$). Die Sekundenkapazität nimmt also in der Trainingsgruppe zu und in der Kontrollgruppe ab. Der Gruppenvergleich ist in Tabelle 13 zusammengefasst.

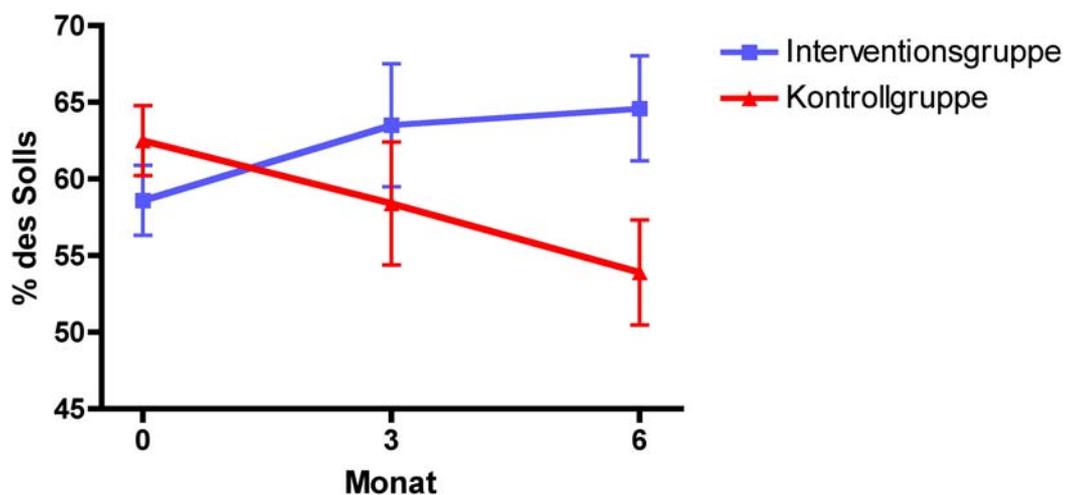
Tab. 13: Sekundenkapazität (FEV₁) [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	58,6 (53,8 – 63,4)	62,5 (57,7 – 67,3)
Monat 3	63,5 (55,1 – 71,9)	58,4 (50,0 – 66,9)
Monat 6	64,6 (57,4 – 71,8)	53,9 (46,7 – 61,1)
Interaction p = 0,007	Linearer Trend p = 0,003	Curvature p = 0,669

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Die Ergebnisse für die Sekundenkapazität sind in Abbildung 11 graphisch dargestellt.

Abb. 11: Sekundenkapazität (FEV₁) [ANOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction p = 0,007. Linearer Trend p = 0,003

Die Einzeldaten für die Sekundenkapazität sind im Anhang aufgeführt (vgl. 6.6.1).

3.3.3.2 Tiffenau-Index (FEV₁ / VC)

Der Quotient von Sekundenkapazität und Vitalkapazität (FEV₁ / VC) betrug in der Trainingsgruppe zu Studienbeginn 50,9 (44,4 – 57,4). Nach 3 Monaten lag der Tiffenau-Index bei 59,9 (51,4 – 68,4). In Monat 6 wurde ein Wert von 51,3 (44,7 – 57,9) gemessen.

Der Tiffenau-Index lag in der Kontrollgruppe in Monat 0 bei 54,2 (47,7 – 60,7). Nach 3 Monaten wurde ein Wert von 57,7 (49,2 – 66,2) gemessen. In Monat 6 betrug der Tiffenau-Index ebenfalls 57,7 (51,1 – 64,3).

Die Tiffenau-Indices beider Gruppen unterscheiden sich nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,149$). Die Unterschiede der linearen Trends sind ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p = 0,447$). Tabelle 14 gibt dies zusammenfassend wider.

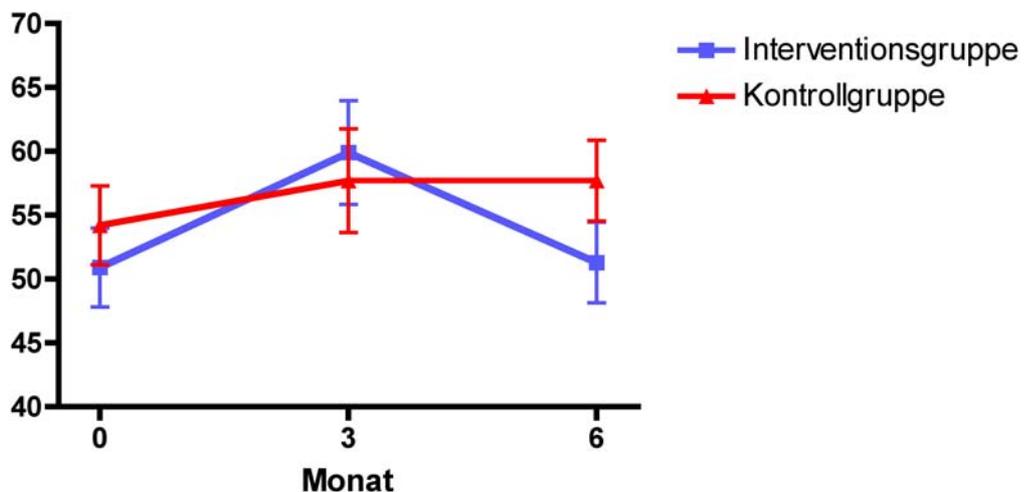
Tab. 14: Tiffenau-Index (FEV₁ / VC) [ANOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	50,9 (44,4 – 57,4)	54,2 (47,7 – 60,7)
Monat 3	59,9 (51,4 – 68,4)	57,7 (49,2 – 66,2)
Monat 6	51,3 (44,7 – 57,9)	57,7 (51,1 – 64,3)
Interaction p = 0,149	Linearer Trend p = 0,447	Curvature p = 0,094

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In Abbildung 12 sind die Ergebnisse für den Tiffenau-Index graphisch zusammenfassend dargestellt.

Abb. 12: Tiffenau-Index (FEV₁ / VC) [ANOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction $p = 0,149$. Linearer Trend $p = 0,447$

Im Anhang sind die Einzeldaten für den Tiffenau-Index aufgeführt (vgl. 6.6.2).

3.4 Ergebnisse des ANCOVA-Modells

3.4.1 Körperliche Leistungsfähigkeit

3.4.1.1 6-Minuten-Gehstrecke in Metern

Im ANCOVA-Modell betrug zu Beginn der Studie die 6-Minuten-Gehstrecke in beiden Gruppen 488,2 (488,2 – 488,2) Meter. Nach 3 Monaten lag der Wert in der Interventionsgruppe bei 509,4 (480,3 – 538,5) Metern und nach 6 Monaten bei 520,9 (493,3 – 548,5) Metern.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde wie bei den Patienten der Interventionsgruppe zu Beginn der Studie eine 6-Minuten-Gehstrecke von 488,2 (488,2 – 488,2) Metern errechnet. Nach 3 Monaten betrug die Gehstrecke in der Kontrollgruppe 486,7 (457,6 – 515,8) Meter und nach 6 Monaten 477,9 (450,3 – 505,5) Meter.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst. Es konnte im ANCOVA-Modell kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,063$).

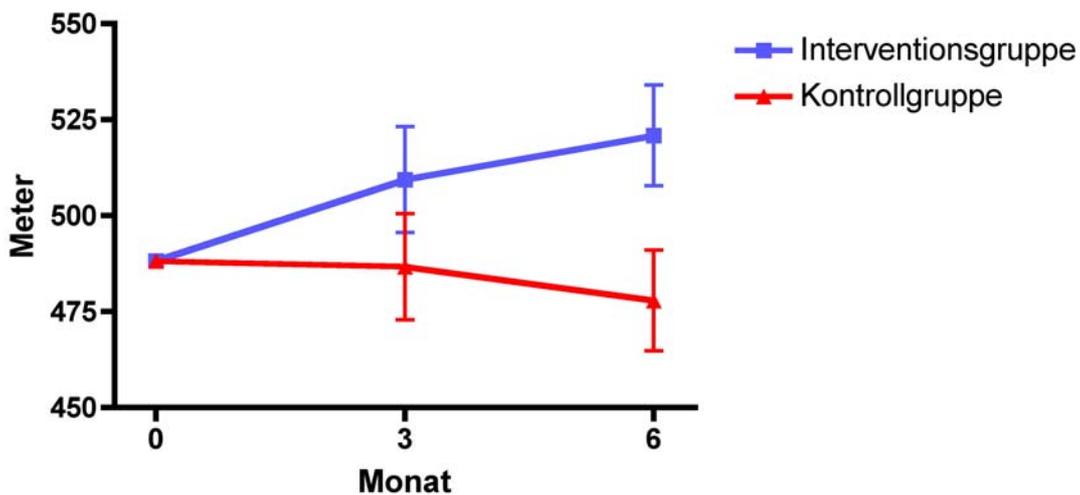
Tab. 15: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	488,2 (488,2 – 488,2)	488,2 (488,2 – 488,2)
Monat 3	509,4 (480,3 – 538,5)	486,7 (457,6 – 515,8)
Monat 6	520,9 (493,3 – 548,5)	477,9 (450,3 – 505,5)
Interaction $p = 0,063$	Linearer Trend $p = 0,037$	Curvature $p = 0,930$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In Abbildung 13 sind die in beiden Gruppen über die Zeit gemessenen Werte graphisch dargestellt.

Abb. 13: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANCOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,063$. Linearer Trend $p = 0,037$

3.4.1.2 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls

Angegeben in Prozent des Solls betrug die 6-Minuten-Gehstrecke in der Interventionsgruppe zu Beginn der Studie 87,1 (87,1 – 87,1), nach 3 Monaten 90,4 (86,1 – 94,6) und nach 6 Monaten 92,5 (87,3 – 97,8) % des Solls.

In der Kontrollgruppe wurde für die 6-Minuten-Gehstrecke, wie in der Trainingsgruppe, zu Beginn der Untersuchung ein Wert von 87,1 (87,1 – 87,1) berechnet, nach 3 Monaten von 85,1 (80,9 – 89,4) und nach 6 Monaten ein Wert von 82,2 (76,9 – 87,4) % des Solls.

Vergleicht man die beiden Gruppen bezüglich der 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls miteinander, findet sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,006$). Die Unterschiede sind auf divergierende lineare Trends zurückzuführen ($p = 0,009$). Das heißt, in der Interventionsgruppe nimmt die relative 6-Minuten-Gehstrecke zu, während sie in der Kontrollgruppe abnimmt. In Tabelle 16 sind diese Ergebnisse zusammengefasst.

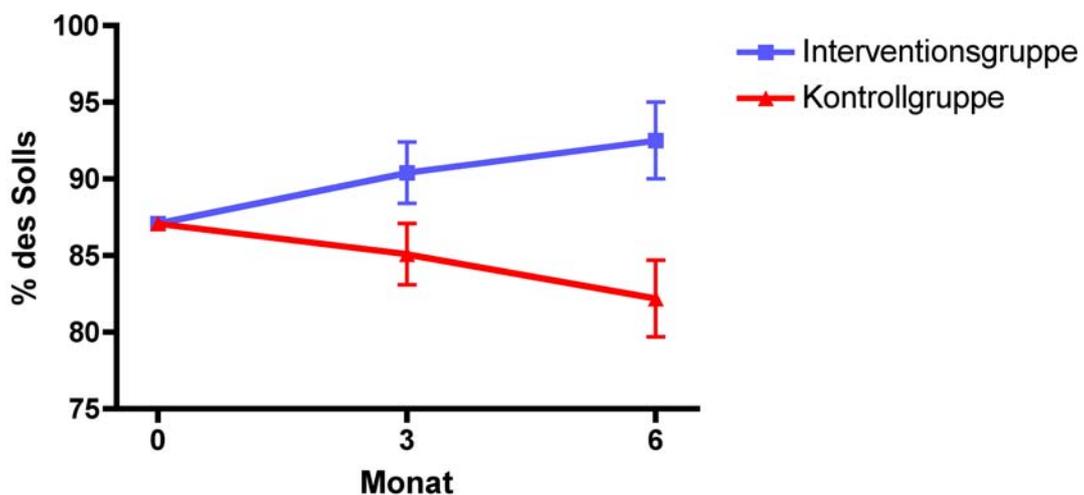
Tab. 16: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	87,1 (87,1 – 87,1)	87,1 (87,1 – 87,1)
Monat 3	90,4 (86,1 – 94,6)	85,1 (80,9 – 89,4)
Monat 6	92,5 (87,3 – 97,8)	82,2 (76,9 – 87,4)
Interaction p = 0,006	Linearer Trend p = 0,009	Curvature p = 0,986

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Abbildung 14 gibt die in Tabelle 16 zusammengefassten Daten graphisch wieder.

Abb. 14: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANCOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction p = 0,006. Linearer Trend p = 0,009.

3.4.2 Krankheitsbezogene Lebensqualität

3.4.2.1 CRQ-Gesamtscore

In der Trainingsgruppe betrug der Gesamtscore zu Beginn der Studie 5,2 (5,2 – 5,2). Nach 3 Monaten wurde ein Wert von 5,6 (5,3 – 5,9) erreicht, nach 6 Monaten von 5,7 (5,3 – 6,0).

Für die Kontrollgruppe ergab sich zu Beginn ebenfalls ein Gesamtscore von 5,2 (5,2 – 5,2). Nach 3 Monaten betrug der Gesamtscore 5,0 (4,7 – 5,3) und nach 6 Monaten 4,9 (4,5 – 5,2).

Die Interventions- und die Kontrollgruppe unterscheiden sich statistisch signifikant voneinander ($p = 0,003$). Diese Unterschiede lassen sich durch divergierende lineare Trends erklären ($p = 0,005$). In der Trainingsgruppe nahm die krankheitsbezogene Lebensqualität also insgesamt zu, während sie in der Kontrollgruppe zurückging. Eine detaillierte Aufstellung kann Tabelle 17 entnommen werden.

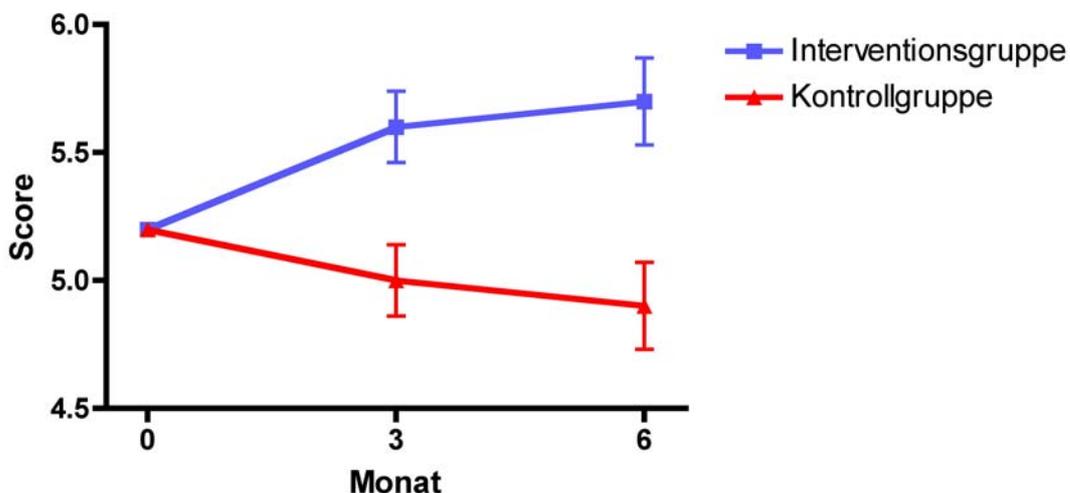
Tab. 17: CRQ-Gesamtscore [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,2 (5,2 – 5,2)	5,2 (5,2 – 5,2)
Monat 3	5,6 (5,3 – 5,9)	5,0 (4,7 – 5,3)
Monat 6	5,7 (5,3 – 6,0)	4,9 (4,5 – 5,2)
Interaction $p = 0,003$	Linearer Trend $p = 0,005$	Curvature $p = 0,309$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Die Veränderung des CRQ-Gesamtsscores während der 6 Monate ist graphisch in Abbildung 15 dargestellt.

Abb. 15: CRQ-Gesamtscore [ANCOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,003$. Linearer Trend $p = 0,005$.

3.4.2.2 CRQ-Dimension der Dyspnoe

Der Score für die Dimension der Dyspnoe betrug in der Trainingsgruppe zu Beginn 5,0 (5,0 – 5,0). In Monat 3 wurde ein Wert von 5,6 (5,2 – 6,0) errechnet. Nach 6 Monaten lag der Dyspnoe-Score bei 5,5 (5,1 – 5,9).

In der Kontrollgruppe lag der Score der Dimension der Dyspnoe bei Studienbeginn ebenfalls bei 5,0 (5,0 – 5,0). Nach 3 Monaten betrug dieser Wert 4,7 (4,3 – 5,1). In Monat 6 wurde ein Wert von 4,4 (4,0 – 4,9) ermittelt.

Zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Dies lässt sich mit divergierenden linearen Trends erklären ($p = 0,001$). Dies bedeutet, dass das Gefühl von Atemnot in der Interventionsgruppe abnimmt und in der Kontrollgruppe zunimmt. In Tabelle 18 sind die einzelnen Werte aufgeführt.

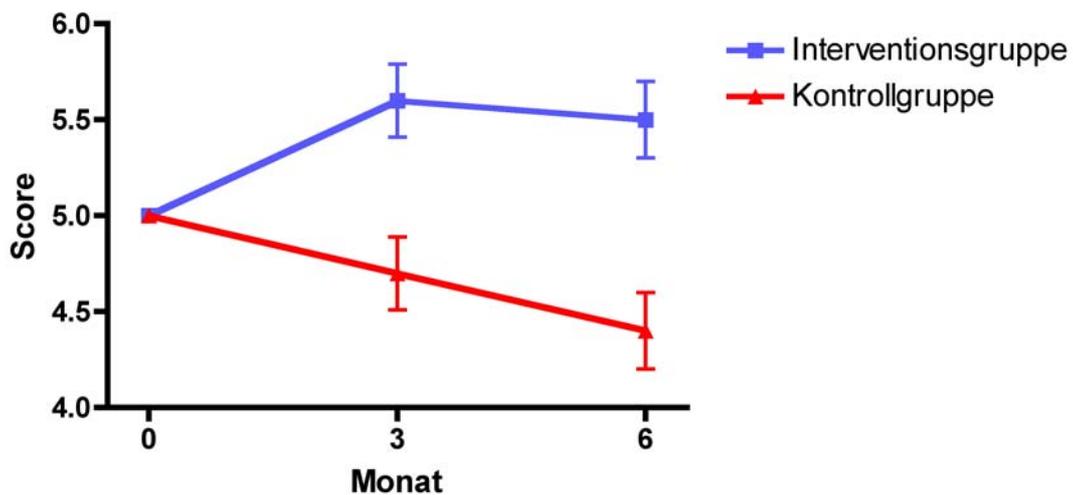
Tab. 18: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,0 (5,0 – 5,0)	5,0 (5,0 – 5,0)
Monat 3	5,6 (5,2 – 6,0)	4,7 (4,3 – 5,1)
Monat 6	5,5 (5,1 – 5,9)	4,4 (4,0 – 4,9)
Interaction $p < 0,001$	Linearer Trend $p = 0,001$	Curvature $p = 0,052$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Eine graphische Übersicht kann Abbildung 16 entnommen werden.

Abb. 16: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANCOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p < 0,001$. Linearer Trend $p = 0,001$.

3.4.2.3 CRQ-Dimension der Müdigkeit

In der Trainingsgruppe nahm der Score der Dimension der Müdigkeit zu Studienbeginn einen Wert von 5,1 (5,1 – 5,1) ein. Nach 3 Monaten Training betrug der Wert 5,3 (5,0 – 5,7) und lag nach 6 Monaten bei 5,7 (5,2 – 6,2).

In der Kontrollgruppe nahm die Müdigkeit in Monat 0 ebenfalls einen Score-Wert von 5,1 (5,1 – 5,1) an. In Monat 3 betrug dieser Wert 5,0 (4,6 – 5,4) und nach 6 Monaten 4,8 (4,4 – 5,3).

Zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe ist bezüglich der Müdigkeit ein statistisch signifikanter Unterschied nachzuweisen ($p = 0,012$). Dieser Unterschied ist auf divergierende lineare Trends zurückzuführen ($p = 0,011$). Weiteres kann Tabelle 19 entnommen werden.

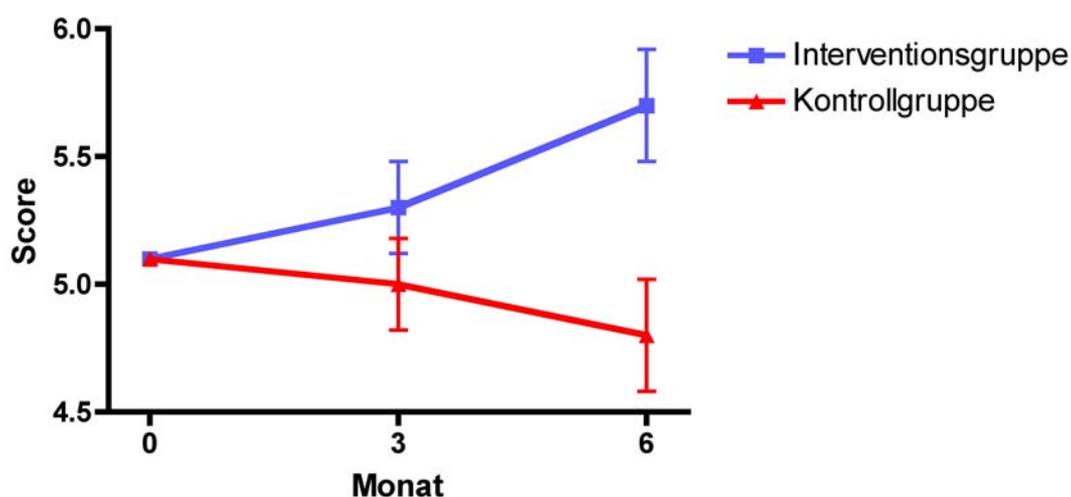
Tab. 19: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,1 (5,1 – 5,1)	5,1 (5,1 – 5,1)
Monat 3	5,3 (5,0 – 5,7)	5,0 (4,6 – 5,4)
Monat 6	5,7 (5,2 – 6,2)	4,8 (4,4 – 5,3)
Interaction p = 0,012	Linearer Trend p = 0,011	Curvature p = 0,624

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In Abbildung 17 sind die Ergebnisse für die Dimension der Müdigkeit graphisch aufbereitet.

Abb. 17: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANCOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction p = 0,012. Linearer Trend p = 0,011.

3.4.2.4 CRQ-Dimension der Stimmungslage

In Monat 0 wurde für die Dimension der Stimmungslage in der Interventionsgruppe ein Wert von 5,3 (5,3 – 5,3) berechnet. Nach 3 Monaten lag dieser bei 5,5 (5,1 – 5,9). Nach 6 Monaten wurde ein Wert von 5,7 (5,2 – 6,2) ermittelt.

In der Kontrollgruppe wurde bei Studienbeginn ebenfalls ein Score von 5,3 (5,3 – 5,3) für die Dimension der Stimmungslage errechnet. In Monat 3 betrug der Score 5,0 (4,6 – 5,4). Nach 6 Monaten lag dieser Wert bei 4,9 (4,4 – 5,4).

Die beiden Gruppen unterschieden sich in Bezug auf die CRQ-Dimension der Stimmungslage statistisch signifikant voneinander ($p = 0,030$). Auch die Unterschiede der linearen Trends sind statistisch signifikant ($p = 0,026$). Tabelle 20 gibt die Daten im Einzelnen wider.

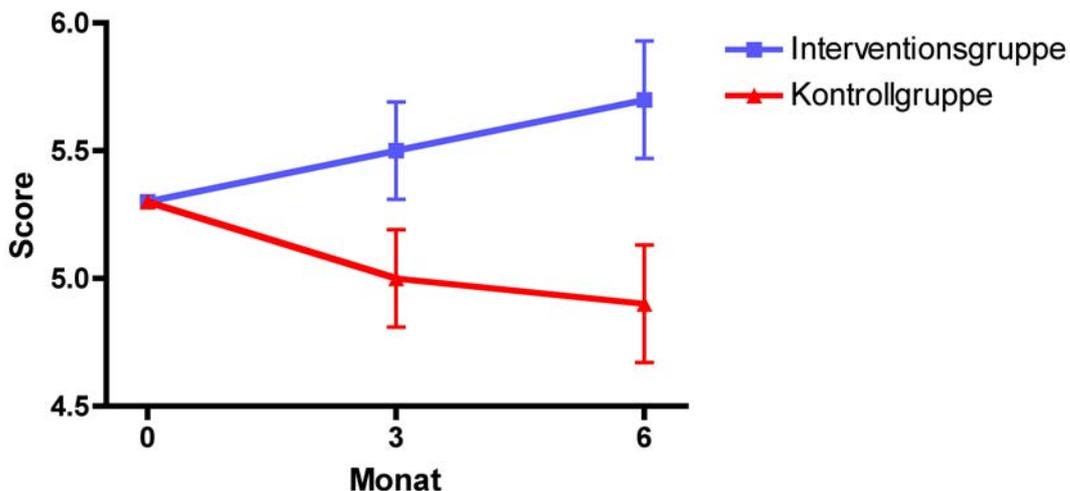
Tab. 20: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,3 (5,3 – 5,3)	5,3 (5,3 – 5,3)
Monat 3	5,5 (5,1 – 5,9)	5,0 (4,6 – 5,4)
Monat 6	5,7 (5,2 – 6,2)	4,9 (4,4 – 5,4)
Interaction $p = 0,030$	Linearer Trend $p = 0,026$	Curvature $p = 0,762$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Eine graphische Darstellung der Ergebnisse für die Dimension der Stimmungslage ist Abbildung 18 zu entnehmen.

Abb. 18: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANCOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,030$. Linearer Trend $p = 0,026$.

3.4.2.5 CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung

In der Trainingsgruppe wurde zu Studienbeginn ein Score von 5,4 (5,4 – 5,4) für die CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung ermittelt. In Monat 3 betrug der Score 5,9 (5,5 – 6,3). Nach 6 Monaten wurde ein Wert von 5,8 (5,3 – 6,4) errechnet.

Auch in der Kontrollgruppe lag der Score der CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung zu Studienbeginn bei 5,4 (5,4 – 5,4). Nach 3 Monaten betrug der Wert für die Krankheitsbewältigung 5,3 (4,9 – 5,7) und nach 6 Monaten 5,3 (4,8 – 5,8).

Die Trainings- und die Kontrollgruppe unterscheiden sich in Bezug auf die CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,250$). Dasselbe gilt für die Unterschiede der linearen Trends ($p = 0,192$). In Tabelle 21 sind die Daten für die Krankheitsbewältigung zusammenfassend aufgeführt.

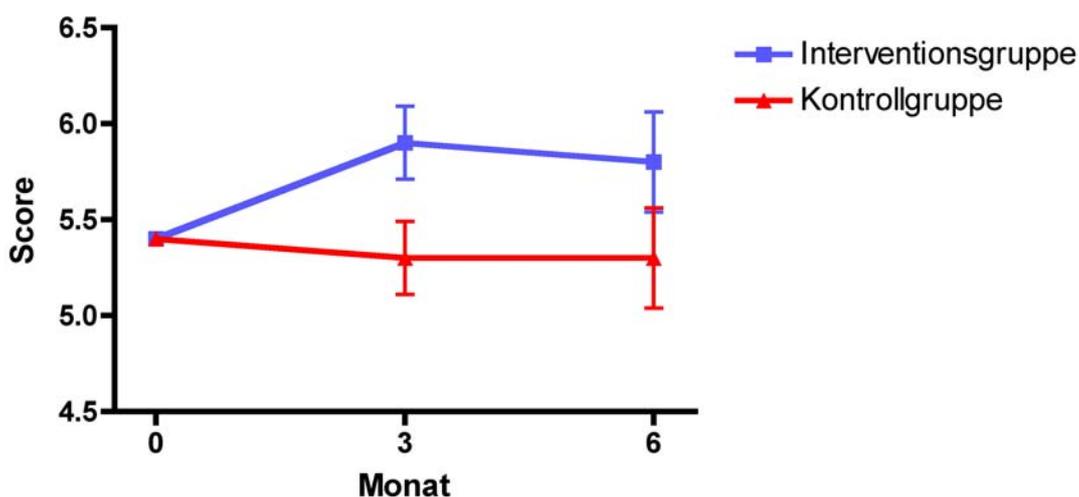
Tab. 21: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	5,4 (5,4 – 5,4)	5,4 (5,4 – 5,4)
Monat 3	5,9 (5,5 – 6,3)	5,3 (4,9 – 5,7)
Monat 6	5,8 (5,3 – 6,4)	5,3 (4,8 – 5,8)
Interaction $p = 0,250$	Linearer Trend $p = 0,192$	Curvature $p = 0,362$

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In der Abbildung 19 sind die Ergebnisse für die Krankheitsbewältigung graphisch dargestellt.

Abb. 19: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANCOVA]



Mittelwerte \pm Standardfehler. Interaction $p = 0,250$. Linearer Trend $p = 0,192$.

3.4.3 Lungenfunktion

3.4.3.1 Sekundenkapazität (FEV_1)

Die Sekundenkapazität der Patienten der Trainingsgruppe betrug zu Studienbeginn 60,6 (60,6 – 60,6) % des Solls. Nach 3 Monaten lag die Sekundenkapazität bei 65,1 (57,4 – 72,9) und nach 6 Monaten bei 66,1 (59,7 – 72,6) % des Solls.

In der Kontrollgruppe betrug die Sekundenkapazität zu Beginn ebenfalls 60,6 (60,6 – 60,6) % des Solls. In Monat 3 wurde für die Sekundenkapazität ein Wert von 56,8 (49,0 – 64,5) % des Solls berechnet. Nach 6 Monaten wurde ein Wert von 52,4 (45,9 – 58,8) % des Solls ermittelt.

Beim Vergleich der Trainings- und der Kontrollgruppe ist ein statistisch signifikanter Unterschied der Sekundenkapazität festzustellen. Der Interaktions-p-Wert beträgt 0,018. Auch die linearen Trends unterscheiden sich statistisch signifikant ($p = 0,006$). Die Sekundenkapazität nimmt also in der Trainingsgruppe zu und in der Kontrollgruppe ab. Der Gruppenvergleich ist in Tabelle 22 zusammengefasst.

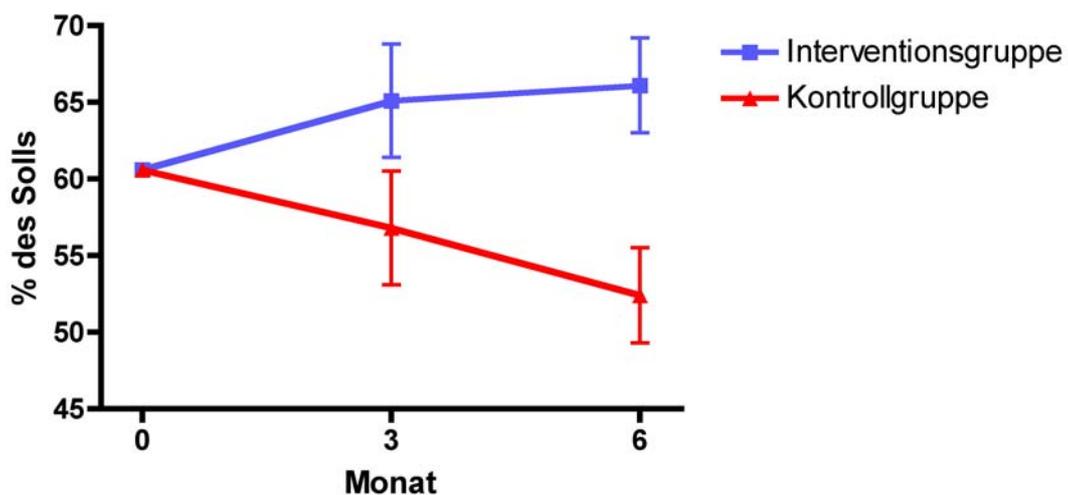
Tab. 22: Sekundenkapazität (FEV₁) [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	60,6 (60,6 – 60,6)	60,6 (60,6 – 60,6)
Monat 3	65,1 (57,4 – 72,9)	56,8 (49,0 – 64,5)
Monat 6	66,1 (59,7 – 72,6)	52,4 (45,9 – 58,8)
Interaction p = 0,018	Linearer Trend p = 0,006	Curvature p = 0,725

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

Die Ergebnisse für die Sekundenkapazität sind in Abbildung 20 graphisch dargestellt

Abb. 20: Sekundenkapazität (FEV₁) [ANCOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction p = 0,018. Linearer Trend p = 0,006.

3.4.3.2 Tiffenau-Index (FEV₁ / VC)

Der Quotient von Sekundenkapazität und Vitalkapazität (FEV₁ / VC) betrug in der Trainingsgruppe zu Studienbeginn 52,6 (52,6 – 52,6). Nach 3 Monaten lag der Tiffenau-Index bei 61,0 (53,2 – 68,7). In Monat 6 wurde ein Wert von 52,3 (46,7 – 57,9) ermittelt.

Der Tiffenau-Index lag in der Kontrollgruppe in Monat 0, wie in der Trainingsgruppe, bei 52,6 (52,6 – 52,6). Nach 3 Monaten wurde ein Wert von 56,6 (48,9 – 64,4) errechnet. In Monat 6 betrug der Tiffenau-Index 56,7 (51,1 – 62,3).

Der Tiffenau-Index beider Gruppen unterscheidet sich nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,143$). Die linearen Trends sind ebenfalls nicht statistisch signifikant unterschiedlich ($p = 0,258$). Tabelle 23 gibt dies zusammenfassend wieder.

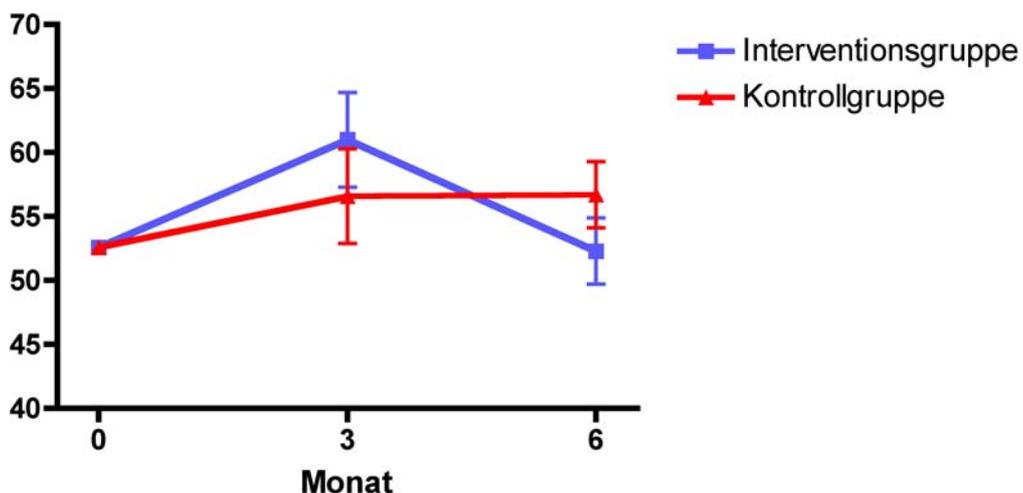
Tab. 23: Tiffenau-Index (FEV₁ / VC) [ANCOVA]

	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe
Monat 0	52,6 (52,6 – 52,6)	52,6 (52,6 – 52,6)
Monat 3	61,0 (53,2 – 68,7)	56,6 (48,9 – 64,4)
Monat 6	52,3 (46,7 – 57,9)	56,7 (51,1 – 62,3)
Interaction p = 0,143	Linearer Trend p = 0,258	Curvature p = 0,131

Angegeben sind Mittelwerte (95%-Konfidenzintervall)

In Abbildung 21 sind die Ergebnisse für den Tiffenau-Index graphisch zusammenfassend dargestellt.

Abb. 21: Tiffenau-Index (FEV₁ / VC) [ANCOVA]



Mittelwerte ± Standardfehler. Interaction $p = 0,143$. Linearer Trend $p = 0,258$.

4 DISKUSSION

4.1 Studienergebnisse

4.1.1 Bewertung der Ergebnisse

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Trainingseffekte, die mittelgradig erkrankte COPD-Patienten während einer 3-wöchigen ambulanten Rehabilitation erzielt haben, durch ein einfaches, strukturiertes, tägliches und selbständig durchzuführendes häusliches Gehtraining aufrechterhalten und sogar gesteigert werden können.

Für die 6-Minuten-Gehstrecke in Metern, den primären Endpunkt der Studie, konnte im ANOVA-Modell ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Die Unterschiede in Monat 3 und 6 sind mit 65,1m bzw. 91,4m klinisch relevant (REDELMEIER 1997). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen lässt sich damit erklären, dass sich die divergierenden linearen Trends statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Das heißt also, dass die 6-Minuten-Gehstrecke in Metern in der Interventionsgruppe zunimmt, in der Kontrollgruppe hingegen abnimmt. Der Zuwachs von 33,9 Metern, der zwischen Studienbeginn und Monat 6 in der Trainingsgruppe gemessen wurde, erreicht jedoch nicht die klinisch relevante Schwelle von 54 Metern (REDELMEIER 1997).

Im ANCOVA-Modell konnte mit einem p-Wert von 0,063 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Dies könnte jedoch mit der niedrigen Patientenzahl und der damit verbundenen niedrigen statistischen Power zusammenhängen.

In Bezug auf die relative Gehstrecke, gemessen als 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls, konnte sowohl im ANOVA- als auch im ANCOVA-Modell ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe festgestellt werden. In beiden Modellen unterscheiden sich zudem die divergierenden linearen Trends statistisch signifikant.

Eine Darstellung der Ergebnisse der körperlichen Leistungsfähigkeit findet sich in Tabelle 24 (siehe Seite 65).

Tab. 24: Ergebnisse für die körperliche Leistungsfähigkeit

	6-Minuten-Gehstrecke (m)		6-Minuten-Gehstrecke (%)	
	ANOVA	ANCOVA	ANOVA	ANCOVA
Interaction p	p = 0,033	n.s.	p = 0,015	p = 0,006
Linearer Trend p	p = 0,019	p = 0,037	p = 0,017	p = 0,009

ANOVA: Analysis of Variance, ANCOVA: Analysis of Covariance, n.s.: nicht signifikant

Sowohl im ANOVA- als auch im ANCOVA-Modell lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied des CRQ-Gesamtscores zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe feststellen. In beiden Modellen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied der linearen Trends.

Auch für die CRQ-Dimension der Dyspnoe konnte in beiden statistischen Modellen ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Nach 3 Monaten beträgt die Differenz zwischen Trainings- und Kontrollgruppe 1,2 Punkte, nach 6 Monaten 1,4 Punkte. Diese Unterschiede sind klinisch relevant und entsprechen einer moderaten Änderung (REDELMEIER 1996). In der Interventionsgruppe nimmt die Atemnot im Laufe der 6 Monate ab, in der Kontrollgruppe hingegen zu. Die linearen Trends unterscheiden sich im ANOVA- und im ANCOVA-Modell statistisch signifikant voneinander.

Die Dimension der Müdigkeit unterscheidet sich ebenfalls sowohl in der Varianz- als auch in der Kovarianzanalyse statistisch signifikant zwischen den Gruppen. Der Unterschied von 0,3 Punkten nach 3 Monaten ist klinisch nicht relevant. Nach 6 Monaten hingegen beträgt der Unterschied zwischen den Gruppen 0,8 Punkte, was einer klinisch relevanten Veränderung entspricht (REDELMEIER 1996). Die Unterschiede zwischen den linearen Trends sind statistisch signifikant. Dies gilt für beide statistischen Modelle. Dies heißt also, dass die Müdigkeit in der Trainingsgruppe während der Beobachtungszeit abnahm und bei den Patienten der Kontrollgruppe zunahm.

In der zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die CRQ-Dimension der Stimmungslage (p = 0,115). In der zweifaktoriellen Kovarianzanalyse hingegen kann ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Auch die Unterschiede zwischen den linearen Trends sind im AN-

COVA-Modell statistisch signifikant. In Monat 3 beträgt der Unterschied der Scores 0,7 Punkte und nach 6 Monaten 1,0 Punkte. Beides sind klinisch relevante Veränderungen. Nach 3 Monaten ist die Veränderung klein, nach 6 Monaten schließlich moderat (REDELMEIER 1996).

Der Grund, warum für die Stimmungslage im ANOVA-Modell keine statistisch signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden konnten, im ANCOVA-Modell hingegen schon, mag in der niedrigen Patientenzahl liegen. Die statistische Power könnte zu niedrig gewesen sein, um mithilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse ein statistisch signifikantes Ergebnis nachweisen zu können.

Die Krankheitsbewältigung wurde durch das häusliche Gehtraining nicht beeinflusst. Weder in der ANOVA- noch in der ANCOVA-Auswertung finden sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse für die krankheitsbezogene Lebensqualität sind zusammenfassend in den Tabellen 25 und 26 dargestellt.

Tab. 25: Ergebnisse für die krankheitsbezogene Lebensqualität (CRQ)

	Gesamtscore		Dyspnoe		Müdigkeit	
	ANOVA	ANCOVA	ANOVA	ANCOVA	ANOVA	ANCOVA
Interaction p	p = 0,027	p = 0,003	p = 0,014	p < 0,001	p = 0,016	p = 0,012
Linearer Trend p	p = 0,024	p = 0,005	p = 0,010	p = 0,001	p = 0,009	p = 0,011

ANOVA: Analysis of Variance, ANCOVA: Analysis of Covariance, n.s.: nicht signifikant

Tab. 26: Ergebnisse für die krankheitsbezogene Lebensqualität (CRQ)

[Fortsetzung]

	Stimmungslage		Krankheitsbewältigung	
	ANOVA	ANCOVA	ANOVA	ANCOVA
Interaction p	n.s.	p = 0,030	n.s.	n.s.
Linearer Trend p	n.s.	p = 0,026	n.s.	n.s.

ANOVA: Analysis of Variance, ANCOVA: Analysis of Covariance, n.s.: nicht signifikant

Sowohl im ANOVA- als auch im ANCOVA-Modell kann ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich der Sekundenkapazität nachgewiesen werden. In beiden Modellen zeigen sich zudem signifikante Unterschiede der linearen Trends. Die Sekundenkapazität nimmt im Laufe des Beobachtungszeitraums von 6 Monaten in der Kontrollgruppe ab und in der Trainingsgruppe zu.

Der Tiffenau-Index wird durch das Gehtraining nicht beeinflusst. In beiden statistischen Modellen unterscheidet sich der Tiffenau-Index nicht signifikant zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse für die Lungenfunktion sind in Tabelle 27 zusammenfassend aufgeführt.

Tab. 27: Ergebnisse für die Lungenfunktion

	Sekundenkapazität (FEV ₁)		Tiffenau-Index (FEV ₁ /VC)	
	ANOVA	ANCOVA	ANOVA	ANCOVA
Interaction p	p = 0,007	p = 0,018	n.s.	n.s.
Linearer Trend p	p = 0,003	p = 0,006	n.s.	n.s.

ANOVA: Analysis of Variance, ANCOVA: Analysis of Covariance, n.s.: nicht signifikant

4.1.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

COPD-Patienten im GOLD-Stadium II, die im Anschluss an eine 3-wöchige ambulante Rehabilitation als Nachsorge selbständig ein einfaches häusliches Gehtraining durchführen, haben eine bessere körperliche Leistungsfähigkeit als Patienten, die keine Nachsorge betreiben. Die Unterschiede, die zwischen den beiden Gruppen nach 3 und nach 6 Monaten gemessen wurden, sind klinisch relevant. Die Patienten der Trainingsgruppe konnten in den 6 Monaten, in denen sie das Gehtraining durchgeführt haben, ihre körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zum Studienbeginn sogar steigern. Die während der ambulanten Rehabilitation erzielten Trainingseffekte konnten durch die Nachsorge also nicht nur aufrechterhalten, sondern sogar noch verbessert werden. Dieses konnte jedoch nur in der 2-faktoriellen Varianzanalyse nachgewiesen werden. In der Kovarianzanalyse wird für den primären End-

punkt, die 6-Minuten-Gehstrecke in Metern, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt.

Auch die krankheitsbezogene Lebensqualität der Patienten der Trainingsgruppe ist insgesamt besser als die der Kontrollgruppe. Im Vergleich zur Kontrollgruppe leiden die Patienten der Interventionsgruppe außerdem unter spürbar weniger Atemnot. Während die Atemnot bei den Patienten der Trainingsgruppe abnimmt, nimmt sie bei den Patienten, die keine Nachsorge betrieben haben, klinisch relevant zu. Die Trainingspatienten sind überdies klinisch relevant weniger müde als die Patienten der Kontrollgruppe. In der Trainingsgruppe konnte im Verlauf der 6 Monate das Müdigkeitsempfinden klinisch relevant gemindert werden. Diese Effekte sind in beiden statistischen Analyseverfahren nachzuweisen.

In der Kovarianzanalyse kann ferner gezeigt werden, dass die Stimmungslage in der Trainingsgruppe klinisch relevant besser ist als in der Kontrollgruppe.

Ein Effekt des Gehtrainings auf die Krankheitsbewältigung konnte weder mit der Varianz- noch mit der Kovarianzanalyse nachgewiesen werden. Die Krankheitsbewältigung wurde von dem rein körperlichen Gehtraining also nicht beeinflusst.

In der Kontrollgruppe nimmt die Sekundenkapazität ab und unterscheidet sich statistisch signifikant von der Trainingsgruppe. Dies zeigt sich sowohl in der Varianz- als auch in der Kovarianzanalyse.

Die körperliche Leistungsfähigkeit und das Ausmaß der Atemnot sind wichtige prognostische Faktoren (vgl. 2.6.2 und 2.6.3). Da die Patienten der Trainingsgruppe eine bessere körperliche Leistungsfähigkeit haben und weniger Atemnot empfinden als die Patienten der Kontrollgruppe, kann vermutet werden, dass mithilfe des Gehtrainings die Prognose verbessert werden könnte. Anders ausgedrückt: Da die Atemnot in der Kontrollgruppe im Laufe der 6 Monate klinisch relevant zunimmt, kann angenommen werden, dass die Prognose für Patienten, die keine Nachsorge betreiben, schlechter ist.

Der Einfluss des körperlichen Trainings auf die Prognose wurde durch eine Arbeit von GARCIA-AYMERICH ET AL. (2006) bestätigt. COPD-Patienten, die sich regelmäßig körperlich betätigen, haben ein reduziertes Risiko, krankenhauspflchtig zu werden. Außerdem ist insgesamt das Mortalitätsrisiko reduziert.

Auch die unterschiedliche Entwicklung der Lungenfunktion, die nachgewiesen wurde, steht in Übereinstimmung mit der Literatur (GARCIA-AYMERICH 2007). Wie GARCIA-AYMERICH ET AL. zeigen konnten, verhindert regelmäßige körperliche Aktivität den Verlust von Lungenfunktion und reduziert bei Rauchern das Risiko, eine COPD zu entwickeln.

4.2 Kritische Betrachtung der Methodik

Die methodische Beschränkung der vorliegenden Studie liegt in der geringen Patientenzahl. Mit einer Gesamtzahl von 20 Patienten wird entsprechend den Berechnungen zur Stichprobengröße (vgl. 2.7) eine statistische Power von lediglich 28% erreicht. Dennoch konnte bereits mit dieser geringen Zahl von Patienten ein Effekt des Gehtrainings statistisch gesichert nachgewiesen werden. Dies gilt sowohl für den primären Endpunkt, die 6-Minuten-Gehstrecke in Metern, als auch für die sekundären Endpunkte.

Die niedrige Patientenzahl hat insofern zur Folge, dass Unterschiede, die unter Umständen zwischen den Gruppen oder innerhalb einer Gruppe tatsächlich bestehen, statistisch nicht nachgewiesen werden konnten. Mit anderen Worten: Die Effekte des Trainings werden aufgrund der niedrigen statistischen Power eher noch unterschätzt.

Durch die niedrige Zahl von Studienteilnehmern könnte es jedoch schwierig sein, die Ergebnisse zu verallgemeinern. Daher sind weitere Studien mit einer höheren Zahl von Patienten notwendig, um die Ergebnisse dieser Arbeit zu bestätigen.

Das Rehabilitationszentrum, an dem diese Studie durchgeführt wurde, bietet den Patienten, die an der 3-wöchigen ambulanten Rehabilitation teilgenommen haben, die Möglichkeit, das körperliche Training in Form von Lungensportgruppen fortzuführen. Daher haben es viele Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllt hätten, vorgezogen, einer Lungensportgruppe beizutreten anstatt an einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie teilzunehmen. Aus diesem Grund war es lediglich möglich, 20 Patienten in einem angemessenen Zeitraum zu rekrutieren.

Im Vergleich zu anderen Studien, die zur Rehabilitation bei COPD durchgeführt wurden (vgl. 1.2.7), ist die vorliegende Arbeit diejenige mit der besten methodischen Qualität. Während keine der anderen Studien alle Anforderungen erfüllt, die vom CONSORT-Statement (MOHER 2001) an klinische Studien gestellt werden (vgl. 1.2.7), ist die vorliegende Studie nicht nur prospektiv und als solche randomisiert und kontrolliert. Sie zeichnet sich überdies dadurch

aus, dass die Messungen beobachterblind durchgeführt wurden, dass die Stichprobengröße und die statistische Power berechnet wurden, dass die Endpunkte vorab klar definiert wurden, dass die Analyse nach dem Intention-to-Treat-Prinzip erfolgte, dass der Rekrutierungsweg transparent dargestellt wurde und dass die Ein- und Ausschlusskriterien nachvollziehbar beschrieben wurden.

Da die 6-Minuten-Gehstrecke vorab eindeutig als primärer Endpunkt definiert wurde, kann bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit gut eine Aussage getroffen werden. Eine Einschränkung ergibt sich lediglich, wie oben ausgeführt, durch die niedrige statistische Power. Die sekundären Endpunkte sind hingegen nur einer explorativen Interpretation zugänglich und die entsprechenden Signifikanztests sind als untergeordnete Analysen zu betrachten (BENDER 2001).

Im Rahmen der Intention-to-Treat-Analyse wurde nach der Methode „Last Observation Carried Forward“ (LOCF) verfahren (vgl. 2.10). Diese Vorhergehensweise hat naturgemäß den Nachteil, dass die tatsächlichen, fehlenden Werte durch die ersetzten Werte nur unzureichend widerspiegelt werden können, und es besteht die Möglichkeit, dass sich die ersetzten Werte erheblich von den tatsächlichen unterscheiden (ARMITAGE 2002). Insbesondere im Laufe der Zeit entstehende Veränderungen können mit dieser Methode nur unzureichend abgebildet werden (ARMITAGE 2002). Dies ist besonders ein Problem bei Krankheiten, die – wie die COPD – einen progredient schlechter werdenden Verlauf haben. Bei Anwendung der LOCF-Methode in der Therapie-Gruppe kann es dazu kommen, dass der natürliche, schlechter werdende Verlauf nicht abgebildet und die nicht auftretende Verschlechterung fälschlicherweise dem Erfolg der Therapie zugeschrieben wird (KADUSZKIEWICZ 2005).

Wie mit der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, können die während der ambulanten Rehabilitation erzielten Trainingseffekte durch das Gehtraining in der Trainingsgruppe insgesamt sogar gesteigert werden. Zwei der zehn Patienten der Trainingsgruppe haben das Gehtraining nicht durchführen können (vgl. 3.2). Das heißt, die bei Abschluss der Rehabilitation gemessenen Werte wurden für die Folgemonate übernommen. Die zu erwartende Steigerung der Trainingseffekte wurde somit nicht abgebildet. In diesem Fall führt die LOCF-Methode eher dazu, dass die Trainingseffekte unterschätzt werden. Ferner sind im Rahmen der Intention-to-Treat-Analyse die Ergebnisse einer Abschlussuntersuchung in die Endauswertung eingeflossen, die bei einer Patientin durchgeführt wurde, die das Gehtraining die letzten drei Monate nicht ausführen konnte. Bei einem weiteren Patienten, der das Training ausgeführt hat, konnte wiederum keine Abschlussuntersuchung durchgeführt werden. Auch dies dürfte dazu geführt haben, dass die Effekte des Gehtrainings eher unterschätzt wurden.

Bei einem Patienten der Kontrollgruppe, der unmittelbar nach Einschluss mit einer Nachsorge begonnen hat (vgl. 3.2), wurden die Daten, die bei Abschluss der ambulanten Rehabilitation erhoben wurden, im Rahmen der LOCF-Methode für die Folgemonate übernommen. Eine etwaige Verschlechterung wurde somit nicht abgebildet. Auch hier führt die LOCF-Methode eher dazu, dass der Einfluss des Gehtrainings unterschätzt wird, da Trainingseffekte, die unter Umständen gar nicht aufrechterhalten wurden, als aufrechterhalten angesehen wurden. Entsprechendes gilt für einen Patienten, der nach Monat 3 aus der Kontrollgruppe ausgeschlossen wurde, weil er mit einer Nachsorge begonnen hat (vgl. 3.2), und für den keine Daten in Monat 6 erhoben werden konnten. Bei zwei Patienten konnte in Monat 3 keine Zwischenuntersuchung durchgeführt werden (vgl. 3.2) und somit wurde unter Anwendung der LOCF-Methode davon ausgegangen, dass die Trainingseffekte die ersten drei Monate aufrechterhalten worden sind. Auch dies führt eher zu einer Unterschätzung des Studienergebnisses.

Eine Untersuchung ist dann intern valide, wenn die Ergebnisse eindeutig interpretierbar sind (BORTZ 1996, S. 52). Interne Validität ist gegeben, wenn die Veränderungen der abhängigen Variablen eindeutig auf den Einfluss der unabhängigen Variablen zurückgeführt werden können und wenn es neben der Untersuchungshypothese keine bessere Alternativerklärung gibt (BORTZ 1996, S. 53). Faktorielle statistische Analysen, wie die in dieser Studie durchgeführte 2-faktorielle Varianz- bzw. Kovarianzanalyse, tragen zur Erhöhung der internen Validität bei (BORTZ 1996, S. 510). Sie tun dies, indem sie durch die Berücksichtigung der Interaktionen die abhängige Variable besser erklären als dies die Haupteffekte einfaktorieller Pläne tun können.

In der vorliegenden Arbeit stellen die Endpunkte, wie zum Beispiel die 6-Minuten-Gehstrecke in Metern, die abhängige Variable dar. Die beiden Faktoren „Behandlung“ und „Zeit“ (vgl. 2.9), die in den statistischen Analysen berücksichtigt wurden, sind die unabhängigen Variablen, mit denen die Veränderungen der Endpunkte erklärt werden sollen. Durch die Interaktion dieser beiden Faktoren können die Veränderungen der Endpunkte eindeutiger auf den Einfluss des Gehtrainings zurückgeführt werden. Die interne Validität wird somit erhöht.

Die interne Validität kann weiter durch Kontrolle von Störvariablen erhöht werden. Dies geschieht durch Randomisierung, die darauf abzielt, Störvariablen zwischen den Gruppen vergleichbar zu machen (BORTZ 1996, S.489-491). Da die Interventions- und die Kontrollgruppe sich in Bezug auf die Ausgangsparameter zu Beginn der Studie nicht statistisch signifikant unterscheiden (vgl. 3.1), kann davon ausgegangen werden, dass in der vorliegenden Arbeit die Störvariablen zwischen den Gruppen vergleichbar sind.

Statistisch können Störvariablen mithilfe der kovarianzanalytischen Auswertung kontrolliert werden (BORTZ 1996, S. 508-509). In der Kovarianzanalyse, die in dieser Arbeit durchgeführt wurde, wurde die entsprechende Ausgangsvariable des auszuwertenden Endpunktes als Kovariante, also als Störvariable, in die Analyse einbezogen. In diesem Modell wurde davon ausgegangen, dass sich sowohl die Patienten der Trainings- als auch die der Kontrollgruppe zu Beginn der Untersuchung in Bezug auf die entsprechende Ausgangsvariable nicht unterscheiden. Der CRQ-Score für die Dyspnoe zum Beispiel ist in diesem Modell zu Studienbeginn in beiden Gruppen gleich. Ein statistisch signifikanter Effekt, der sich in der Kovarianzanalyse nachweisen lässt, kann nicht damit erklärt werden, dass sich die beiden Gruppen zu Studienbeginn unterschieden hätten und dieser anfängliche Unterschied für den dann gemessenen Unterschied verantwortlich wäre. Eine statistisch nachgewiesene Veränderung eines Endpunktes kann somit eindeutiger auf den Effekt des Gehtrainings zurückgeführt werden. Dies erhöht die interne Validität.

In der Zusammenfassung lässt sich festhalten, dass die methodische Einschränkung der vorliegenden Arbeit in der geringen statistischen Power liegt. Dies führt jedoch dazu, dass Unterschiede, die unter Umständen vorhanden sind, statistisch nicht nachgewiesen werden konnten und die Effekte des Gehtrainings eher unterschätzt werden. Die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse ist jedoch durch die niedrige Patientenzahl eingeschränkt. Im Übrigen gelang es, die Studie mit hohen Qualitätsstandards durchzuführen. Primärer Endpunkt und sekundäre Endpunkte wurden vorab klar definiert; auf die jeweilige Aussagekraft wurde explizit hingewiesen. Ferner führt die Intention-to-Treat-Analyse dazu, dass die Studienergebnisse eher unterschätzt werden. Dies hat zur Folge, dass die Effekte des Gehtrainings eher vorsichtig beurteilt wurden. Eine hohe interne Validität konnte durch die faktoriellen statistischen Analysen und die Kontrolle von Störvariablen erzielt werden.

4.3 Einbettung in die Studienlage

Andere Studien zur Rehabilitationsnachsorge unterscheiden sich von der vorliegenden Arbeit in Bezug auf das Studiendesign und die Art der therapeutischen Intervention (vgl. 1.2.6). So wurden in den anderen Studien Patienten untersucht, die schwergradig erkrankt waren. In die Studie von GROSBOIS ET AL. (1999) wurden zwar sowohl mittel- als auch schwergradig erkrankte COPD-Patienten eingeschlossen. Insgesamt haben aber auch dort die Patienten eine schlechtere Lungenfunktion als die Patienten dieser Studie. Die vorliegende Arbeit ist die einzige Studie zur Rehabilitationsnachsorge, in die ausschließlich mittelgradig erkrankte

COPD-Patienten eingeschlossen wurden und die somit Patienten in einem weniger fortgeschrittenen Krankheitsstadium untersucht.

Das in dieser Arbeit untersuchte Gehtraining ist einfach. Die Patienten müssen keine besondere Einrichtung aufsuchen, um Nachsorge zu betreiben, wie dies etwa bei Lungensportgruppen der Fall ist. Außerdem ist für das Gehtraining kein beaufsichtigendes und ständig anleitendes Personal notwendig. In anderen Nachsorgeprogrammen hingegen spielen Physiotherapeuten eine zentrale Rolle und auch insgesamt ist das Therapiekonzept vergleichsweise aufwändig (WIJKSTRA 1995, BROOKS 2002, RIES 2003b).

Ähnlichkeiten zur vorliegenden Arbeit weist die Studie von GROSBOIS ET AL. (1999) auf. Auch in dieser Studie wurde ein Nachsorgeprogramm untersucht, das sich an eine ambulante Rehabilitation anschloss. Überdies gab es eine Gruppe von Patienten, die selbständig zu Hause Nachsorge betrieben hat. Die Studie von GROSBOIS ET AL. (1999) ist jedoch nicht randomisiert. Ferner wird die körperliche Leistungsfähigkeit mithilfe des Ergometers erfasst; die Dyspnoe wird mit einer visuellen Analogskala gemessen. Die Messverfahren unterscheiden sich somit von der vorliegenden Arbeit und ein adäquater Vergleich der Studienergebnisse ist nicht möglich.

In der Studie von PUENTE-MAESTU ET AL. (2003) bestand die Nachsorgekomponente darin, dass die Patienten mindestens viermal in der Woche 4 Kilometer zügig gehen sollten. Dieses Nachsorgeprogramm ist dem in dieser Arbeit untersuchten Gehtraining sehr ähnlich. In der Arbeit von PUENTE-MAESTU ET AL. (2003) wurde jedoch nicht ausschließlich ein Nachsorgeprogramm untersucht. Vielmehr war die Nachsorge mit einer vorangegangenen Rehabilitationsmaßnahme verbunden. Obwohl die Nachsorgephase in beiden Gruppen gleich war, unterschied sich die Rehabilitationsphase: Die einen Patienten haben ein beaufsichtigtes Training absolviert, die anderen haben ein selbständiges Training durchgeführt. Entsprechend war die Ausgangslage bei Beginn der Nachsorge in beiden Gruppen unterschiedlich, so dass eine gesonderte Aussage bezüglich der Effektivität der Nachsorgemaßnahme nur eingeschränkt möglich ist. Ein Vergleich mit der vorliegenden Arbeit ist aus diesem Grund nicht möglich.

Das häusliche Gehtraining der vorliegenden Arbeit ist mit dem von BEHNKE ET AL. (2000) identisch. Lediglich die Durchführung des Gehtrainings wurde für die vorliegende Studie ein wenig modifiziert (vgl. 2.3). Aber auch in der Arbeit von BEHNKE ET AL. (2000) wurde die Nachsorgephase mit einer Rehabilitationsphase kombiniert und mit dieser gemeinsam untersucht. Eine Aussage, die sich ausschließlich auf die Nachsorge bezieht, ist also auch hier

nicht möglich. Ein Vergleich mit der vorliegenden Arbeit kann nicht ohne weiteres gezogen werden. Die zentrale Aussage von BEHNKE ET AL. (2000) ist jedoch, dass Trainingseffekte, die schwergradig erkrankte COPD-Patienten nach einer Exazerbation in einer stationären Rehabilitation erzielt haben, mithilfe eines häuslichen Gehtrainings aufrechterhalten werden können. Mit der vorliegenden Arbeit konnte nunmehr gezeigt werden, dass solch ein häusliches Gehtraining auch bei mittelgradig erkrankten COPD-Patienten und im Anschluss an eine ambulante Rehabilitation erfolgreich als Nachsorge eingesetzt werden kann.

Mit dem Gehtraining von BEHNKE ET AL. (2000) konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Sowohl die körperliche Leistungsfähigkeit als auch die krankheitsspezifische Lebensqualität konnten verbessert werden. Das Nachsorgeprogramm von RIES ET AL. (2003b) war hingegen nicht ausreichend. Die Trainingseffekte konnten nicht aufrechterhalten werden. BROOKS ET AL. (2002) gelang es zwar, mit einer verstärkten, monatlichen Nachsorge die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern. Die krankheitsspezifische Lebensqualität wurde aber nicht beeinflusst. In der Studie von WIJKSTRA ET AL. (1995) wiederum konnten die Ergebnisse des CRQ, nicht aber die der 6-Minuten-Gehstrecke verbessert werden.

Mit dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten häuslichen Gehtraining konnte zum einen die körperliche Leistungsfähigkeit aufrechterhalten und sogar gesteigert werden. Zum anderen wurde die krankheitsspezifische Lebensqualität durch die Intervention beeinflusst. Wie der Vergleich mit anderen Nachsorgeprogrammen zeigt, können mit dem hier vorgestellten häuslichen Gehtraining sehr gute Ergebnisse erzielt werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit ist ein Beitrag zu der zurzeit viel diskutierten Frage der Nachhaltigkeit pneumologischer Rehabilitationsmaßnahmen.

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei mittelgradig erkrankten COPD-Patienten die Trainingseffekte, die während einer 3-wöchigen ambulanten Rehabilitation erzielt wurden, durch ein einfaches, strukturiertes, tägliches und selbständig durchzuführendes häusliches Gehtraining aufrechterhalten und sogar gesteigert werden können.

Diese Studie ist randomisiert, kontrolliert und beobachterblind. Die Analyse erfolgte als Intention-to-Treat unter Anwendung der LOCF-Methode. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Metern über einen Zeitraum von 6 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren die 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Solls, die krankheitsbezogene Lebensqualität, die mithilfe des Chronic Respiratory Questionnaire erhoben wurde, und die Lungenfunktion. Messungen erfolgten am Ende der ambulanten Rehabilitation sowie nach 3 und nach 6 Monaten. Die statistische Auswertung erfolgte sowohl mithilfe einer 2-faktoriellen Varianzanalyse als auch mithilfe einer 2-faktoriellen Kovarianzanalyse.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte in der Atem-Reha GmbH in Hamburg. Über einen Zeitraum von knapp einem Jahr wurden insgesamt 20 Patienten in die Studie eingeschlossen, d.h. 10 in die Trainings- und 10 in die Kontrollgruppe. Dies entspricht gemäß den Berechnungen zur Stichprobengröße einer statistischen Power von 28%.

Wie die Varianzanalyse zeigt, nimmt die körperliche Leistungsfähigkeit in der Trainingsgruppe zu und unterscheidet sich klinisch relevant von der Kontrollgruppe. In beiden statistischen Analysemodellen sind in der Trainingsgruppe die krankheitsbezogene Lebensqualität insgesamt und die Atemnot klinisch relevant besser. In der Trainingsgruppe nimmt überdies das Müdigkeitsempfinden im Laufe der 6 Monate klinisch relevant ab und unterscheidet sich klinisch relevant von der Kontrollgruppe. In der Kovarianzanalyse findet sich zudem eine klinisch relevant bessere Stimmungslage bei den Patienten der Trainingsgruppe. Ferner wird die Sekundenkapazität in der Kontrollgruppe im Laufe der 6 Monate schlechter und unterscheidet sich von der Trainingsgruppe.

Da die körperliche Leistungsfähigkeit und das Ausmaß der Atemnot prognostische Bedeutung haben, kann schließlich vermutet werden, dass durch das Gehtraining auch die Prognose verbessert werden könnte. Dies muss jedoch in weiteren Studien gezeigt werden.

6 ANHANG

6.1 Trainingsplan



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin

Prof. Dr. Hendrik van den Bussche
Direktor

Zentrum für Psychosoziale Medi-
zin

Martinstraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 42803-4630
Telefax: (040) 42803-3681
www.uke.uni-hamburg.de

Ansprechpartner

Marcel du Moulin und
Dr. med. Michaela Behnke

mmoulin@uke.uni-hamburg.de
m.behnke@uke.uni-hamburg.de

In Kooperation mit der
Atem-Reha Berliner Tor:
Dr. Karin Taube und
Kirsten Lehmann

TRAININGSPLAN

zur Studie

Häusliches Gehtraining
bei COPD-Patienten

Name:	Geburtsdatum:
Patienten-Nummer:	
Trainingswoche:	Woche:
Letzte 6-Minuten-Gehstrecke:	Trainingsstrecke (125% 6MWT):

Bitte gehen Sie 3-mal täglich zügig m bzw. m pro Tag
oder Schritte pro Einheit bzw. Schritte pro Tag.

Datum	Uhrzeit (von – bis)	Gegangene Zeit	Gegangene Schritte	BORG vorher	BORG nachher

Allgemeine Angaben

Arztbesuche:	
Medikamente:	
Allgemeines Befinden:	
Außergewöhnliche Ereignisse, z.B. Krankenhaus-aufenthalt	

6.2 Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)

Fragebogen zur chronischen Atemwegserkrankung (Chronic Respiratory Questionnaire)

1. Anwendung

Anhand dieses Fragebogens soll ermittelt werden, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben. Im ersten Teil werden Ihnen Fragen zu Tätigkeiten gestellt, bei denen einige Menschen mit Lungenproblemen kurzatmig werden. Im zweiten Teil sollen Sie Fragen zu Ihrer Stimmung und zu Ihrer Gefühlslage beantworten.

Sie finden unten Fragen zu Tätigkeiten, die bei einigen Menschen mit Lungenproblemen Kurzatmigkeit hervorrufen.

Bitte erinnern Sie sich, wie stark Ihre Kurzatmigkeit in den **VERGANGENEN ZWEI WOCHEN** war, wenn Sie diese Tätigkeiten ausübten. Geben Sie bitte an, wenn Sie eine Tätigkeit während der letzten zwei Wochen **NICHT AUSGEÜBT** haben.

1. Wie stark war Ihre Kurzatmigkeit in den vergangenen zwei Wochen, während Sie Grundbedürfnisse wie Baden, Duschen, Essen oder sich Ankleiden erfüllten?

- | | | |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| Auswahl der Antworten | 1: Extreme Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | 2: Starke Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | 3: Ziemliche Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | 4: Mässige Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | 5: Leichte Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | 6: Sehr leichte Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | 7: Gar keine Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| | Nicht ausgeübt | <input type="checkbox"/> |

2. Wie stark war Ihre Kurzatmigkeit in den vergangenen zwei Wochen, während Sie Spazieren gingen?

- Auswahl der Antworten**
- 1: Extreme Kurzatmigkeit
 - 2: Starke Kurzatmigkeit
 - 3: Ziemliche Kurzatmigkeit
 - 4: Mässige Kurzatmigkeit
 - 5: Leichte Kurzatmigkeit
 - 6: Sehr leichte Kurzatmigkeit
 - 7: Gar keine Kurzatmigkeit
 - Nicht ausgeübt

3. Wie stark war Ihre Kurzatmigkeit in den vergangenen zwei Wochen, wenn Sie Gefühle hatten wie Wut oder Aufregung?

- Auswahl der Antworten**
- 1: Extreme Kurzatmigkeit
 - 2: Starke Kurzatmigkeit
 - 3: Ziemliche Kurzatmigkeit
 - 4: Mässige Kurzatmigkeit
 - 5: Leichte Kurzatmigkeit
 - 6: Sehr leichte Kurzatmigkeit
 - 7: Gar keine Kurzatmigkeit
 - Nicht ausgeübt

4. Wie stark war Ihre Kurzatmigkeit in den vergangenen zwei Wochen, während Alltagspflichten wie z.B. Hausarbeiten oder Lebensmittel einkaufen erledigten?

- Auswahl der Antworten**
- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| 1: Extreme Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 2: Starke Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 3: Ziemliche Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 4: Mässige Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 5: Leichte Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 6: Sehr leichte Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 7: Gar keine Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| Nicht ausgeübt | <input type="checkbox"/> |

5. Wie stark war Ihre Kurzatmigkeit in den vergangenen zwei Wochen, während Sie am gesellschaftlichen Leben teilnahmen?

- Auswahl der Antworten**
- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| 1: Extreme Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 2: Starke Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 3: Ziemliche Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 4: Mässige Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 5: Leichte Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 6: Sehr leichte Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 7: Gar keine Kurzatmigkeit | <input type="checkbox"/> |
| Nicht ausgeübt | <input type="checkbox"/> |

Die folgenden Fragen beziehen sich darauf, über wie viel Energie Sie im Allgemeinen verfügen und wie Ihre Stimmung in den **VERGANGENEN ZWEI WOCHEN** gewesen ist. Bitte kreuzen Sie jenes der Kästchen von 1-7 an, das Ihre Befindlichkeit am besten beschreibt.

6. Wie oft fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen frustriert oder waren ungeduldig?

**Auswahl der
Antworten**

- 1. Immer
- 2. Sehr oft
- 3. Oft
- 4. Manchmal
- 5. Nicht sehr oft
- 6. Fast nie
- 7. Gar nie

**Markieren Sie nur
ein einziges
Kästchen)**

7. Wie oft verspürten Sie in den letzten zwei Wochen ein Gefühl der Angst oder Panik, wenn Sie Schwierigkeiten mit dem Atmen hatten?

**Auswahl der
Antworten**

- 1. Immer
- 2. Sehr oft
- 3. Oft
- 4. Manchmal
- 5. Nicht sehr oft
- 6. Fast nie
- 7. Gar nie

**(Markieren Sie nur
ein einziges Kästchen)**

8. Wie sieht es mit der Erschöpfung aus? Wie müde haben Sie sich während der letzten zwei Wochen gefühlt?

Auswahl der Antworten:

- 1. Extrem müde
- 2. Sehr müde
- 3. Ziemlich müde
- 4. Mässig müde
- 5. Ein bisschen müde
- 6. Kaum müde
- 7. Gar nicht müde

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

9. Wie oft war es Ihnen in den vergangenen zwei Wochen peinlich, weil Sie husten oder schwer atmen mussten?

1.1.1 Auswahl der Antworten

- 1. Immer
- 2. Sehr oft
- 3. Oft
- 4. Manchmal
- 5. Nicht sehr oft
- 6. Fast nie
- 7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

10. Wie oft waren Sie in den vergangenen zwei Wochen zuversichtlich und sicher, dass Sie mit Ihrer Krankheit umgehen können?

Auswahl der Antworten:

- 1. Gar nie
- 2. Fast nie
- 3. Nicht sehr oft
- 4. Manchmal
- 5. Oft
- 6. Sehr oft
- 7. Immer

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

11: Wie viel Lebensenergie hatten Sie in den letzten zwei Wochen?

Auswahl der Antworten:

- 1. Gar keine
- 2. Sehr wenig
- 3. Wenig
- 4. Mässig
- 5. Viel
- 6. Sehr viel
- 7. Extrem viel

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

12. Wie oft waren Sie während der letzten zwei Wochen wütend, besorgt oder deprimiert?

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

13. Wie oft hatten Sie während der letzten zwei Wochen das Gefühl, Ihre Atemprobleme vollständig unter Kontrolle zu haben?

Auswahl der Antworten:

1. Gar nie

2. Fast nie

3. Nicht sehr oft

4. Manchmal

5. Oft

6. Sehr oft

7. Immer

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

14. Wie oft waren Sie in den letzten zwei Wochen locker und entspannt?

Auswahl der Antworten:

1. Gar nie

2. Fast nie

3. Nicht sehr oft

4. Manchmal

5. Oft

6. Sehr oft

7. Immer

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

15. Wie oft haben Sie sich in den letzten zwei Wochen mit wenig Lebensenergie gefühlt?

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

16. Wie oft fühlten Sie sich in den vergangenen zwei Wochen im Allgemeinen mutlos oder niedergeschlagen?

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

17. Wie oft haben Sie sich in den letzten zwei Wochen erschöpft oder lustlos gefühlt?

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

18. Wie glücklich oder zufrieden waren Sie in den letzten zwei Wochen mit Ihrem Leben?

Auswahl der Antworten: 1. Sehr unzufrieden, die meiste Zeit

unglücklich

2. Im Allgemeinen unzufrieden, unglücklich

3. Ein wenig unzufrieden, unglücklich

4. Im Allgemeinen glücklich und zufrieden

5. Meist glücklich

6. Meist sehr glücklich

7. Ausserordentlich glücklich, ich könnte nicht

glücklicher oder zufriedener sein

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

19. Wie oft waren Sie in den vergangenen zwei Wochen verstört oder ängstlich, wenn Sie Schwierigkeiten mit dem Atmen hatten?

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

20. Wie oft waren Sie in letzten zwei Wochen im Allgemeinen ruhelos, angespannt oder nervös?

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

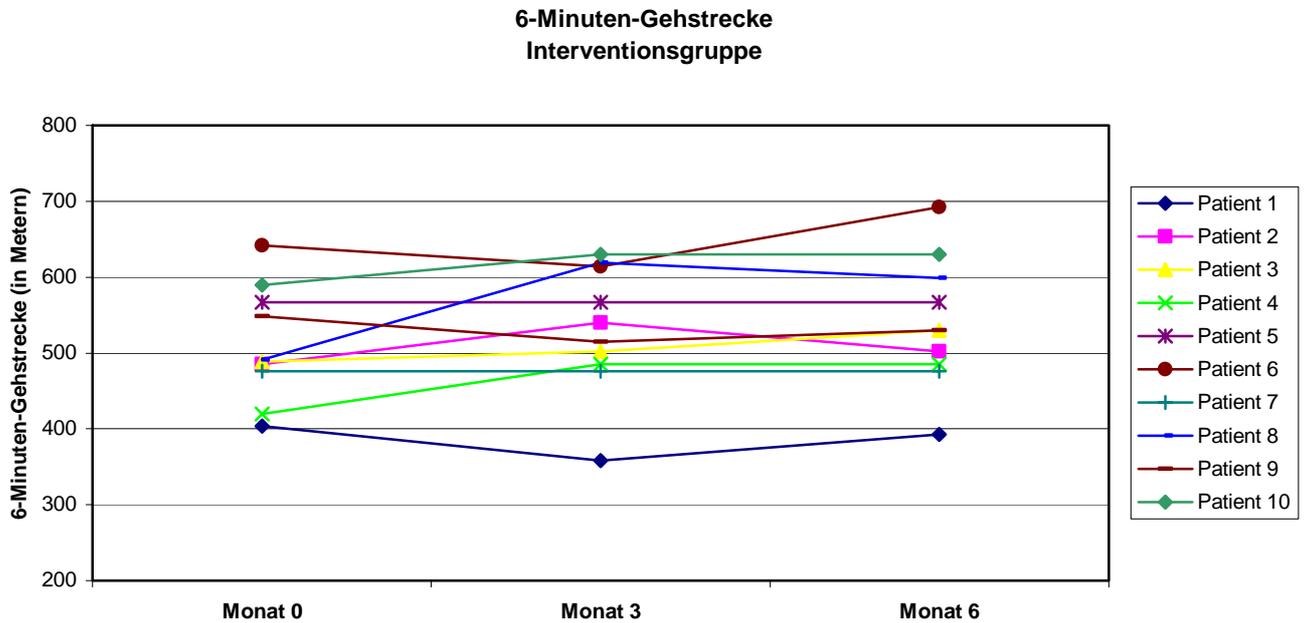
Vielen Dank!

6.3 BORG-Skala

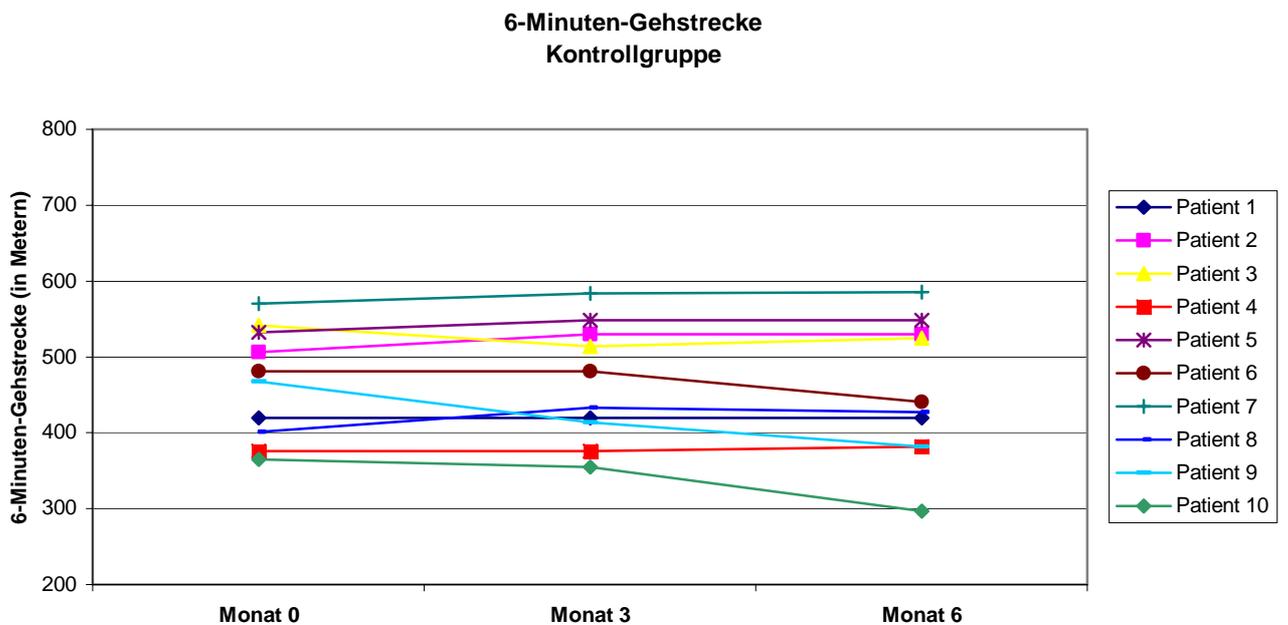
0	überhaupt nicht (gerade wahrnehmbar)
0,5	sehr, sehr leicht
1	sehr leicht
2	leicht
3	mäßig
4	ziemlich
5	schwer
6	sehr schwer: 1. Stufe
7	sehr schwer: 2. Stufe
8	sehr schwer: 3. Stufe
9	sehr, sehr schwer (beinahe maximal)
10	maximal

6.4 Einzeldaten der körperlichen Leistungsfähigkeit

6.4.1 6-Minuten-Gehstrecke in Metern



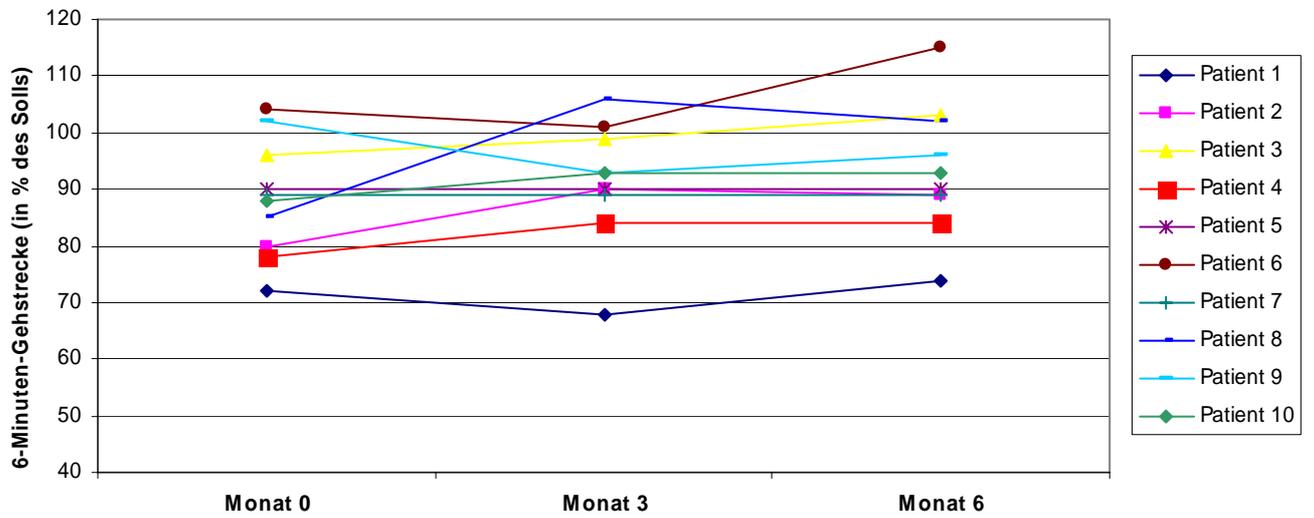
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	404	485	489	420	567	642	476	491	548	590
Monat 3	358	540	502	485	567	614	476	619	515	630
Monat 6	393	502	530	485	567	692	476	599	530	630



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	420	506	542	376	532	481	570	401	468	365
Monat 3	420	530	514	376	548	481	584	433	414	355
Monat 6	420	530	525	382	548	441	585	427	382	297

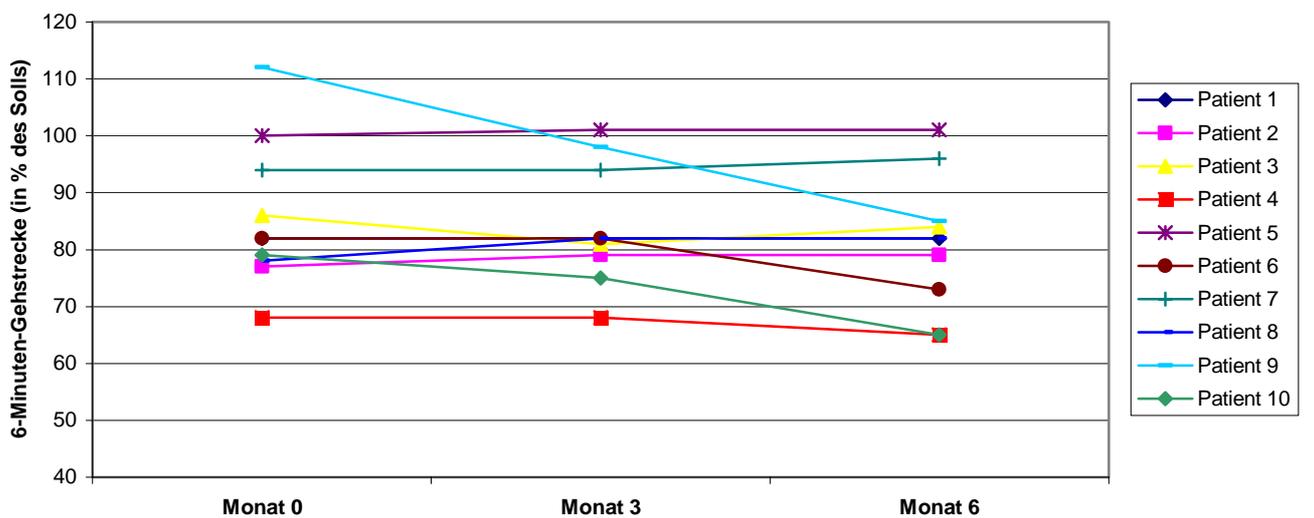
6.4.2 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent des Soll

6-Minuten-Gehstrecke
Interventionsgruppe



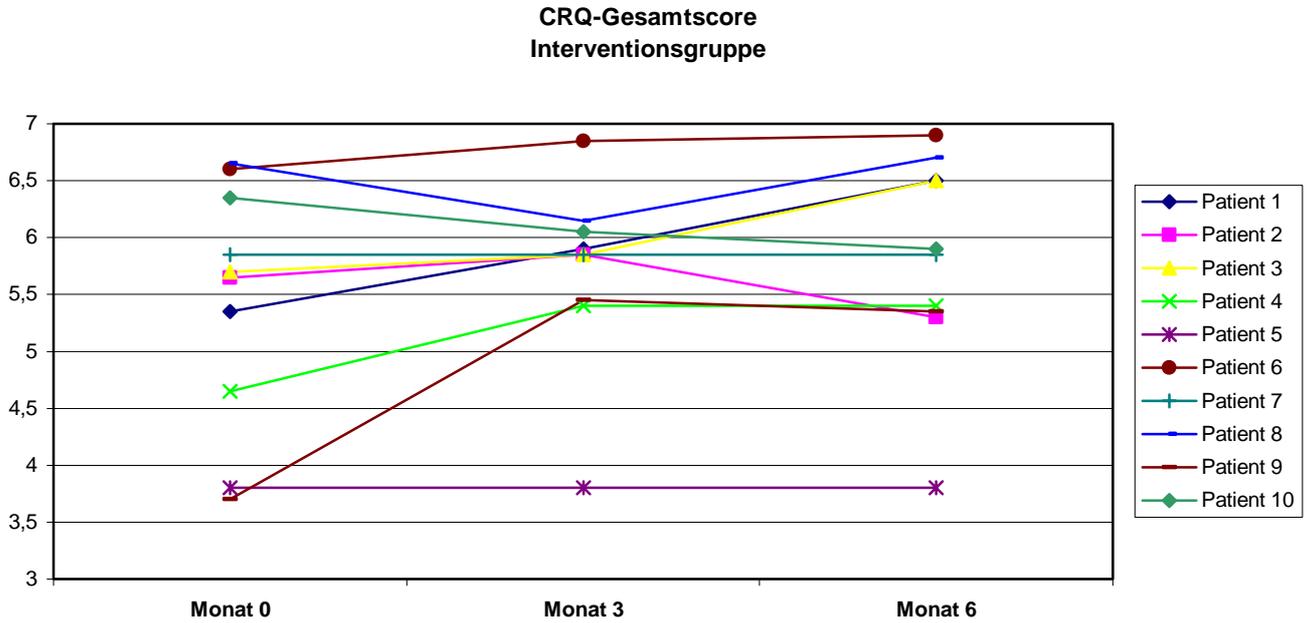
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	72	80	96	78	90	104	89	85	102	88
Monat 3	68	90	99	84	90	101	89	106	93	93
Monat 6	74	89	103	84	90	115	89	102	96	93

6-Minuten-Gehstrecke
Kontrollgruppe

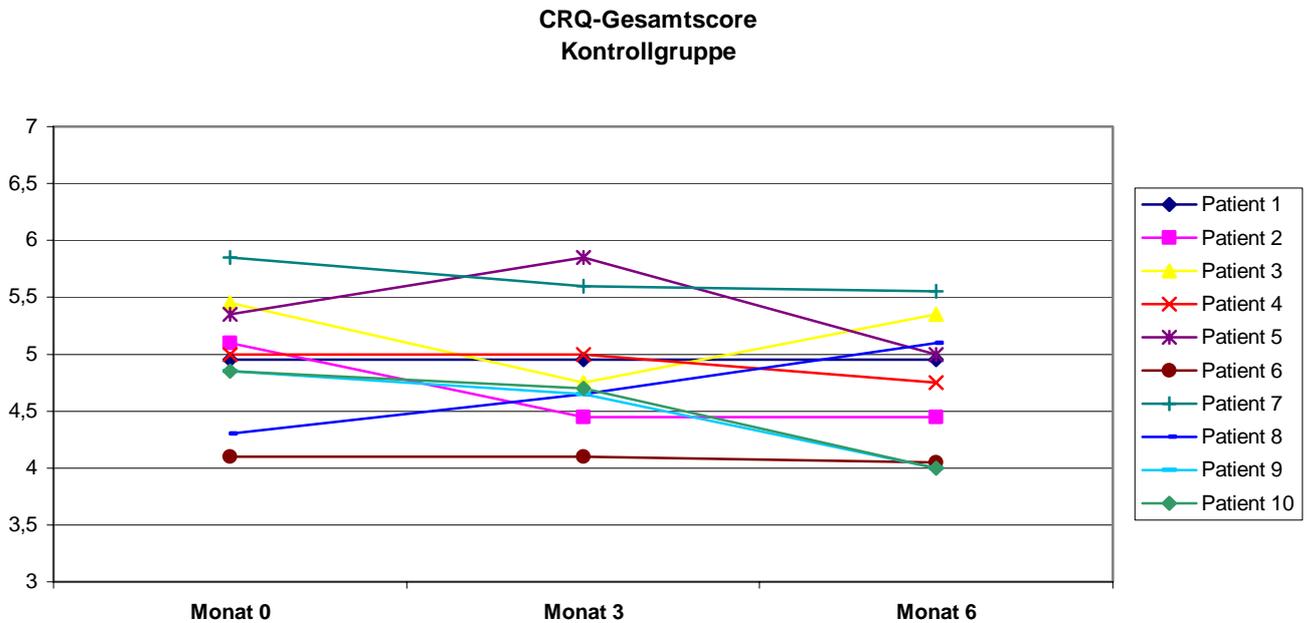


	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	82	77	86	68	100	82	94	78	112	79
Monat 3	82	79	81	68	101	82	94	82	98	75
Monat 6	82	79	84	65	101	73	96	82	85	65

6.5 Einzeldaten der krankheitsbezogenen Lebensqualität

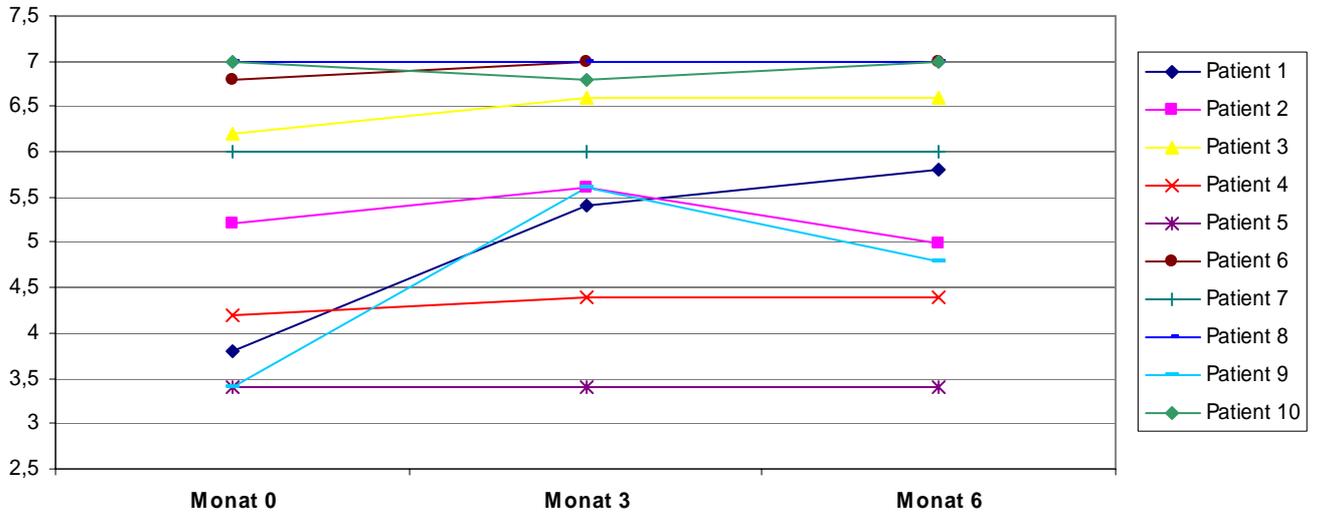


	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	5,35	5,65	5,7	4,65	3,8	6,6	5,85	6,65	3,7	6,35
Monat 3	5,9	5,85	5,85	5,4	3,8	6,85	5,85	6,15	5,45	6,05
Monat 6	6,5	5,3	6,5	5,4	3,8	6,9	5,85	6,7	5,35	5,9



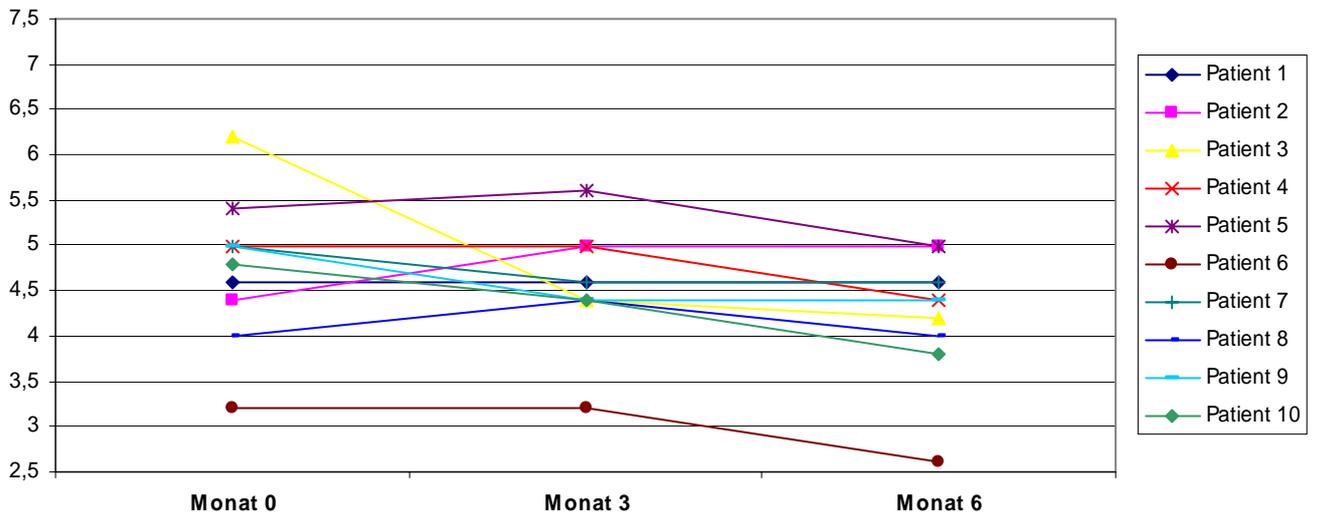
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	4,95	5,1	5,45	5	5,35	4,1	5,85	4,3	4,85	4,85
Monat 3	4,95	4,45	4,75	5	5,85	4,1	5,6	4,65	4,65	4,7
Monat 6	4,95	4,45	5,35	4,75	5	4,05	5,55	5,1	4	4

**CRQ-Dyspnoe
Interventionsgruppe**



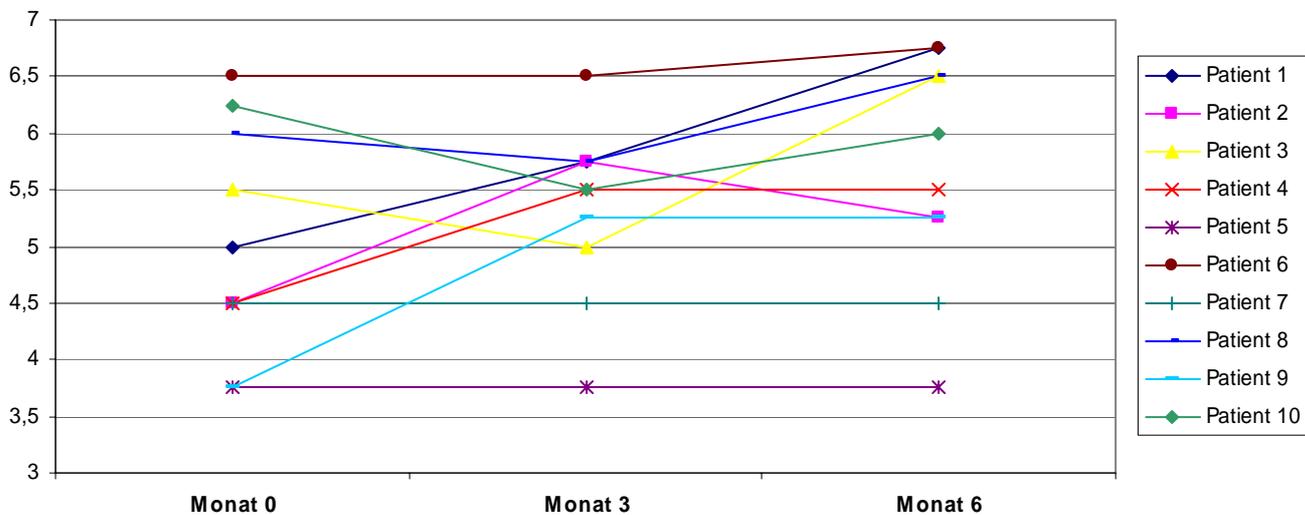
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	3,8	5,2	6,2	4,2	3,4	6,8	6	7	3,4	7
Monat 3	5,4	5,6	6,6	4,4	3,4	7	6	7	5,6	6,8
Monat 6	5,8	5	6,6	4,4	3,4	7	6	7	4,8	7

**CRQ-Dyspnoe
Kontrollgruppe**



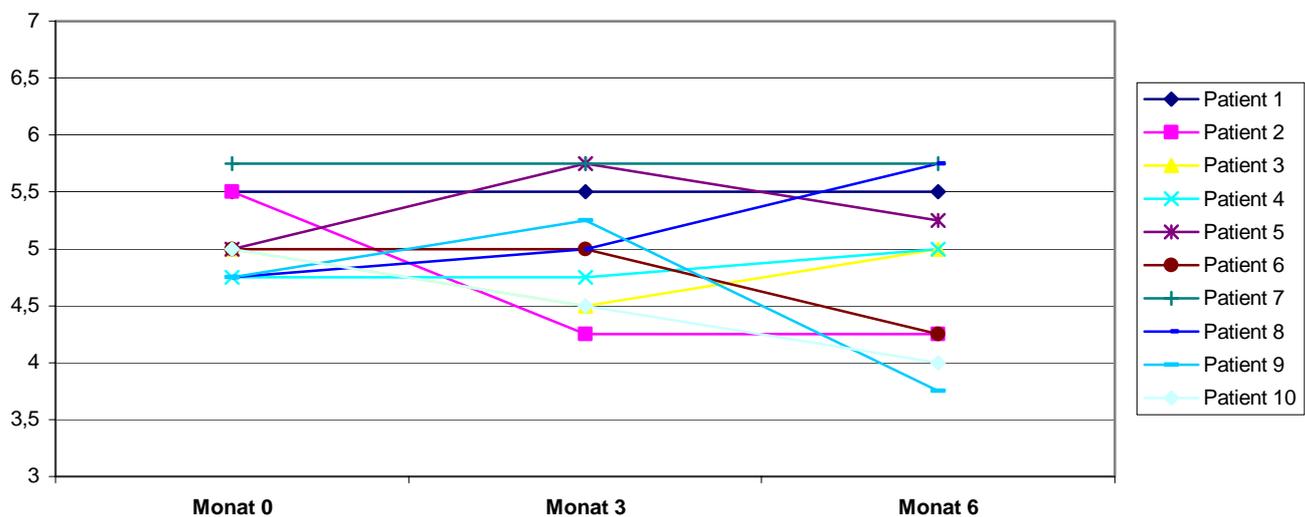
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	4,6	4,4	6,2	5	5,4	3,2	5	4	5	4,8
Monat 3	4,6	5	4,4	5	5,6	3,2	4,6	4,4	4,4	4,4
Monat 6	4,6	5	4,2	4,4	5	2,6	4,6	4	4,4	3,8

**CRQ-Müdigkeit
Interventionsgruppe**



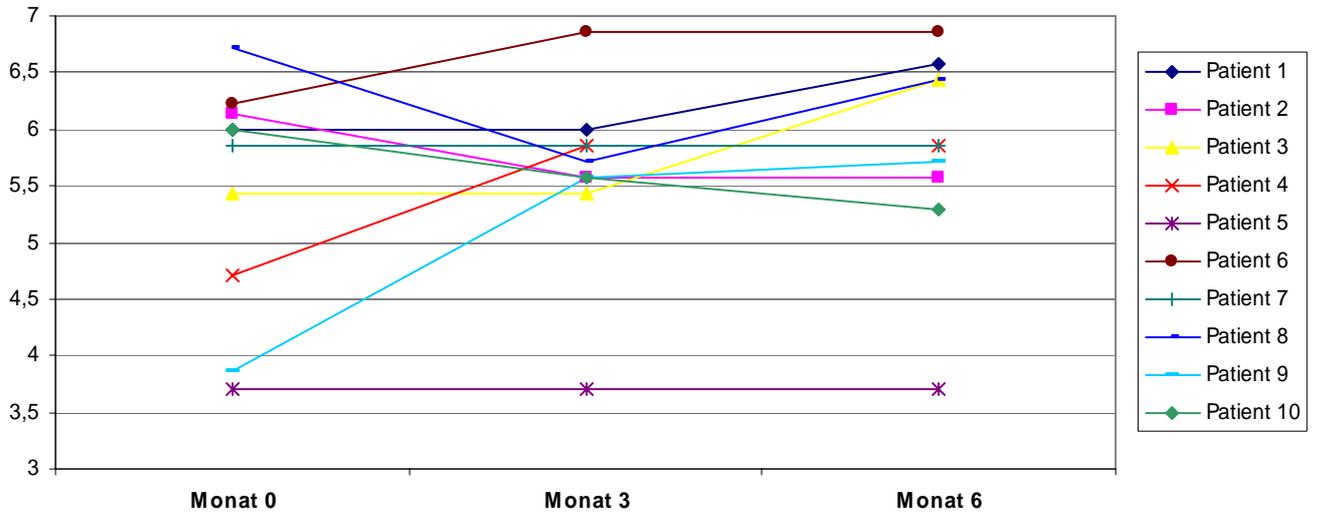
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	5	4,5	5,5	4,5	3,75	6,5	4,5	6	3,75	6,25
Monat 3	5,75	5,75	5	5,5	3,75	6,5	4,5	5,75	5,25	5,5
Monat 6	6,75	5,25	6,5	5,5	3,75	6,75	4,5	6,5	5,25	6

**CRQ-Müdigkeit
Kontrollgruppe**



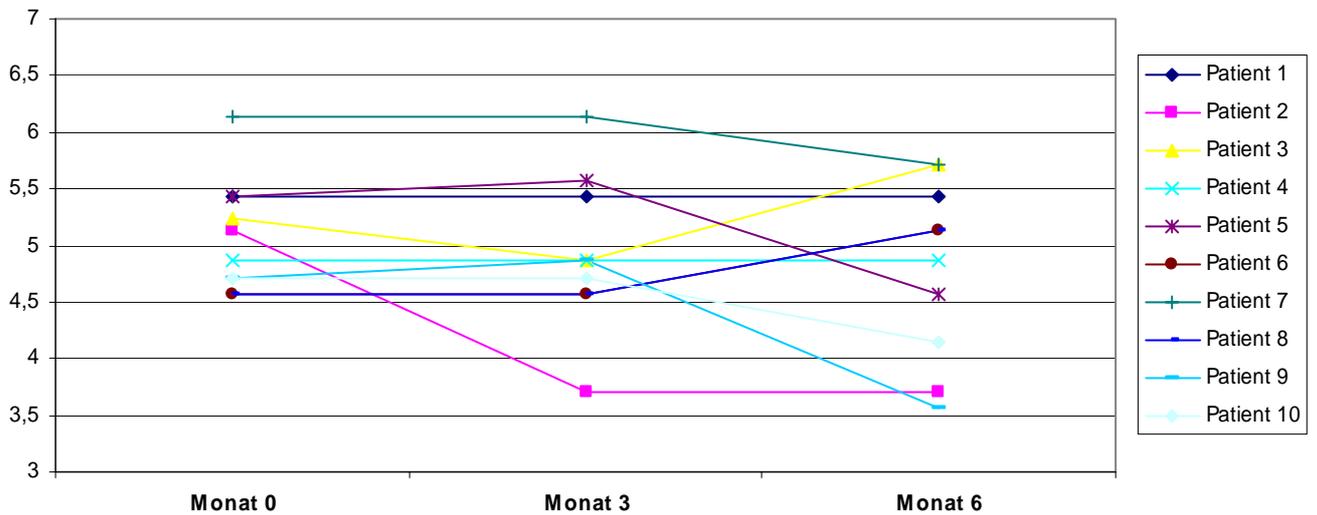
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	5,5	5,5	5	4,75	5	5	5,75	4,75	4,75	5
Monat 3	5,5	4,25	4,5	4,75	5,75	5	5,75	5	5,25	4,5
Monat 6	5,5	4,25	5	5	5,25	4,25	5,75	5,75	3,75	4

CRQ-Stimmungslage
Interventionsgruppe



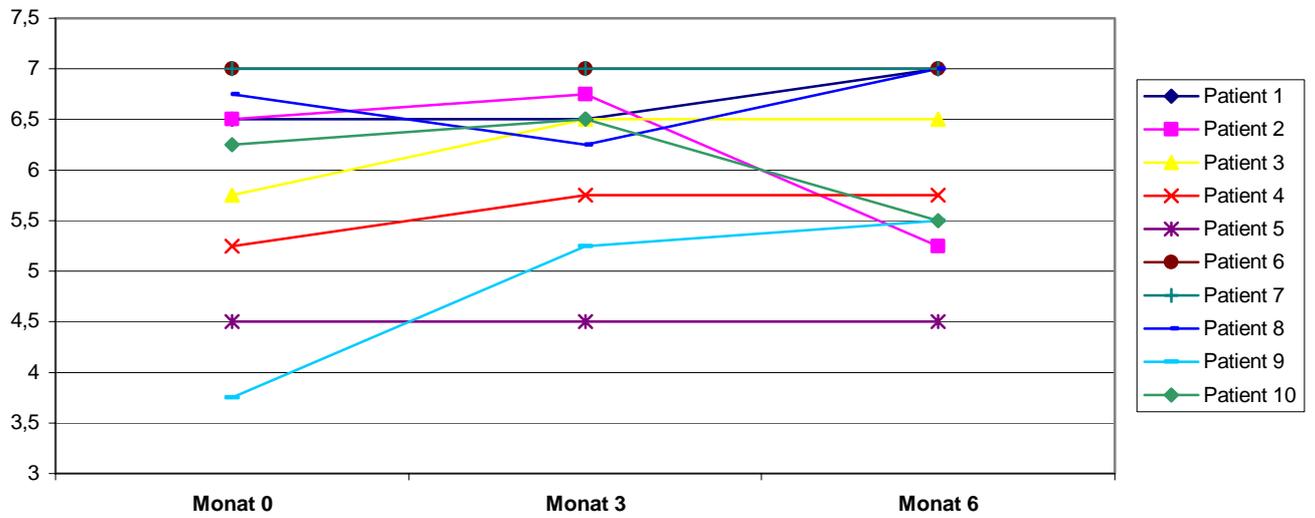
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	6	6,14	5,43	4,71	3,71	6,23	5,86	6,71	3,86	6
Monat 3	6	5,57	5,43	5,86	3,71	6,86	5,86	5,71	5,57	5,57
Monat 6	6,57	5,57	6,43	5,86	3,71	6,86	5,86	6,43	5,71	5,29

CRQ-Stimmungslage
Kontrollgruppe



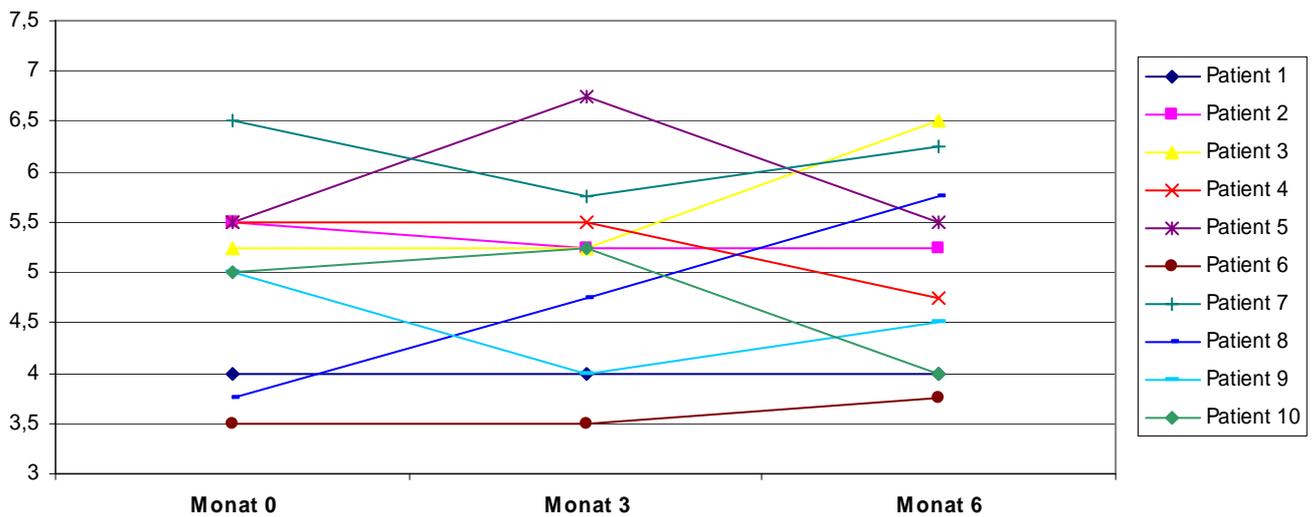
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	5,43	5,14	5,23	4,86	5,43	4,57	6,14	4,57	4,71	4,71
Monat 3	5,43	3,71	4,86	4,86	5,57	4,57	6,14	4,57	4,86	4,71
Monat 6	5,43	3,71	5,71	4,86	4,57	5,14	5,71	5,14	3,57	4,14

CRQ-Krankheitsbewältigung Interventionsgruppe



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	6,5	6,5	5,75	5,25	4,5	7	7	6,75	3,75	6,25
Monat 3	6,5	6,75	6,5	5,75	4,5	7	7	6,25	5,25	6,5
Monat 6	7	5,25	6,5	5,75	4,5	7	7	7	5,5	5,5

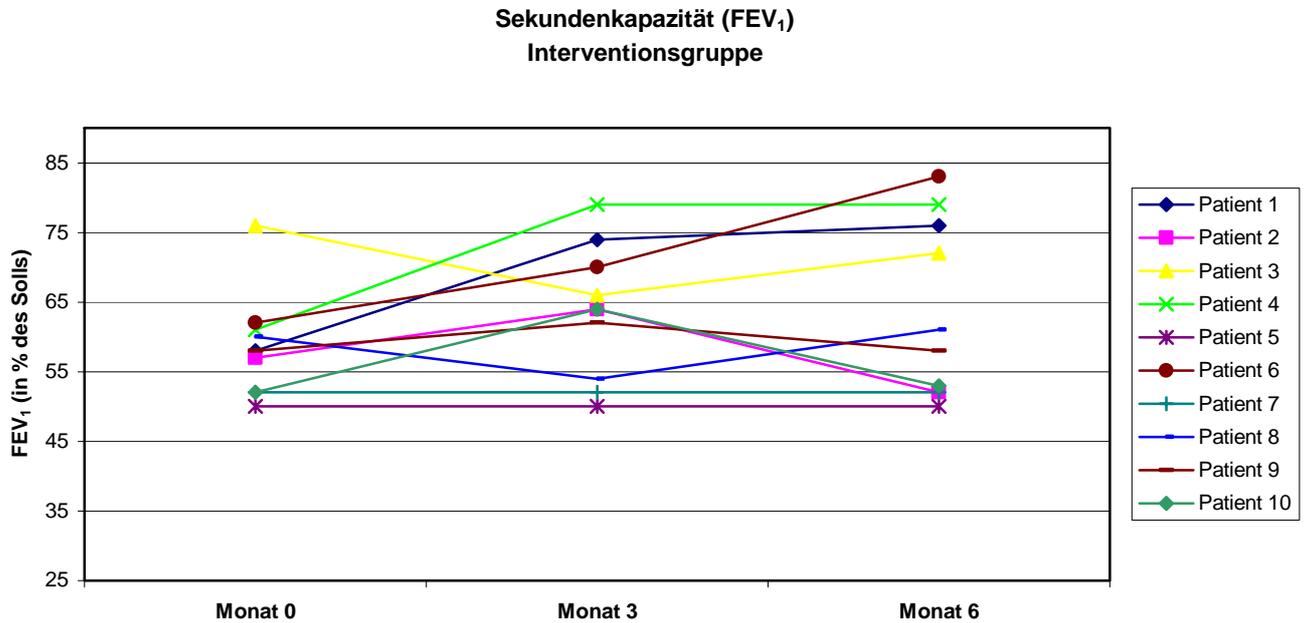
CRQ-Krankheitsbewältigung Kontrollgruppe



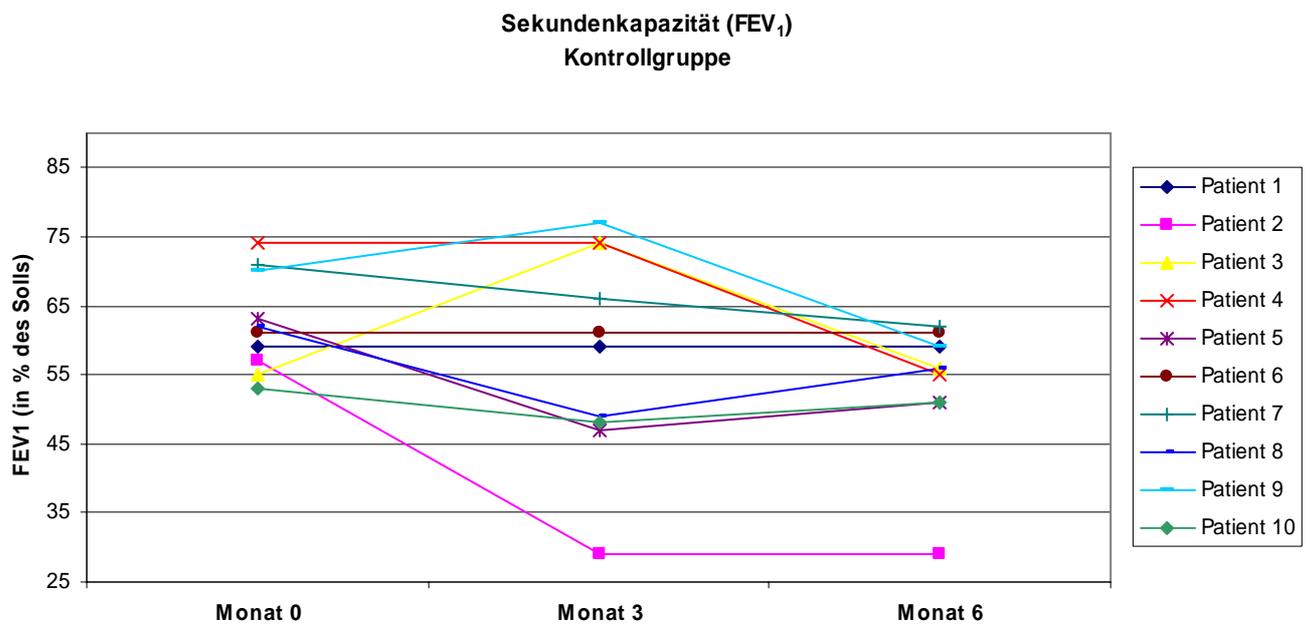
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	4	5,5	5,25	5,5	5,5	3,5	6,5	3,75	5	5
Monat 3	4	5,25	5,25	5,5	6,75	3,5	5,75	4,75	4	5,25
Monat 6	4	5,25	6,5	4,75	5,5	3,75	6,25	5,75	4,5	4

6.6 Einzeldaten der Lungenfunktion

6.6.1 Sekundenkapazität (FEV₁)

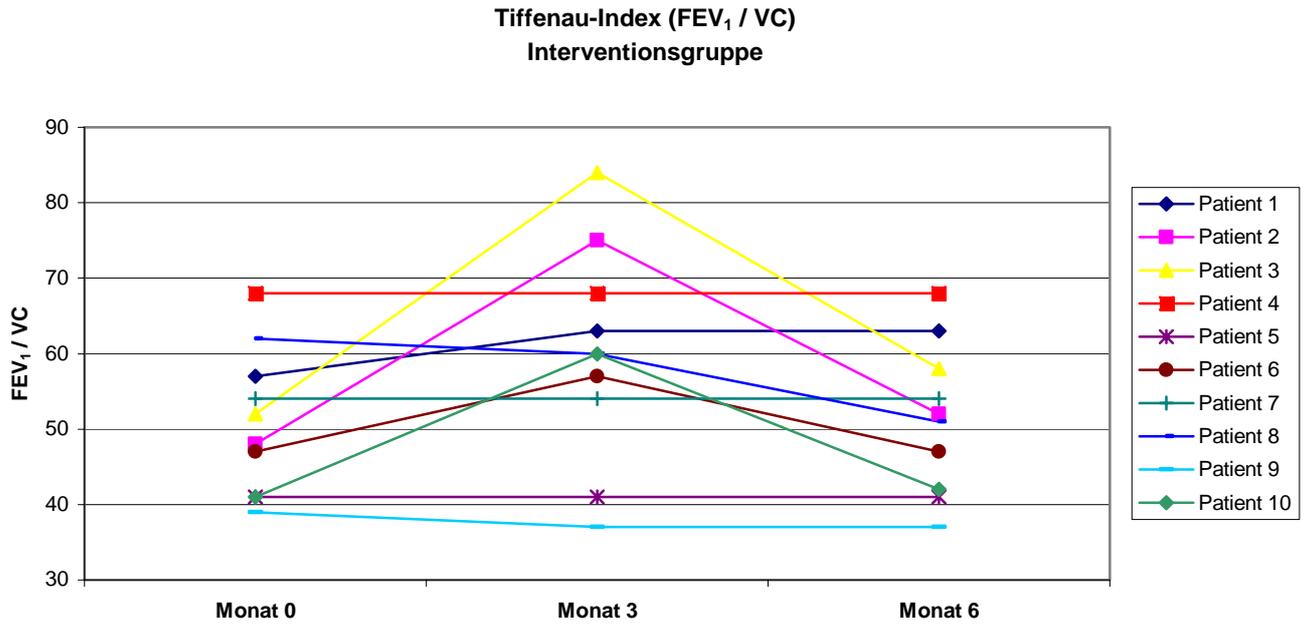


	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	58	57	76	61	50	62	52	60	58	52
Monat 3	74	64	66	79	50	70	52	54	62	64
Monat 6	76	52	72	79	50	83	52	61	58	53

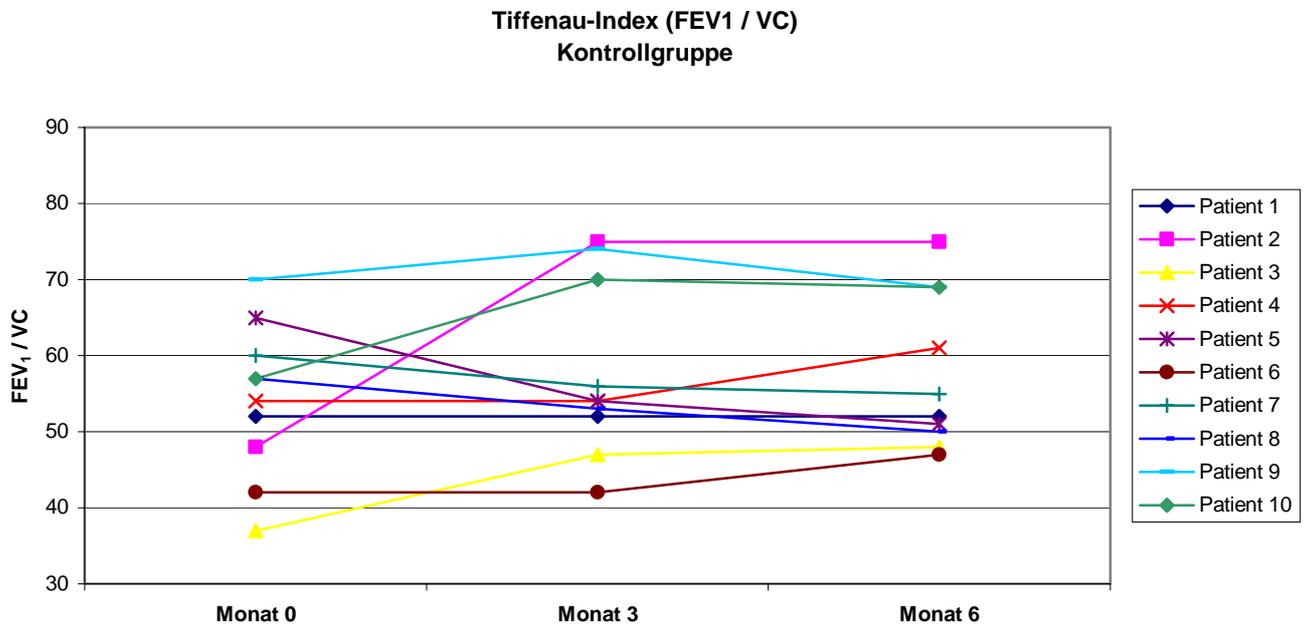


	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	59	57	55	74	63	61	71	62	70	53
Monat 3	59	29	74	74	47	61	66	49	77	48
Monat 6	59	29	56	55	51	61	62	56	59	51

6.6.2 Tiffenau-Index (FEV₁ / VC)



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	57	48	52	68	41	47	54	62	39	41
Monat 3	63	75	84	68	41	57	54	60	37	60
Monat 6	63	52	58	68	41	47	54	51	37	42



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Monat 0	52	48	37	54	65	42	60	57	70	57
Monat 3	52	75	47	54	54	42	56	53	74	70
Monat 6	52	75	48	61	51	47	55	50	69	69

7 LITERATURVERZEICHNIS

AMERICAN THORACIC SOCIETY (1995) Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 152: 1107-1136

AMERICAN THORACIC SOCIETY (2002) ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 166: 111-117

ANTHONISEN NR, CONNETT JE, KILEY JP, ALTOSE MD, BAILEY WC ET AL. (1994) Effect of Smoking Intervention and the Use of an Inhaled Anticholinergic Bronchodilator on the Rate of Decline of FEV₁: The Lung Health Study. Journal of the American Medical Association 272: 1497-1505

ARMITAGE P, BERRY G, MATTHEWS JNS (2002) Statistical Methods in Medical Research. Blackwell Science, Oxford, 4. Aufl., S. 607-609

BEHNKE M, TAUBE C, KIRSTEN D, LEHNIGK B, JÖRRES RA, MAGNUSSEN H (2000) Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory Medicine 94: 1184-1191

BEHNKE M, JÖRRES RA, KIRSTEN D, MAGNUSSEN H (2003) Clinical benefit of a combined hospital and home-based exercise programme over 18 months in patients with severe COPD. Monaldi Archives of Chest Diseases 59: 44-51

BENDER R, LANGE ST. (2001) Was ist der p-Wert? Deutsche Medizinische Wochenschrift 126: T39-T40

BENDSTRUP KE, INGEMANN JENSEN J, HOLM S, BENGTSSON B (1997) Out-patient rehabilitation improves activities of daily living, quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal 10: 2801-2806

BERRY MJ, REJESKI WJ, ADAIR ME, ZACCARO D (1999) Exercise Training and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stage. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 160: 1248-1253

BORG G (1982) Psychophysical basis of perceived exertion. Medicine and Science in Sports and Exercise 14: 377-381

BORTZ J, DÖRING S (1996) Forschungsmethoden und Evaluation. Springer-Verlag, Berlin, 2. Aufl.

BORTZ J (2005) Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. Springer-Verlag, Heidelberg, 6. Aufl.

BOUERI FMV, BUCHER-BARTELSON BL, GLENN KA, MAKE BJ (2001) Quality of Life Measured With a Generic Instrument (Short Form-36) Improves Following Pulmonary Rehabilitation in Patients with COPD. Chest 119: 77-84

BRAUN J, RENZ-POLSTER H (2004) Chronische Bronchitis. In: Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J (Hrsg.) Basislehrbuch Innere Medizin. Elsevier, München, 3. Aufl., S. 442-446

BROOKS D, KRIP B, MANGOVSKI-ALZAMORA S, GOLDSTEIN RS (2002) The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal 20: 20-29

CASABURI R (1993) Exercise Training in Chronic Obstructive Lung Disease. In: Casaburi R, Petty TL (Hrsg.) Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation. Saunders, Philadelphia, S. 205

CELLI BR, MACNEE W ET AL. (2004a) Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. European Respiratory Journal 23: 932-946

CELLI BR, COTE CG, MARIN JM, CASANOVA C, MONTES DE OCA M, MENDEZ RA, PINTO-PLATA V, CABRAL HJ (2004b) The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. New England Journal of Medicine 350: 1005-1012

CHAPMAN KR, MANNINO DM, SORIANO JB, VERMEIRE PA, BUIST AS, THUN MJ, CONNELL C, JEMAL A, LEE TA, MIRAVITLLES M, ALDINGTON S, BEASLEY R (2006) Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal 27: 188-207

COCKRAM J, CECINS N, JENKINS S (2006) Maintaining exercise capacity and quality of life following pulmonary rehabilitation. Respiriology 11: 98-104

DONNER CF, MUIR JF (1997) Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. *European Respiratory Journal* 10: 744-757

DROGENBEAUFTRAGTE DER BUNDESREGIERUNG (2004) Wirtschaftliche und gesundheitliche Aspekte des Tabakrauchens in Deutschland.

EBERLE U (2005) Die atemlose Epidemie. *Die Zeit* Nr. 47: 54-55

ENRIGHT PL (2003) The Six-Minute Walk Test. *Respiratory Care* 48: 783-785

FINNERTY JP, KEEPING I, BULLOUGH I, JONES J (2001) The Effectiveness of Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Chronic Lung Disease. *Chest* 119: 1705-1710

FLETCHER C, PETO R (1977) The natural history of chronic airflow obstruction. *British Medical Journal* 1: 1645 – 1648

GARCIA-AYMERICH J, LANGE P, BENET M, SCHNOHR P, ANTO JM (2006) Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 61: 772-778

GARCIA-AYMERRICH, LANGE P, BENET M, SCHNOHR P, ANTO JM (2007) Regular Physical Activity Modifies Smoking-related Lung Function Decline and Reduces Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 175: 458-463

GERARDI DA, LOVETT L, BENOIT-CONNORS ML, REARDON JZ, ZUWALLACK RL (1996) Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Journal* 9: 431-435

GOLD - GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (2007) Executive Summary. Zugänglich unter: www.goldcopd.com. Letzter Zugriff am 09.08.2008.

GOSSELINK R (2002) Respiratory rehabilitation: improvement of short- and long-term outcome. *European Respiratory Journal* 20: 4-5

GREEN RH, SINGH SJ, WILLIAMS J, MORGAN MDL (2001) A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 56: 143-145

GRIFFITHS TL, BURR ML, CAMPBELL IA, LEWIS-JENKINS V, MULLINS J, SHIELDS K, TURNER-LAWLOR PJ, PAYNE N, NEWCOMBE RG, LONESCU AA, THOMAS J, TUNBRIDGE J (2000) Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 355: 362-368

GROSBOIS JM, LAMBLIN C, LEMAIRE B, CHEKROUD H, DERNIS JM, DOUAY B, FORTIN F (1999) Long-Term Benefits of Exercise Maintenance After Outpatient Rehabilitation Program in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 19: 216-225

GÜELL R, CASAN P, BELDA J, SANGENIS M, MORANTE F, GUYATT GH, SANCHIS J (2000) Long-term Effect of Outpatient Rehabilitation of COPD. *Chest* 117: 976-983

GUYATT GH, PUGSLEY SO, SULLIVAN MJ, THOMPSON PJ, BERMAN LB, JONES NL, FALLEN EL, TAYLOR DW (1984) Effect of encouragement in walking test performance. *Thorax* 39: 818-822

GUYATT GH, BERMAN LB, TOWNSEND M, PUGSLEY SO, CHAMBERS LW (1987) A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 42: 773-778

HALBERT KJ, ISONAKA S, GEORGE D, IQBAL A (2003) Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 123: 1684-1692

HEPPNER PS, MORGAN C, KAPLAN RM, RIES AL (2006) Regular Walking and Long-term Maintenance of Outcome After Pulmonary Rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 26: 44-53

HERNANDEZ MTE, RUBIO TM, RUIZ FO, RIERA HS, GIL RS, GOMEZ JC (2000) Results of a Home-Based Training Program for Patients with COPD. *Chest* 118: 106-114

ICH E9 (1998) Statistical principles for clinical trials. London. UK: International Conference on Harmonisation. Adopted by CPMP March 1998 (CMPC/ICH/363/96)

KADUSZKIEWICZ H, ZIMMERMANN T, BECK-BORNHOLDT HP, VAN DEN BUSSCHE H (2005) Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *British Medical Journal* 331: 321-327

LACASSE Y, WONG E, GUYATT GH, KING D, COOK DJ, GOLDSTEIN RS (1996) Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 348: 1115-1119

LACASSE Y, GOLDSTEIN R, LASSERSON TJ, MARTIN S (2006) Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Oct 18;(4):CD003793

VON LEUPOLDT A, HAHN E, TAUBE K, SCHUBERT-HEUKESHOVEN S, MAGNUSSEN H, DAHME B (2008) Effects of 3-week Outpatient Pulmonary Rehabilitation on Exercise Capacity, Dyspnea, and Quality of Life in COPD. *Lung* 2008 Apr 12 [Epub ahead of print]

LONGMORE M, WILKINSON IB, RAJAGOPALAN S (2005) *Oxford Handbook of Clinical Medicine*, 6. Aufl., Oxford University Press, Oxford, S. 188

LOPEZ AD, MURRAY CJL (1998) The global burden of disease, 1990-2020. *Nature Medicine* 4: 1241-1243

LUNDBACK B, LINDBERG A, LINDSTROM M, RÖNMARK E, JONSSON AC, JÖNSSON E, LARSSON LG, ANDERSSON S, SANDSTRÖM T, LARSSON K (2003) Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respiratory Medicine* 97: 115-22

MADER MJ, RODIS A, MAGALANG UJ (1995) Reproducibility of borg scale measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD. *Chest* 107(6):1590-7

MAGNUSSEN H, HOLTMANN I, BEHNKE M, PIECYK A, WOLFF C, DIEHL R, RASPE H, ROBRA BP, WELTE T (2005) Prevalence of respiratory symptoms and airflow obstruction in general practices in Germany. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 171

MAN WDC, POLKEY MI, DONALDSON N, GRAY BJ, MOXHAM J (2004) Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *British Medical Journal* 329: 1209: doi:10.1136/bmj.38258.662720.3A

MOHER DM, SCHULZ KF, ALTMAN DG, FOR THE CONSORT GROUP (2001) The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *The Lancet* 357: 1191-1194

MURRAY CJL, LOPEZ AD (1997) Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *The Lancet* 349: 1269-1276

NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIE COPD (2006) Zugänglich unter: www.copd.versorgungsleitlinien.de. Letzter Zugriff am: 09.08.2008.

NICI L, DONNER C, WOUTERS E ET AL. (2006) American Thoracic Society / European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 173: 1390-1413

NICI L (2007) Can We Make It Last? Maintaining Benefits Achieved with Pulmonary Rehabilitation. *Lung* 185: 241-242

NISHIMURA K, IZUMI T, TSUKINO M, OGA T (2002) Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients with COPD. *Chest* 121: 1434-1440

NOWAK D, DIETRICH ES, OBERENDER P ET AL. (2004) Krankheitskosten von COPD in Deutschland. *Pneumologie* 58: 837-844

OCHMANN U, NOWAK D (2007) Langzeiteffekte der pneumologischen Rehabilitation bei COPD und interstitiellen Lungenerkrankungen – Synopse der Datenlage seit 1990. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132: 627-632

OGA T, NISHIMURA K, TSUKINO M, SATO S, HAJIRO T (2003) Analysis of the Factors Related to Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 167: 544-549

PAUWELS RA, BUIST AS, CALVERLEY PMA, JENKINS CR, HURD SS (2001) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 163: 1256-1276

PAUWELS RA, RABE KF (2004) Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The Lancet* 364: 613-620

PINTO-PLATA VM, COTE C, CABRAL H, TAYLOR J, CELLI BR (2004). The 6-min walk distance: change over time and value as predictor of survival in severe COPD. *European Respiratory Journal* 23: 28-33

PUENTE-MAESTU L, SANZ ML, SANZ P, RUIZ DE ONA JM, ARNEDILLO A, CASABURI R (2003) Long-Term Effects of a Maintenance Program After Supervised or Self-Monitored Training in Patients with COPD. *Lung* 181: 67-78

PUHAN MA, BEHNKE M, FREY M, GRUETER T, BRANDLI O, LICHTENSCHOPF A, GUYATT GH, SCHUNEMANN HJ (2004a) Self-administration and Interviewer-administration of the German Chronic Respiratory Questionnaire: Instrument Development and Assessment of Validity and Reliability in Two Randomised Studies. *Health and Quality of Life Outcomes* 2: 1

PUHAN MA, BEHNKE M, LASCHKE M, LICHTENSCHOPF A, BRANDLI O, GUYATT GH, SCHÜNEMANN HJ (2004b) Self-administration and standardisation of the chronic respiratory questionnaire: a randomised trial in three German-speaking countries. *Respiratory Medicine* 98: 342-350

REDELMEIER DA, GUYATT GH, GOLDSTEIN RS (1996) Assessing the Minimal Important Difference in Symptoms: A Comparison of Two Techniques. *Journal of Clinical Epidemiology* 49: 1215-1219

REDELMEIER DA, BAYOUMI AM, GOLDSTEIN RS & GUYATT GH (1997) Interpreting Small Differences in Functional Status: The Six Minute Walk Test in Chronic Lung Disease Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 155: 1278-1282

RIES AL, KAPLAN RM, LIMBERG TM, PREWITT L (1995) Effects of Pulmonary Rehabilitation on Physiologic and Psychological Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annals of Internal Medicine* 122: 823-832

RIES AL (2003a) Perspectives on Pulmonary Rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 23: 78-83

RIES AL, KAPLAN AM, MYERS R, PREWITT LM (2003b) Maintenance after Pulmonary Rehabilitation in Chronic Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 167: 880-888

RIES AL, BAULDORFF GS, CARLIN BW, ET AL. (2007) Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 131 (5 Suppl): 4S-42S

ROSSI G, FLORINI F, ROMAGNOLI M, BELLATONE T, LUCIC S, LUGLI D, CLINI E (2005) Length and Clinical Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Outpatients with Chronic Airway Obstruction. *Chest* 127: 105-109

RUFF LK, VOLMER T, NOWAK D, MEYER A (2000) The economic impact of smoking in Germany. *European Respiratory Journal* 16: 385-390

SACHVERSTÄNDIGENRAT FÜR DIE KONZERTIERTE AKTION IM GESUNDHEITSWESEN (2002) Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Über-, Unter-, und Fehlversorgung. Gutachten 2000/2001, Band III. Nomos-Verlag, Baden-Baden.

SALMAN GF, MOSIER MC, BEASLEY BW, CALKINS DR (2003) Rehabilitation for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of General Internal Medicine* 18: 213-221

SCHULTZ K, TAUBE K, LANG SM (2007a) Stellenwert der Rehabilitation bei der Langzeitbehandlung der COPD. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132: 508-512

SCHULTZ K, TAUBE K (2007b) Rehabilitation bei COPD und Asthma bronchiale: Erwachsene. In: Lingner H, Schultz K, Schwartz FW (Hrsg.) *Volkskrankheit COPD/Asthma – Bestandsaufnahme und Perspektiven*. Springer-Verlag, Heidelberg, S. 371-384

SCHUMACHER M, SCHULGEN G (2002) *Methodik klinischer Studien – Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*. Springer-Verlag, Berlin, S. 238-239

SILVERMAN M, BARRY J, HELLERSTEIN H, JANOS J, KELSEN S (1988) Variability of perceived sense of effort in breathing during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease* 137(1): 206-9

SIN DD, MAN SFP (2006) Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link? *Thorax* 61: 1-3

SINGH SJ, SMITH DL, HYLAND ME, MORGAN MDL (1998) A short outpatient pulmonary rehabilitation programme: immediate and longer term effects on exercise performance and quality of life. *Respiratory Medicine* 92: 1146-1154

STRIJBOS JH, POSTMA DS, VAN ALTENA R, GIMENO F, KOËTER GH (1996) A Comparison Between an Outpatient Hospital-Based Pulmonary Rehabilitation Program and a Home-Care Pulmonary Rehabilitation Program in Patients with COPD. *Chest* 109: 366-372

TORRES JP DE, PINTO-PLATA V, INGENITO E, BAGLEY P, GRAY A, BERGER R, CELLI B (2002) Power of Outcome Measurements to Detect Clinically Significant Changes in Pulmonary Rehabilitation of Patients with COPD. *Chest* 121: 1092-1098

TROOSTERS T, GOSSELINK R, DECRAMER M (2000) Short- and Long-term Effects of Outpatient Rehabilitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomised Trial. *American Journal of Medicine* 109: 207-212

TROOSTERS T, CASABURI R, GOSSELINK R, DECRAMER M (2005) Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 172: 19-38

VALE F, REARDON JZ, ZUWALLCK RL (1993) The Long-term Benefits of Outpatient Pulmonary Rehabilitation on Exercise Endurance and Quality of Life. *Chest* 103: 42-45

VOGELMEIER C (2003) Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. *Internist [Suppl 1]* 44: S16-S27

VOGELMEIER C, BUHL R, CRIÉE CP ET AL. (2007) Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 61: e1-e40

WEIß C (2002) Basiswissen Medizinische Statistik. Springer-Verlag, Berlin, 2. überarb. und erw. Aufl. S. 213-220

WEWEL AR, JÖRRES RA, KIRSTEN D (2005) Möglichkeiten und Perspektiven häuslichen Trainings bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung. Pneumologie 59: 328-336

WHO (2002) World Health Report. Zugänglich unter: <http://www.who.int/whr/2002>. Letzter Zugriff am: 09.08.2008.

WIJKSTRA PJ, VAN ALTENA R, KRAAN J, OTTEN V, POSTMA DS, KOËTER GH (1994) Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. European Respiratory Journal 7: 269-273

WIJKSTRA PJ, TENVERGERT EM, VAN ALTENA R, OTTEN V, KRAAN J, POSTMA DS, KOËTER GH (1995) Long term benefits of rehabilitation at home on quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 50: 824-828

WIJKSTRA PJ, VAN DER MARK THW, KRAAN J, VAN ALTENA R, KOËTER GH, POSTMA DS (1996) Effects of home rehabilitation on physical performance in patients with chronic obstructive Pulmonary Disease. European Respiratory Journal 9: 104-110

WIJKSTRA PJ, STRIJBOS JH, KOËTER GH (2000) Home-based rehabilitation for patients with COPD: organization, effects and financial implications. Monaldi Archives of Chest Diseases 55: 130-134

WIJKSTRA PJ (2003) Home based rehabilitation for patients with COPD. Is it equally effective as compared to outpatient rehabilitation? Monaldi Archives of Chest Diseases 59: 335-337

WILLIAMS JE, SINGH SJ, SEWELL L, GUYATT GH, MORGAN MD (2001) Development of a Self-Reported Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ-SR). Thorax 56: 954-959

WIRTZ HR (2005) Chronische Bronchitis, COPD. Der Internist 46: 175-194

WORTH H (1999) Warum ist körperliches Training bei Patienten mit COPD sinnvoll? Pneumologie 53: 231-234

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Verlust der Sekundenkapazität durch Alter und Rauchen	8
Abb. 2: Therapie und Stadieneinteilung der COPD.....	9
Abb. 3: Abwärtsspirale der körperlichen Belastbarkeit bei COPD.....	10
Abb. 4: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANOVA]	41
Abb. 5: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANOVA].....	42
Abb. 6: CRQ-Gesamtscore [ANOVA].....	43
Abb. 7: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANOVA].....	45
Abb. 8: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANOVA].....	46
Abb. 9: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANOVA]	47
Abb. 10: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANOVA].....	49
Abb. 11: Sekundenkapazität (FEV ₁) [ANOVA]	50
Abb. 12: Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC) [ANOVA].....	51
Abb. 13: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANCOVA].....	53
Abb. 14: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANCOVA]	54
Abb. 15: CRQ-Gesamtscore [ANCOVA]	55
Abb. 16: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANCOVA]	57
Abb. 17: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANCOVA].....	58
Abb. 18: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANCOVA].....	59
Abb. 19: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANCOVA]	61
Abb. 20: Sekundenkapazität (FEV ₁) [ANCOVA].....	62
Abb. 21: Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC) [ANCOVA]	63

9 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Studien zur ambulanten Rehabilitation	23
Tab. 2: Studien zur häuslichen Rehabilitation	23
Tab. 3: Studien zu den Langzeiteffekten der Rehabilitation.....	24
Tab. 4: Studien zur Rehabilitationsnachsorge.....	24
Tab. 5: Ausgangsparameter.....	38
Tab. 6: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANOVA].....	40
Tab. 7: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANOVA].....	42
Tab.8: CRQ-Gesamtscore [ANOVA].....	43
Tab. 9: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANOVA].....	44
Tab. 10: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANOVA].....	46
Tab. 11: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANOVA]	47
Tab. 12: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANOVA].....	48
Tab. 13: Sekundenkapazität (FEV ₁) [ANOVA]	50
Tab. 14: Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC) [ANOVA].....	51
Tab. 15: 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) [ANCOVA]	52
Tab. 16: 6-Minuten-Gehstrecke (% des Solls) [ANCOVA]	54
Tab. 17: CRQ-Gesamtscore [ANCOVA]	55
Tab. 18: CRQ-Dimension der Dyspnoe [ANCOVA]	56
Tab. 19: CRQ-Dimension der Müdigkeit [ANCOVA]	58
Tab. 20: CRQ-Dimension der Stimmungslage [ANCOVA].....	59
Tab. 21: CRQ-Dimension der Krankheitsbewältigung [ANCOVA]	60
Tab. 22: Sekundenkapazität (FEV ₁) [ANCOVA].....	62
Tab. 23: Tiffenau-Index (FEV ₁ / VC) [ANCOVA]	63
Tab. 24: Ergebnisse für die körperliche Leistungsfähigkeit.....	65
Tab. 25: Ergebnisse für die krankheitsbezogene Lebensqualität (CRQ)	66
Tab. 26: Ergebnisse für die krankheitsbezogene Lebensqualität (CRQ)	66
[Fortsetzung]	66
Tab. 27: Ergebnisse für die Lungenfunktion.....	67

10 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ANCOVA	Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse)
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
BMI	Body-Mass Index
cm	Zentimeter
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CRQ	Chronic Respiratory Questionnaire
DALYS	Disability Adjusted Life Years
FEV ₁	Sekundenkapazität, forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
FVC	Funktionelle Vitalkapazität
kg	Kilogramm
LOCF	Last Observation Carried Forward
m	Meter
m ²	Quadratmeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant
%	Prozent
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
6MWT	Six-Minute Walk Test (6-Minuten-Gehtest)
SF-36	Medical Outcome Study 36-item short form
VC	Vitalkapazität
VC _{IN}	Inspiratorische Vitalkapazität

11 DANKSAGUNG

Ich danke Prof. Dr. med. Hendrik van den Bussche für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung dieser Arbeit. Zudem bedanke ich mich für die vielfältigen Möglichkeiten, außerhalb dieser Dissertation wissenschaftliches Arbeiten erlernen zu können. Die Unterstützung und Förderung, die ich durch Prof. van den Bussche im Rahmen dieser Dissertation und darüber hinaus erfahren habe, haben mir Wege eröffnet und haben zum Gelingen sowohl dieser Arbeit als auch meines Studiums wesentlich beigetragen.

Mein besonderer Dank gilt Dr. med. Karin Taube. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht in dieser Form gelungen. Ich bedanke mich für die herausragende Hilfe bei der Rekrutierung und Betreuung der Studienteilnehmer. Außerdem bedanke ich mich für die Kommentare und Anmerkungen.

Prof. Dr. phil. Karl Wegscheider danke ich für die statistische Beratung und die sehr hilfreiche Unterstützung bei der Auswahl der für das Studiendesign angemessenen statistischen Analysemethoden.

Dr. med. Michaela Behnke danke ich für die Idee zu dieser Arbeit und die anfängliche Einarbeitung.

Ich danke Jan Kaufmann, Stephan Schwarz und Carola Möller, den Physiotherapeuten der Atem-Reha GmbH, für die Durchführung des 6-Minuten-Gehtests und die Messung der Lungenfunktion. Durch ihre Mitarbeit war es möglich, die Studie beobachterblind durchzuführen.

Der Abteilung Studienförderung der Friedrich-Ebert-Stiftung danke ich für die finanzielle Unterstützung meines Studiums. Ohne das Stipendium wäre es zweifelsohne schwieriger gewesen, diese Arbeit zu erstellen und mein Studium erfolgreich abzuschließen.

12 LEBENS LAUF

Geboren am 19. Februar 1980 in Hamburg. Aufgewachsen auf der Insel Helgoland.

Im Schuljahr 1996/1997 als Rotary-Austauschschüler in Maquoketa, Iowa, USA. High-School-Abschluss. 1999 Abitur am Gymnasium Schwarzenbek, Europaschule.

2000 bis 2001 Studium an der Portland State University, Oregon, USA („premedical studies“ und Gesang).

Im Frühjahr 2002 Beginn des Medizinstudiums an der Universität Hamburg. Ärztliche Vorprüfung („Physikum“) im April 2004. Ab April 2005 Stipendium der Friedrich-Ebert-Stiftung.

Wahlfach in der Gastroenterologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Im September 2005 Famulatur in der Kinderarztpraxis Heuer, Runge und Sextro, einer Schwerpunktpraxis für pädiatrische Pneumologie und Ambulanz für Cystische Fibrose, in Hamburg. Im Mai 2006 Famulatur in der Inneren Medizin in der Abteilung für Kardiologie und Pneumologie in der Asklepios Klinik Hamburg-Wandsbek. Von Juni bis August 2006 8-wöchige Famulatur („elective attachment“) am Addenbrooke's Hospital der University of Cambridge, England. Im Juli 2007 Famulatur in der Neurologie der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg.

Praktisches Jahr von August 2007 bis Juli 2008. Wahlfach in der Pädiatrie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf auf einer Säuglings- und Kleinkinderstation sowie am Baystate Medical Center, einem Lehrkrankenhaus der Tufts University School of Medicine, in Springfield, Massachusetts, USA auf der Neugeborenen-Intensivstation und auf einer allgemeinpädiatrischen Station. Innere Medizin in der Abteilung für Kardiologie und Pneumologie an der Asklepios Klinik Hamburg-Wandsbek. Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie sowie Herzchirurgie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Abschluss der Zweiten Ärztlichen Prüfung im November 2008. Approbation zum Arzt im Dezember 2008.

Ab 2003 Mitglied im Bauausschuss der Stadt Mölln, ab 2008 Ratsherr und zweiter stellvertretender Bürgermeister sowie Mitglied im Aufsichtsrat des DRK-Krankenhauses Mölln-Ratzeburg gGmbH.

13 PUBLIKATIONEN

du Moulin M, Taube K, Wegscheider K, Behnke M, van den Bussche H
Home-Based Exercise Training as Maintenance after Outpatient Pulmonary Rehabilitation
RESPIRATION 2009; 77(2): 139-145

„Häusliches Gehtraining als Nachsorge für mittelgradige COPD-Patienten nach einer ambulanten Rehabilitation“, Vortrag auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, 11. April 2008 in Lübeck

du Moulin M, van den Bussche H

Die Facharztweiterbildung in Großbritannien oder die "Modernisierung der ärztlichen Karrieren".

GMS ZEITSCHRIFT FÜR MEDIZINISCHE AUSBILDUNG 2007;24(2):Doc 114

14 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem anderen Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Marcel du Moulin