

Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin  
Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Immunologie  
Direktor: Professor Dr. med. A. Neubauer  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg  
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH  
Standort Marburg

**Identifikation funktioneller Erfolgsmaße und  
Ermittlung von Prädiktoren für ein hohes Reha-Outcome  
bei Patienten mit Bronchialkarzinom**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Hendrik Riesenberg  
aus Herford

Marburg 2007

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am 14. Juni 2007

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan : Professor Dr. med. B. Maisch

Referent : Professor Dr. med. Dr. rer. nat. (USA) A.S. Lübke

Korreferent : Professor Dr. K. Havemann

2. Korreferent : Professor Dr. P. Engel

Die folgende Veröffentlichung ist bisher auf Grundlage dieser Arbeit entstanden:

- Riesenberg, H.; Lübbe, A.S.: Successful in-patient rehabilitation of lung cancer patients - predictors and outcome, elektronisch veröffentlicht:  
<http://www.egms.de/en/meetings/dkk2006/06dkk270.shtml> [Stand: 14.06.2007]

Darüber hinaus wurden Teile dieser Arbeit auf den folgenden Kongressen vorgestellt:

#### 27. Deutscher Krebskongress der Deutschen Krebsgesellschaft in Berlin im März 2006

- Postervortrag mit dem Titel "Successful in-patient rehabilitation of lung cancer patients - predictors and outcome" und Veröffentlichung des gleichnamigen Abstracts auf CD-ROM
- Fortbildungsvortrag mit dem Titel "Funktionelle Erfolgsmaße und Prädiktoren einer effizienten stationären Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom" und Veröffentlichung des gleichnamigen Abstracts auf CD-ROM

#### 2. Kongress "Bewegung, Sport und Krebs" der Deutschen Sporthochschule Köln im Sept. 2006

- Posterpräsentation mit dem Titel "Welche Erfolge liefert eine stationäre onkologische Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom?" und Veröffentlichung des Abstracts im Abstract-Band

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
2. Patienten & Methoden.....	8
2.1 Beschreibung der Stichprobe.....	8
2.2 Reha-Programm.....	11
2.3 Funktionelle Parameter.....	12
2.3.1 Ruheherzfrequenz.....	12
2.3.2 Herzratenvariabilität.....	12
2.3.3 Bodyplethysmographie.....	13
2.3.4 Blutgasanalyse.....	14
2.3.5 Gehtest.....	14
2.3.6 Ergometrie.....	15
2.3.7 Laborwerte.....	17
2.4 Ärztliche Einschätzungen.....	17
2.4.1 Karnofsky-Index.....	17
2.4.2 WHO-Performance-Status.....	18
2.4.3 Therapieziele.....	18
2.5 Psychosoziale Parameter.....	18
2.5.1 EORTC QLQ-C30.....	19
2.5.2 EORTC QLQ-LC13.....	20
2.5.3 SF-36.....	20
2.5.4 MFI-20.....	21
2.6 Statistik.....	22
3. Ergebnisse.....	23
3.1 Vergleiche zwischen Aufnahme und Entlassung.....	23
3.1.1 Funktionelle Parameter.....	23
3.1.2 Ärztliche Einschätzungen.....	29
3.1.3 Psychosoziale Parameter.....	31
3.2 Korrelationsprüfungen.....	38
3.2.1 Funktionelle Parameter untereinander.....	38
3.2.2 Funktionelle Parameter + ärztliche Einschätzungen.....	39
3.2.3 Funktionelle Parameter + psychosoziale Parameter.....	40
3.3 Prädiktorenanalyse.....	44
3.3.1 Alter.....	45
3.3.2 Geschlecht.....	46
3.3.3 Motivation.....	47
4. Diskussion.....	51
4.1 Welche Erfolge liefert die stationäre onkologische Rehabilitation?.....	51
4.2 Welche funktionellen Parameter dienen als Erfolgsmaße?.....	73
4.3 Welche Prädiktoren stehen für ein hohes Reha-Outcome?.....	82
5. Zusammenfassung.....	88
6. Literaturverzeichnis.....	89
7. Anhang.....	95
7.1 Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	95
7.2 Danksagung.....	95

## 1. Einleitung

Im Jahr 2004 erkrankten in Europa über 2,8 Millionen Menschen an Krebs. Mit einer Inzidenz von 381.500 und einem Anteil von 13,2 % an allen neu aufgetretenen malignen Erkrankungen stellte das Bronchialkarzinom im Jahr 2004 die häufigste Krebsneuerkrankung in Europa dar (7). Mit einer Mortalität von über 340.000 ist das Bronchialkarzinom in Europa die häufigste Krebstodesursache (7). In Deutschland ist die Inzidenz zwischen 1990 und 2000 bei Männern um 6,7 % und bei Frauen um 43,5 % gestiegen, so dass fast 32.000 Männer und 10.500 Frauen im Jahr 2000 an Lungenkrebs erkrankten. An den Folgen des Lungenkrebs versterben in Deutschland derzeit etwa 40.000 Menschen pro Jahr (14). Langfristig betrachtet, kann man sagen, dass die Zahl der Erkrankungen an Lungenkrebs zwischen 1920 und 1980 um das 50fache angestiegen ist (48). Es ist anzunehmen, dass die Bedeutung des Bronchialkarzinoms in den nächsten Jahren weiter zunehmen wird, was anhand des Nikotinkonsums der heute Kinder und Jugendlichen vorausgesagt werden kann. Die WHO veröffentlichte im Jahr 2004 in der bekannten Studie "Health Behavior in School Children (HBSC)", dass unter den 15-jährigen Jugendlichen in Deutschland mittlerweile 25 % der Jungen und 27 % der Mädchen zu den täglichen Konsumenten von Nikotin gehören und damit in keinem anderen Land Europas mehr Jugendliche rauchen als in Deutschland (53). Die hohe Mortalität der Erkrankung lässt sich dadurch erklären, dass sich typische Symptome wie starker Husten, Hämoptysis oder ausgeprägte Dyspnoe in der Regel erst spät einstellen. Die Erstdiagnose wird daher oftmals in einem bereits weit fortgeschrittenen Erkrankungsstadium gestellt. Aus diesem Grund müssen sich die älteren und oftmals multimorbiden Patienten immer umfangreicheren Behandlungen unterziehen.

Diese multimodalen Therapieansätze richten sich heute streng nach der histologischen Einteilung des Karzinoms und nach dem vorliegenden Tumorstatus. Man unterscheidet im Wesentlichen die nichtkleinzelligen Karzinome (NSCLC), die etwa 80 % aller Bronchialkarzinome ausmachen, von den kleinzelligen Karzinomen (SCLC). Das grundsätzliche Behandlungskonzept des nichtkleinzelligen Karzinoms im Stadium I und II, also in den Stadien, in denen keine mediastinale Lymphknotenbesiedelung vorhanden ist (N0 oder N1), sieht die alleinige operative Entfernung des Tumors vor. Hier werden Fünf-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit des Tumorstadiums zwischen 39 und 67 % erzielt (46). In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten im guten Allgemeinzustand in den Stadien I und II einen signifikanten Fünf-Jahres-Überlebensvorteil von bis zu 15 % durch eine adjuvante Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen operativen Behandlung erreichen (46). Die Standardtherapie des NSCLC im Stadium III A, das im Wesentlichen durch einen Befall

der mediastinalen Lymphknoten auf der gleichen Seite des Tumors charakterisiert ist (N2), ist derzeit in Deutschland die Operation mit anschließender mediastinaler und lokaler Strahlentherapie. Dadurch werden Fünf-Jahres-Überlebensraten zwischen 10 und 20 % erreicht (46). Durch Downstaging mit Hilfe einer neoadjuvanten Chemotherapie vor der lokalen Therapie mit kurativem Ansatz können Fünf-Jahres-Überlebensvorteile von 17 % gegenüber einer Operation mit anschließender Radiotherapie erzielt werden (45). Die Behandlung des NSCLC im Stadium III B, das entweder durch die Infiltration der mediastinalen Strukturen oder durch den Befall der kontralateralen, mediastinalen Lymphknoten charakterisiert ist (N3), sieht hingegen primär keine Operation vor. Vielmehr wird derzeit mit einer kombinierten Radiochemotherapie wiederum ein Downstaging versucht, um die Tumorausdehnung zu reduzieren und im Anschluss daran eine lokale Kontrolle mittels Operation durchführen zu können (47). Für Patienten im Stadium IV, das im Wesentlichen durch das Auftreten von Fernmetastasen charakterisiert ist, kommt eine palliative Chemotherapie in Frage (41).

Das kleinzellige Bronchialkarzinom (SCLC) ist durch eine höhere Chemosensibilität und eine frühe Metastasierungstendenz charakterisiert. Die Behandlung erfolgt ebenfalls stadienabhängig, wobei die Polychemotherapie in allen vier Stadien den wesentlichen Ansatz darstellt.

Durch derartige multimodale Therapien, insbesondere auch durch die Einführung innovativer Substanzen wie Paclitaxel, Gemcitabin und auch der Tyrosinkinasehemmer, konnten auf der einen Seite Fortschritte in der Behandlung und damit verbundene Überlebensvorteile erzielt werden. Auf der anderen Seite führen sie jedoch auch zu erheblichen physischen und psychischen Schädigungen, Funktions- und Partizipationsstörungen, die in der ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) der WHO analog der ICD (International Classification of Diseases) zum Ausdruck gebracht werden können. Aus diesen krankheits- und therapiebedingten Einschränkungen, wie zum Beispiel Husten, Schmerzen, Hämoptysis, Dysphagie, periphere Neuropathie sowie eine insgesamt deutlich reduzierte körperliche Belastbarkeit und Lebensqualität, ergeben sich meist mannigfaltige Rehabilitationsziele. Ihnen wird durch ein strukturiertes und von den Rentenversicherern qualitätsgestütztes Rehabilitationsprogramm ambulant, teilstationär und stationär begegnet. Dennoch erreicht nur ein geringer Teil der wegen eines Bronchialkarzinoms erkrankten Patienten Zugang zu einem Rehaprogramm und diejenigen, die einem solchen Programm unterzogen werden, sind bis dato nicht hinreichend daraufhin untersucht worden, ob sie tatsächlich von einer beispielsweise stationären onkologischen Rehabilitationsmaßnahme profitieren.

Das Ziel dieser Studie lag demnach in der Überprüfung der Effizienz einer stationären Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom. Dazu wurde ermittelt, ob die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität nach vorausgegangener Operation und/oder Strahlentherapie durch ein standardisiertes, aerobes Ausdauertraining im Rahmen der Rehabilitation erhöht werden können. Des Weiteren wurde der Frage nachgegangen, ob die Lebensqualität mit dem funktionellen Status korreliert, oder ob Parameter dieser beiden Bereiche als voneinander unabhängige Erfolgsmaße angesehen werden müssen. Im letzten Teil der Studie wurde geprüft, in wie weit die Faktoren Alter, Geschlecht und Motivation Einfluss auf das Outcome der Rehabilitation haben.

## 2. Patienten & Methoden

### **2.1 Beschreibung der Stichprobe**

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 60 Patienten mit einem histologisch gesicherten Bronchialkarzinom teil, die im Zeitraum von März 2004 bis März 2005 ihre stationäre onkologische Rehabilitation mit einer Dauer von mindestens 28 Tagen in der Cecilien-Klinik in Bad Lippspringe absolvierten.

Als Einschlusskriterien galten:

- eine histologisch gesicherte Diagnose
- ein Lebensalter zwischen 18 und 80 Jahren
- ein Tumorstadium von T1 bis T4, jedoch M0
- ein Karnofsky-Index von über 50 % bei Aufnahme
- die regelmäßige Teilnahme am Reha-Programm, insbesondere am Intervalltraining
- eine schriftliche Patienteneinwilligung

Als Ausschlusskriterien galten:

- eine Fernmetastasierung
- ein Zweitkarzinom
- eine nachweisbare Tumoraktivität
- vorausgegangene palliative Behandlungskonzepte
- allgemeine körperliche Schwäche
- bestehende Kontraindikation für die Durchführung der Ergometrie (siehe Kapitel 2.3.6)
- schwerwiegende Kommunikationsprobleme

Die Daten von 15 Patienten konnten nicht zur Auswertung herangezogen werden, so dass die Fallzahl in der Analyse der Ergebnisse maximal 45 beträgt. Folgende Gründe führten bei den 15 Patienten zur vorzeitigen Beendigung der Studienteilnahme:

- Unregelmäßige Teilnahme am Intervalltraining aufgrund einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes im Verlauf der Reha-Maßnahme, einer zu hohen Ruheherzfrequenz bzw. mangelnder Motivation (sieben Patienten)
- Keine Teilnahme an der Abschlussdiagnostik aufgrund einer vorzeitigen und unplanmäßigen Beendigung der Rehabilitation (vier Patienten)
- Rücktritt auf eigenen Wunsch und ohne Angabe von Gründen (drei Patienten)
- Auftreten von Herzrhythmusstörungen unter Belastung (ein Patient)



Für die Durchführung der Studie wurde im Vorfeld das Einverständnis des zuständigen Ethikkomitees eingeholt. Die Teilnehmer wurden schriftlich und mündlich über den Ablauf und die Bedeutung der Studie aufgeklärt. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten.

#### Alter und Geschlecht:

Die Stichprobe umfasste insgesamt 45 Personen, von denen 29 (64,4 %) männlich und 16 (35,6 %) weiblich waren. Das mittlere Alter betrug 60,2 Jahre mit einem Minimum von 43 Jahren und einem Maximum von 76 Jahren. 21 Studienteilnehmer (46,7 %) wiesen ein Alter von bis zu 60 Jahren und 24 Teilnehmer (53,3 %) ein Alter größer 60 Jahre auf.

#### Histologische Einteilung des Tumors:

Alle 45 Studienteilnehmer sind an einem histologisch gesicherten Bronchialkarzinom erkrankt. 17 Studienteilnehmer (37,8 %) wiesen ein Plattenepithelkarzinom, 16 Studienteilnehmer (35,6 %) ein Adenokarzinom, vier Studienteilnehmer ein malignes Karzinoid, drei Studienteilnehmer (6,7 %) ein kleinzelliges Karzinom und ein Studienteilnehmer (2,2 %) ein großzelliges Karzinom auf. Bei vier Studienteilnehmern lag keine histologische Differenzierung des Bronchialkarzinoms vor.

#### Lokalisation des Tumors:

Die Lokalisation des Tumors lag bei 24 Studienteilnehmern (53,3 %) im Oberlappen, bei zwölf Studienteilnehmern (26,7 %) im Unterlappen, bei zwei Studienteilnehmern (4,4 %) im Mittellappen, ebenfalls bei zwei Studienteilnehmern (4,4 %) in der zentralen Region und bei fünf Teilnehmern (11,1 %) wurde keine genaue Lokalisation dokumentiert.

#### Tumorstatus:

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung befand sich der Tumor bei neun Studienteilnehmern (20,0 %) im Stadium IA, bei 11 Teilnehmern (24,4 %) im Stadium IB, bei einem Teilnehmer (2,2 %) im Stadium IIA, bei zehn Teilnehmern (22,2 %) im Stadium IIB, bei neun Teilnehmern (20,0 %) im Stadium IIIA und bei zwei Teilnehmern (4,4 %) im Stadium IIIB. Die drei kleinzelligen Karzinome wurden bei zwei Studienpatienten (4,4 %) in das Stadium "limited disease I" und bei einem Studienpatienten (2,2 %) in das Stadium "extensive disease" eingeteilt.

Bis zum Zeitpunkt der Reha-Maßnahme durchgeführte Therapien:

Insgesamt haben sich 40 Studienteilnehmer vor Beginn der stationären onkologischen Rehabilitation einer Operation unterzogen. Die Art der Operation lässt sich wie folgt beschreiben: Bei 28 Studienteilnehmern (62,2 %) wurde eine Lobektomie durchgeführt, bei neun Teilnehmern (20,0 %) eine Pneumektomie, bei zwei Teilnehmern (4,4 %) eine Segmentresektion und bei einem Studienteilnehmer (2,2 %) eine Bilobektomie. Bei fünf Studienteilnehmern (11,1 %) wurde bis zum Zeitpunkt der Reha-Maßnahme keine Operation durchgeführt. 16 Studienteilnehmer (35,6 %) mussten sich vor der Reha-Maßnahme einer Strahlentherapie unterziehen; bei neun dieser Teilnehmer (20,0 %) erfolgten die Bestrahlungen neoadjuvant und bei sieben dieser Teilnehmer (15,6 %) adjuvant. Bei 29 Patienten (64,4 %) ist bis zum Zeitpunkt der Rehabilitation keine strahlentherapeutische Maßnahme erfolgt. Einer Chemotherapie haben sich bis zum Zeitpunkt der Reha-Maßnahme insgesamt 17 Studienteilnehmer (37,8 %) unterzogen, von denen neun Teilnehmer (20,0 %) neoadjuvant und acht Teilnehmer (17,8 %) adjuvant therapiert wurden. Eine Zusammenfassung der zum Zeitpunkt der Reha-Maßnahme durchgeführten Therapien geben die folgenden Tabellen:

#### **Chirurgische Behandlung:**

n = 45	Segment- resektion	Lobektomie	Bilobektomie	Pneumektomie	keine OP
Anzahl an Patienten	2 (4,4 %)	28 (62,2 %)	1 (2,2 %)	9 (20,0 %)	5 (11,1 %)

#### **Radiologische Behandlung:**

n = 45	neoadjuvante Bestrahlung	adjuvante Bestrahlung	keine Bestrahlung
Anzahl an Patienten	9 (20,0 %)	7 (15,6 %)	29 (64,4 %)

#### **Zytostatische Behandlung:**

n = 45	neoadjuvante Chemotherapie	adjuvante Chemotherapie	keine Chemotherapie
Anzahl an Patienten	9 (20,0 %)	8 (17,8 %)	28 (62,2 %)

Anmerkung: Die Studienteilnehmer, die sich zum Zeitpunkt der Rehabilitation noch keiner Operation unterzogen hatten, wurden unter kurativem Ansatz neoadjuvant chemo- und/oder strahlentherapeutisch behandelt.

## 2.2 Reha-Programm

Das von den Studienteilnehmern zu absolvierende Programm bestand zum einen aus Angeboten zum Erlernen einer ökonomischen Atemtechnik sowie der Kräftigung der Atemhilfsmuskulatur im Rahmen des Atemtrainings und der Thoraxgymnastik. Zum anderen wurde ein aerobes Intervalltraining angeboten, an dem die Patienten sechsmal wöchentlich teilnahmen. Dieses Programm war so konzipiert, dass die Studienteilnehmer über eine Zeit von 30 bis 45 Minuten pro Tag mit einer Intensität von 70 bis 80 % der maximalen Belastbarkeit trainierten und die Energiebereitstellung damit während des gesamten Programms weitgehend über die aerobe Glykolyse und die damit verbundenen sauerstoffabhängigen Stoffwechselprozesse erfolgte. Als Ausdauersportart wurde das Radfahren am Ergometer gewählt, weil hier große Muskelgruppen rhythmisch bewegt werden können. Die individuelle maximale Belastbarkeit errechnet sich aus der maximalen Herzfrequenz von 220/Minute abzüglich des Lebensalters des jeweiligen Studienteilnehmers (38). Bei Einnahme eines  $\beta$ -Blockers wurde diese maximale Belastbarkeit nochmals um 10/Minute reduziert (38). Damit die körperlich erheblich eingeschränkten Studienteilnehmer eine Belastungsdauer von 30 bis 45 Minuten pro Tag und damit einen möglichen Trainingseffekt erreichen konnten, wurde das Programm als Intervalltraining gestaltet, in dem die Teilnehmer in Abhängigkeit der Herzfrequenz zwischen drei und fünf Minuten mit Widerstand am Fahrradergometer belastet wurden und im Anschluss konstant drei Minuten ohne Widerstand weitergefahren sind. Es wurden also insgesamt abwechselnd 6 x 3 bis 5 Minuten (= 18-30 Minuten) unter Belastung und 5 x 3 Minuten (= 15 Minuten) ohne Widerstand gefahren. Die Höhe des Widerstands war ebenfalls wie die Zeitdauer des Fahrens mit Widerstand abhängig von der Herzfrequenz und wurde in Schritten von 10 Watt bei entsprechend sinkender Frequenz im Verlauf der Reha-Maßnahme gesteigert. Das Intervalltraining wurde durch Angebote zum Erlernen von Entspannungstechniken, wie zum Beispiel des autogenen Trainings bzw. der progressiven Muskelentspannung sowie durch eine umfassende psychologische Betreuung, ergänzt. Darüber hinaus wurden Inhalationen und physikalische Therapien, wie Massagen und Fangobehandlungen, angeboten. Eduktive Programme, wie zum Beispiel Vorträge über die Bedeutung der Diagnose Bronchialkarzinom, über Nachsorgemaßnahmen, aber auch über Themen wie Ernährung bei einer bestehenden Krebserkrankung, wurden fortlaufend angeboten und konnten von den Studienteilnehmern regelmäßig besucht werden.

## 2.3 Funktionelle Parameter

Alle verwendeten Parameter, also sowohl die funktionellen und die psychosozialen Parameter als auch die ärztlichen Einschätzungen, wurden von den 45 Studienpatienten nicht nur ein bis zwei Tage nach der Aufnahme zur stationären onkologischen Rehabilitation, sondern auch ein bis zwei Tage vor der Entlassung erhoben. Die Messungen nach Aufnahme sind in den folgenden Ausführungen mit der Abkürzung A (Aufnahme) und die Messungen vor Entlassung mit der Abkürzung E (Entlassung) gekennzeichnet. Die Differenz zwischen den erhobenen Parametern nach Aufnahme und vor Entlassung gibt die Veränderung im Verlauf der Rehabilitation an und ist mit V (Veränderung) bezeichnet. Die funktionellen Parameter wurden sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung vormittags und mit mindestens 90-minütigem Abstand zur vorherigen Nahrungsaufnahme in der folgenden chronologischen Abfolge ermittelt:

### 2.3.1 Ruheherzfrequenz

Vor Ermittlung der Ruheherzfrequenz wurde eine 20-minütige Ruhephase in liegender Position verbracht, um gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen und um eventuelle Herzfrequenzsteigerungen durch vorherige Belastungen, wie zum Beispiel das Aufsuchen der Untersuchungsräume, auszugleichen. Während dieser Ruhephase lagen die Patienten völlig ungestört in einem abgedunkelten Raum auf einer Liege. Nach Ablauf der Ruhephase wurde die Ruheherzfrequenz mit dem Herzfrequenzmessgerät S810i der Firma Polar Electro<sup>®</sup> mittels Brustgurt Polar T61<sup>®</sup> über einen Zeitraum von 12 Minuten aufgezeichnet und der Mittelwert gebildet. Sofern den Studienteilnehmern im Verlauf der Reha-Maßnahme, also nach Messung der Ruheherzfrequenz bei Aufnahme und vor der Messung bei Entlassung, ein  $\beta$ -Blocker verordnet worden ist, wurde die bei Aufnahme gemessene Herzfrequenz um 10/Minute reduziert. Während der Messung wurden gleiche Bedingungen wie in der vorangegangenen Ruhephase geschaffen.

### 2.3.2 Herzratenvariabilität (HRV)

Die Messung der Herzratenvariabilität erfolgte zeitgleich und unter gleichen Bedingungen wie die Messung der Ruheherzfrequenz. Den Teilnehmern wurde mitgeteilt, während der Messung die Augen zu schließen, um äußere Einflüsse, wie zum Beispiel visuelle Reize, zu verringern und eine maximal mögliche Entspannung hervorzurufen. Ebenfalls wurde darauf hingewiesen, während der Messung ruhig und gleichmäßig zu atmen. Es wurden wiederum das Herzfrequenzmessgerät S810i der Firma Polar Electro<sup>®</sup> und der Brustgurt Polar T61<sup>®</sup> verwendet. Löllgen und Mück-Weymann konnten nachweisen, dass alle Parameter der

Herzratenvariabilität gemessen mit dem Messgerät Polar<sup>®</sup> S810i gut ( $p < 0,05$ ) bis sehr gut ( $p < 0,01$ ) mit Messungen der HRV mittels PowerLab<sup>®</sup>, einer Standardmethode, korrelieren (31). Das Messgerät Polar<sup>®</sup> S810i wurde so programmiert, dass jeder einzelne Herzschlag im Aufzeichnungsintervall registriert wurde (RR-Modus). Alle zeitlichen Abstände in Millisekunden zweier R-Zacken im EKG wurden über einen Zeitraum von 12 Minuten aufgezeichnet. Das Gerät S810i ist mit einer Speichereinheit ausgerüstet, die bis zu 30.000 RR-Abstände aufzeichnen kann. Die im Gerät gespeicherten Daten wurden im Anschluss an die Messung mittels Polar<sup>®</sup> IR Interface auf einen Computer übertragen. Das Polar<sup>®</sup> IR Interface diente also als Infrarot-Schnittstelle zwischen S810i und dem USB-Anschluss eines Computers. Die Auswertung der HRV erfolgte mit Hilfe der Polar<sup>®</sup> Precision Performance Software 3.0. Es wurden Abschnitte mit einer Länge von mindestens drei und höchstens acht Minuten analysiert. Es wurde darauf geachtet, dass diese Abschnitte sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung eine in sich konsistente Variabilität aufzeigen, so dass also kurzzeitige Schwankungen der HRV durch zum Beispiel vegetativen Stress (ergotrophe Reaktionslage mit verminderter HRV) oder Phasen vertiefter Atmung (trophotrope Reaktionslage mit erhöhter HRV) nicht in die Analyse einbezogen wurden. So konnte die größtmögliche Messgenauigkeit und Vergleichbarkeit erreicht werden. Eventuelle technisch bedingte Aufzeichnungsfehler, Bewegungsartefakte und auch Herzrhythmusstörungen wurden mit der Polar<sup>®</sup> Precision Performance Software 3.0 herausgefiltert. Hierzu wurde die empfohlene Standardkorrektur eingesetzt (Filterkraft: mäßig; minimale Schutzzone: 6 S/m). Zur Quantifizierung der HRV wurde der Parameter RMSSD in Millisekunden (root mean square of successive differences) herangezogen. Der RMSSD stellt die Quadratwurzel des Mittelwertes der Summe der Differenzquadrate zwischen benachbarten normalen Herzschlagintervallen dar. Der RMSSD gilt als vagaler Indikator und repräsentiert vor allem atemmodulierte Herzfrequenzschwankungen (39).

### 2.3.3 Bodyplethysmographie

Die Ermittlung der Lungenfunktion mittels Bodyplethysmographie erfolgte mit dem Optiplex GL 5100 der Firma Erich Jäger GmbH in Hölchberg. Es wurden alle üblichen Standardgrößen, also statische Atemvolumina, dynamische Atemvolumina, die Resistance, die funktionelle Residualkapazität, das Residualvolumen und die Atemflusswerte, erfasst. In die Auswertung wurden lediglich als dynamisches Atemvolumen das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde ( $FEV_1$  bzw. 1-Sekunden-Kapazität) und als Parameter des statischen Atemvolumens die forcierte Vitalkapazität (FVC) einbezogen. Alle Angaben in den Auswertungen zur Bodyplethysmographie verstehen sich als Prozente vom Sollwert, der

abhängig ist von den Parametern Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht der Patienten. Vor Durchführung der Lungenfunktion wurde auf eine Applikation von bronchodilatativen Medikamenten wie zum Beispiel  $\beta_2$ -Sympathomimetika verzichtet.

#### 2.3.4 Blutgasanalyse (BGA)

Die Blutgasanalyse erfolgte mit dem ABL 500 von Radiometer Medical A/S in Kopenhagen. Die Messung wurde aus Kapillarblut, das aus dem zuvor mittels Finalgonsalbe<sup>®</sup> hyperämisierten Ohrläppchen gewonnen wurde, angefertigt. Die Blutentnahme erfolgte zuerst in Ruhe und ein weiteres Mal nach Belastung. Die Belastung erfolgte durch einen 6-minütigen Gehstest, der im Anschluss näher beschrieben wird. Sowohl die Blutgasanalyse unter Ruhebedingungen als auch die Blutgasanalyse nach Belastung umfassten die Standardparameter Sauerstoffpartialdruck ( $pO_2$ ), die Sauerstoffsättigung ( $SO_2$ ), den Kohlendioxidpartialdruck ( $pCO_2$ ), die Bikarbonatkonzentration ( $HCO_3^-$ ), den Basenüberschuss (BE) und den pH-Wert. In die Auswertungen gehen der Sauerstoffpartialdruck ( $pO_2$ ) und der Kohlendioxidpartialdruck ( $pCO_2$ ) ein.

#### 2.3.5 Gehstest

Die Durchführung des 6-Minuten-Gehstests (6MGT) erfolgte nach Guyatt (22). Die Patienten wurden aufgefordert, in einem Zeitraum von 6 Minuten in frei wählbarer, jedoch submaximaler Geschwindigkeit (kein Laufen) auf einem 20 Meter langen Korridor auf und ab zu gehen und dabei so viel Strecke wie möglich zurückzulegen, die protokolliert wurde. Die Erläuterung der korrekten Durchführung des Gehstests erfolgte in stets gleicher Weise und von demselben Untersucher, um möglichst gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen. Alle 30 Sekunden wurden die Patienten mit Anregungen wie „das machen Sie gut“ oder „weiter so“ aufgemuntert ("encouragement") (21). Ebenfalls wurde darauf geachtet, dass die Studienteilnehmer den Test nacheinander absolvierten, damit das Gehtempo nicht untereinander verglichen und daraufhin angepasst werden konnte. Darüber hinaus wurde den Patienten mitgeteilt, während des Gehstests nicht zu sprechen, damit nicht durch falsche oder unregelmäßige Atmung eine Dyspnoe induziert wurde. Der Gehstest lag in der zeitlichen Abfolge der verschiedenen Messungen zwischen der Blutgasanalyse in Ruhe und der Blutgasanalyse nach Belastung. Der Gehstest wurde also auf der einen Seite durchgeführt, um eine submaximale kardiopulmonale Belastung für die anschließende Blutgasanalyse hervorzurufen und auf der anderen Seite diente er neben der Ergometrie als zusätzlicher Leistungstest, in dem die Patienten ihre körperliche Belastbarkeit im Vorfeld einschätzen

mussten, um ihre individuelle submaximale Belastbarkeit zu finden und diese auch über einen Zeitraum von 6 Minuten aufrecht zu halten.

### 2.3.6 Ergometrie

Die Ergometrie erfolgte nach den Richtlinien von Löllgen et al. (32). Zur Verwendung kamen das Fahrradergometer Cardivall 300 und das EKG-Gerät Cardiognost EK 512 P von der Firma Hellige GmbH in Freiburg. Vor Ablauf der Ergometrie wurden im Rahmen der üblichen Aufnahmeuntersuchung eine Anamnese sowie eine körperliche Untersuchung durchgeführt, um schon im Vorfeld Kontraindikationen für eine Ergometrie ausschließen zu können. Ebenfalls wurde vor Beginn der Ergometrie ein 12-Kanal-Ruhe-EKG abgeleitet, um eventuelle Herzrhythmusstörungen zu erkennen, die den sofortigen Ausschluss aus der Studie zur Folge gehabt hätten. Als Kontraindikation zur Durchführung der Ergometrie und damit auch zur Teilnahme an der Studie galten Erkrankungen von Herz, Kreislauf und Lunge mit erheblicher Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Funktion, instabile Angina pectoris mit Ruhesymptomatik, dekompensierte Herzinsuffizienz, akute Myo- oder Perikarditis, eine kritische Aortenstenose, schwere hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, unbehandelte maligne Arrhythmien, ein symptomatischer höhergradiger AV-Block (sofern nicht angeboren), ein unbehandelter schwerer Bluthochdruck, schwere pulmonale Hypertonie, sonstige akute bzw. floride Erkrankungen sowie schwerwiegende orthopädische Erkrankungen wie zum Beispiel Schmerzzustände bei Gonarthrose und/oder Coxarthrose. Nach Ableitung des EKG wurde erneut eine Ruhephase von ca. 15 Minuten eingelegt, die die Studienteilnehmer bereits in liegender Position mit um ca. 45° hochgelagertem Oberkörper verbrachten, in der im Anschluss auch die Ergometrie durchgeführt wurde. Die Ergometrie in liegender Position wurde der sonst üblichen Ergometrie im Sitzen vorgezogen, um eventuelle orthostatische Dysregulationen zu verhindern bzw. deren Auswirkungen so gering wie möglich zu halten. Während der Ruhephase wurden die Parameter Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und wichtige Medikationen des Patienten protokolliert, um im Anschluss die Ausbelastungsherzfrequenz ermitteln zu können. Die Ausbelastungsherzfrequenz errechnet sich mit Hilfe der Faustformel 220 minus Lebensalter. Bei der Medikation  $\beta$ -Blocker, unabhängig von Art und Konzentration, wurden nochmals 10/Minute abgezogen. Kurz vor Beginn der Ergometrie wurden Blutdruck und Herzfrequenz ermittelt und protokolliert sowie ein weiteres EKG nach Wilson über die Brustwand abgeleitet. Die Messung des Blutdrucks und die Ableitung des EKG über die Brustwand konnte im Verlauf der Ergometrie gegen Ende einer jeden erreichten Belastungsstufe, also im Abstand von 2 Minuten, durchgeführt und entsprechend protokolliert werden. Die Herzfrequenz wurde mittels EKG-Elektroden

kontinuierlich gemessen (on line). Die Ergometrie wurde mit einer Belastungsintensität von 25 Watt begonnen, die im Verlauf alle 2 Minuten um weitere 25 Watt erhöht wurde. Die Drehzahl lag konstant zwischen 60 und 70 Umdrehungen pro Minute. Die Studienteilnehmer wurden dazu angehalten, während der Ergometrie so wenig wie möglich zu sprechen und lediglich auftretende Beschwerden bzw. Ermüdungserscheinungen kurz mitzuteilen. Sofern die Teilnehmer eine zunehmende periphere Erschöpfung angaben, aber dennoch keinerlei Abbruchkriterien erreicht waren, wurden sie durch standardisierte Phrasen motiviert, bis zum Ende der jeweiligen Belastungsstufe weiter zu fahren. Diese Motivation konnte dadurch erreicht werden, dass den Studienteilnehmern die verbleibende Zeit bis zum Erreichen des Endes der Belastungsstufe fortlaufend mitgeteilt wurde. Ebenfalls motivierend wirkte die Mitteilung, dass keinerlei Abbruchkriterien erreicht waren und eine Belastung aus medizinischer Sicht noch fortgeführt werden könnte. Als Abbruchkriterien galten das Erreichen der Ausbelastungsherzfrequenz, starke Dyspnoe, Angina pectoris und Schwindel als mögliche von Patienten geäußerte Symptome. Als Befunde, die im Verlauf der Ergometrie erhoben werden konnten und den sofortigen Abbruch zur Folge hatten, galten Herzrhythmusstörungen, insbesondere Erregungsleitungsstörungen wie zum Beispiel QRS-Verbreiterungen, Schenkelblockierungen, höhergradige AV-Blockierungen, Erregungsrückbildungsstörungen wie ST-Streckenveränderungen und auffällige hämodynamische Befunde wie zum Beispiel ein fehlender Blutdruckanstieg oder ein Blutdruckabfall auf den verschiedenen Belastungsstufen sowie ein übermäßiger Blutdruckanstieg von  $> 250$  mmHg systolisch und/oder  $> 120$  mmHg diastolisch (32). Sofort nach Erreichen der maximalen Belastungsstufe und im Anschluss fortlaufend im Abstand von 2 Minuten wurden erneut ein EKG abgeleitet, der Blutdruck gemessen und die Herzfrequenz protokolliert, auch wenn das Ende der Ergometrie zwischen zwei Belastungsstufen lag. Für die statistische Analyse der Wattleistung am Ergometer wurde in diesem Fall als erreichte Wattzahl der Mittelwert aus der erreichten Belastungsstufe und der nächsthöheren Belastungsstufe gebildet. Die eben beschriebenen Messungen nach Erreichen der maximalen Belastungsstufe wurden durchgeführt, bis Herzfrequenz und Blutdruck wieder annähernd das Ausgangsniveau erreicht hatten und die Studienteilnehmer keinerlei Symptome mehr in Folge der vorangegangenen Belastung angaben, mindestens jedoch über einen Zeitraum von 10 Minuten. Frühestens im Anschluss daran konnten die kontinuierliche Herzfrequenzmessung und das EKG abgeschlossen werden und die Studienteilnehmer sich aus der liegenden Position aufrichten.



### 2.3.7 Laborwerte

Während der Ergometrie wurden über eine Venenverweilkanüle auf dem Handrücken, am Unterarm oder in der Ellenbeuge Laktatkonzentrationen ermittelt. Die Blutentnahme erfolgte genau wie die Messung von Blutdruck und die Ableitung des EKG sowohl kurz vor Beginn der Ergometrie als auch im Verlauf am Ende einer jeden erreichten Belastungsstufe, also im Abstand von 2 Minuten. Ebenfalls wurde eine Bestimmung der venösen Laktatkonzentration 2 Minuten und 10 Minuten nach Erreichen der maximalen Belastungsstufe durchgeführt. Nach Blutentnahme in eine NaF-Monovette wurden die Proben eindeutig beschriftet, fortlaufend gekühlt und direkt in ein Labor zur Bestimmung der Laktatkonzentrationen geschickt. Darüber hinaus wurde von den Studienpatienten sowohl bei Aufnahme (A) als auch bei Entlassung (E) ein komplettes Routine-Labor angefertigt. In der folgenden Auswertung der Ergebnisse wird allerdings lediglich die Hämoglobinkonzentration beschrieben.

## 2.4 Ärztliche Einschätzungen

Die Einschätzungen wurden von den behandelnden Ärzten analog zu den funktionellen Parametern vorgenommen. Den Einschätzungen gingen sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung eine eingehende körperliche Untersuchung und ein Gespräch voraus, in dem die Patienten über ihre körperliche und soziale Situation befragt wurden. Es wurde darauf geachtet, dass die Einschätzungen bei Aufnahme und Entlassung von demselben Arzt durchgeführt wurde, um eine interindividuelle Variabilität der Einschätzungen zu vermeiden.

### 2.4.1 Karnofsky-Index

- 100 % = Normaler Status; keinerlei Beschwerden; keinerlei Krankheitszeichen sichtbar
- 90 % = Patient ist fähig zu normaler Aktivität; keinerlei Anzeichen der Krankheit sichtbar
- 80 % = Normale Aktivität unter Anstrengung möglich; einige Krankheitszeichen sichtbar
- 70 % = Patient sorgt für sich selbst; ist aber unfähig zu normaler Aktivität/aktiver Arbeit
- 60 % = Patient benötigt gelegentlich Hilfe; sorgt aber für die meisten Angelegenheiten selbst
- 50 % = Patient benötigt beträchtliche Hilfe und oft medizinische Pflege
- 40 % = Patient benötigt besonders intensive Pflege und Hilfe
- 30 % = Patient ist stark beeinträchtigt; eine stat. Aufnahme ist indiziert; keine Lebensgefahr
- 20 % = Patient ist sehr krank; eine Krankenhausaufnahme ist zwingend erforderlich
- 10 % = Patient ist sterbend

Um an der Studie teilnehmen zu können, musste der Karnofsky-Index bei Aufnahme mindestens 50 % betragen (siehe Ausschlusskriterien in Kapitel 2.1).

#### 2.4.2 WHO-Performance-Status

Eine weitere ärztliche Einschätzung wurde mit der Erhebung des WHO-Performance-Status vorgenommen, der eine fünfstufige Kurzfassung zum Karnofsky-Index mit zehn Abstufungsmöglichkeiten darstellt. Es werden globale Einschätzungen der körperlichen und beruflichen Leistungsfähigkeit durch den Arzt vorgenommen:

0 = normale körperliche Leistungsfähigkeit

1 = geringfügig eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit

2 = Arbeitsunfähigkeit mit meist selbstständiger Lebensführung

3 = keine Selbstversorgung möglich – kontinuierliche Pflege erforderlich

4 = zu 100 % krankheitsbedingt bettlägerig

#### 2.4.3 Therapieziele

Mit Hilfe des Therapiezielkataloges der Rentenversicherungsträger zur Objektivierung von stationären Rehabilitationsleistungen wurde am Anfang der Rehabilitation der individuelle Therapiebedarf in Absprache mit den Patienten definiert und auf einer Skala von 0 bis 6 durch die behandelnden Ärzte eingestuft, wobei 0 keinem Therapiebedarf und 6 maximalem Therapiebedarf und damit einer hohen Einschränkung des Patienten in Bezug auf den jeweiligen Parameter entsprach. Therapiebedarfseinschätzungen erfolgten sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung für bronchialkarzinomspezifische Therapieziele, die aus der Verminderung von Dyspnoe in Ruhe, beim Gehen und beim Treppensteigen als auch aus der Verminderung von Heiserkeit und Husten bestanden. Die allgemein somatischen Therapieziele umfassten die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und die Reduktion von körperlichen Schmerzen. Im Bereich der edukativen Therapieziele erfolgte eine Einschätzung zum Informationsbedarf über die Erkrankung.

### **2.5 Psychosoziale Parameter**

Da sich in einigen Studien herausgestellt hat, dass sich Einschätzungen von Ärzten und Patienten bezüglich der körperlichen Funktionsfähigkeit und auch der Lebensqualität teilweise erheblich unterscheiden, wurden neben den eben erläuterten ärztlichen Einschätzungen auch psychosoziale Parameter mit Hilfe von Lebensqualitätsfragebögen ermittelt (49). Diese Fragebögen wurden den Patienten nach der Erhebung der funktionellen Parameter übergeben und zeitnah, also ebenfalls ein bis zwei Tage nach Aufnahme zur stationären onkologischen Rehabilitation, von den Patienten eigenständig ausgefüllt. Eine weitere Erhebung dieser psychosozialen Parameter erfolgte am Ende der Reha-Maßnahme, also ein bis zwei Tage vor der Entlassung. Sofern die Studienteilnehmer Schwierigkeiten bei

der Beantwortung einzelner Fragen hatten, wurde die Bedeutung der jeweiligen Items gesondert erklärt und weitere Hilfe angeboten.

### 2.5.1 EORTC QLQ-C30

Mit dem Lebensqualitätsfragebogen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) erfolgte die Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität. Es können nach Auswertung mit dem EORTC-Scoring-Modul Aussagen zum funktionellen Status, zur Arbeitsfähigkeit bzw. Rollenfunktion, zur emotionalen Belastung und zur kognitiven und sozialen Beeinträchtigung gemacht werden (20). Ebenfalls liefert der Fragebogen Globaleinschätzungen sowohl zum körperlichen Zustand als auch zur Lebensqualität im Allgemeinen. Die Validität wurde in vielen Studien belegt (1).

Die einzelnen Skalen lassen sich in fünf Funktionsskalen (16 Fragen), neun Symptomskalen (zwölf Fragen) und eine Globalskala (zwei Fragen) unterteilen.

Funktionsskalen:

- Körperliche Funktion (physical functioning)  
(erfasst die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten)
- Neue Rollenfunktion (new role functioning)  
(erfasst die Fähigkeit, eine typische Funktion in Beruf und Freizeit zu übernehmen)
- Emotionale Funktion (emotional functioning)  
(erfasst die Stimmung oder die emotionale Belastung des Patienten)
- Kognitive Funktion (cognitive functioning)  
(erfasst die allgemeine geistige oder kognitive Belastung durch die Erkrankung)
- Soziale Funktion (social functioning)  
(erfasst Belastungen im Familienleben oder in anderen sozialen Beziehungen)

Symptomskalen:

- Erschöpfung (fatigue)
- Übelkeit & Erbrechen (nausea & vomiting)
- Schmerzen (pain)
- Atemnot (dyspnoea)
- Schlafstörungen (insomnia)
- Appetitmangel (appetite loss)
- Verstopfung (constipation)
- Durchfall (diarrhoea)
- Finanzielle Auswirkungen (financial difficulties)

Globalskala:

- Lebensqualität im Allgemeinen (global health)

### 2.5.2 EORTC QLQ-LC13

Der Lebensqualitätsfragebogen QLQ-LC13 der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) dient als lungenkrebspezifisches Zusatzmodul zum zuvor erläuterten Kernfragebogen QLQ-C30. Es werden anhand von 13 Items folgende spezifische Symptome des Bronchialkarzinoms erfasst:

- Atemnot (dyspnoea)
- Husten (coughing)
- Hämoptysis (hämoptysis)
- Wunden Mund (sore mouth)
- Dysphagie (dysphagia)
- Periphere Neuropathie (peripheral neuropathy)
- Haarausfall (alopecia)
- Schmerzen in Brust (pain in chest)
- Schmerzen im Arm oder Schulter (pain in arms or shoulder)
- Schmerzen in anderen Körperteilen (pain in other parts)
- Wirksamkeit eines Schmerzmittels

Die Auswertung erfolgte gemäß dem Scoring-Handbuch der EORTC (1).

### 2.5.3 SF-36 (Short Form Health Survey)

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifender Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Herausgeber ist Medical Outcomes Trust Inc. Grundlage dieses Fragebogens war die Medical Outcome Study (MOS) in den USA (1983). Die ursprüngliche Fragensammlung wurde vom National Opinion Research Center (NORC) erstellt und umfasst 149 Items. Der hier verwendete SF-36 in der Version 1.0 stellt eine Kurzform dieser Fragensammlung dar (9). Der Fragebogen erfasst acht Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche körperliche Gesundheit und psychische Gesundheit einordnen lassen. Die einzelnen Skalen lauten:

- Körperliche Funktionsfähigkeit (11 Items)  
(erfasst Tätigkeiten des täglichen Lebens und damit verbundene Schwierigkeiten)
- Körperliche Rollenfunktion (4 Items)  
(erfasst körperliche Einschränkungen bei Tätigkeit im Haushalt oder Beruf)

- Körperliche Schmerzen (2 Items)  
(erfasst Intensität u. Auswirkungen von Schmerzen auf Tätigkeiten im Beruf/Haushalt)
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (5 Items)  
(erfasst die Einschätzung und Entwicklung der gesundheitlichen Situation)
- Vitalität (4 Items)  
(erfasst Antrieb, Energie, Erschöpfung und Müdigkeit)
- Soziale Funktionsfähigkeit (2 Items)  
(erfasst den Einfluss körperlicher und psychischer Probleme auf soziale Beziehungen)
- Emotionale Rollenfunktion (3 Items)  
(erfasst den Einfluss psychischer Probleme auf Tätigkeiten im Haushalt oder Beruf)
- Psychisches Wohlbefinden (5 Items)  
(erfasst Nervosität, Niedergeschlagenheit, Ruhe, Mutlosigkeit/Trauer und Glück)

Die deutsche Übersetzung der hier eingesetzten Version erfolgte 1992 durch die International Quality of Life Assessment Group (IQOLA). Die Auswertung erfolgte gemäß den offiziellen Scoringempfehlungen (43).

#### 2.5.4 Multidimensional Fatigue Inventory 20 (MFI-20)

Der MFI-20 ist ein 20 Items umfassender Fragebogen, der anhand fünf multidimensionaler Skalen chronische Erschöpfung erfasst. Herausgeber sind Smets, Garssen, Bonke und de Haes. Die Skalen lauten:

- Allgemeine Erschöpfung (general fatigue)
- Körperliche Erschöpfung (physical fatigue)
- Verminderte Aktivität (reduced activity)
- Verminderte Motivation (reduced motivation)
- Mentale Erschöpfung (mental fatigue)

In einer Studie von Smets et al. (1995) mit einer Stichprobe von Chronic-fatigue-syndrom-Patienten (CFS) wird die Validität dieses Fragebogens belegt (50). Die Auswertung erfolgte gemäß den Vorgaben der Herausgeber.

## 2.6 Statistik

Zur Prüfung der funktionellen Parameter, der ärztlichen Einschätzungen und der psychosozialen Parameter auf signifikante Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) wurden mit (\*) gekennzeichnet.

Die Korrelationsprüfungen erfolgten mit Hilfe des Spearman'schen Korrelationskoeffizienten. Eine signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) wurde mit (\*) und eine hochsignifikante Korrelation ( $p < 0,01$ ) mit (\*\*) markiert.

Zur Analyse von Prädiktoren wurde eine univariate Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Als Gruppierungsvariablen bzw. unabhängige Variablen fungierten die Parameter Alter, Geschlecht und Motivation:

- Alter
  - Gruppe 1: bis 60 Jahre
  - Gruppe 2: über 60 Jahre
- Geschlecht
  - Gruppe 1: männlich
  - Gruppe 2: weiblich
- Motivation
  - Gruppe 1: MFI-20 Parameter "Verminderte Motivation"  $< 35$  (= hohe Motivation)
  - Gruppe 2: MFI-20 Parameter "Verminderte Motivation"  $> 35$  (= geringe Motivation)

Als abhängige Variablen fungierten sowohl einige funktionelle Parameter als auch die psychosozialen Parameter bei Entlassung.

Die ANOVA prüft Unterschiede der abhängigen Variablen zwischen den beiden Gruppen auf Signifikanz. Die Analyse der Verteilung der eben benannten unabhängigen Parameter und zusätzlich der Tumorklassifikation zwischen den jeweils beiden Gruppen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) wurden mit (\*) markiert.

Alle Berechnungen erfolgten mit der deutschen Version der Statistiksoftware SPSS 13. Als Fehlerindikator in allen abgebildeten Diagrammen wird der Standardfehler des Mittelwertes (SEM) verwendet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Vergleiche zwischen Aufnahme und Entlassung

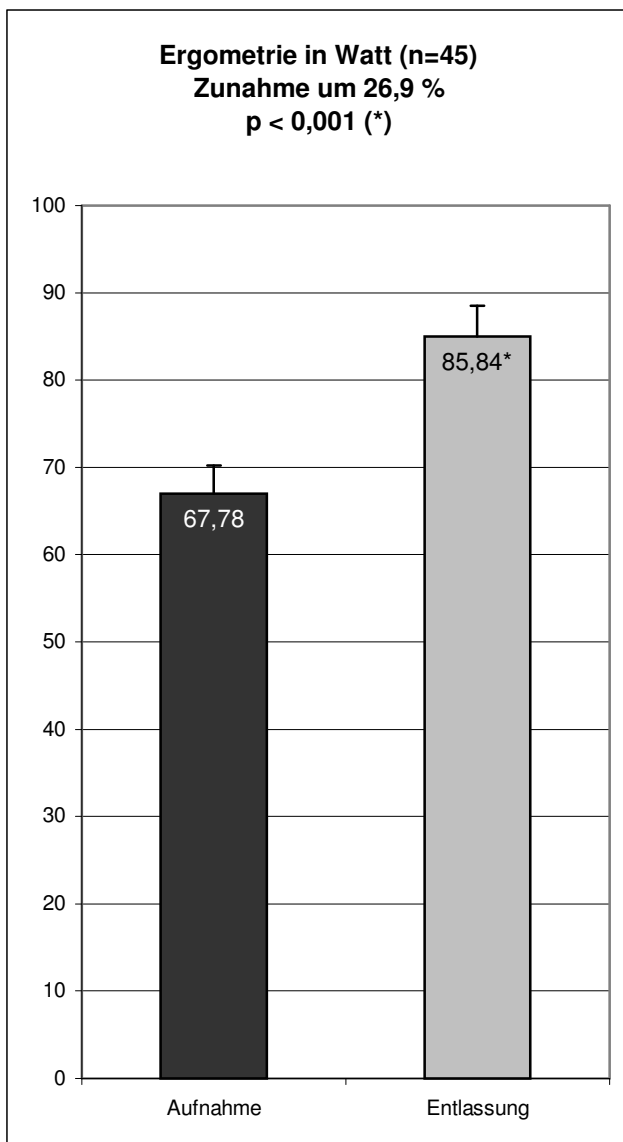
##### 3.1.1 Funktionelle Parameter

###### 3.1.1.1 Ergometrie

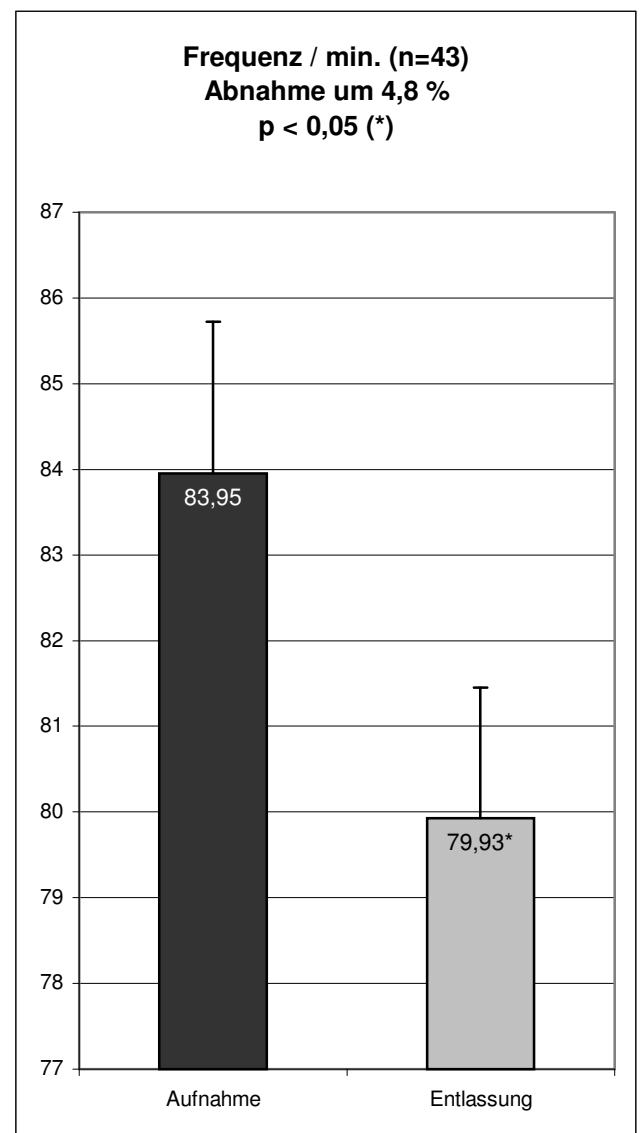
Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -5,116	Wattleistung A	45	67,7778	21,73067	3,23942	25,00	125,00
P = 0,000	Wattleistung E	45	85,8444	23,76586	3,54281	50,00	150,00

###### 3.1.1.2 Ruheherzfrequenz

Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -2,455	Ruheherzfrequenz A	43	83,9535	11,63933	1,77498	57,00	102,00
P = 0,014	Ruheherzfrequenz E	43	79,9302	9,96278	1,51931	60,00	98,00



**Abbildung 1:** Die Wattleistung steigt von 68 auf 86 um 18 Watt (26,9 %) im Verlauf der Reha-Maßnahme signifikant (p < 0,001) an.



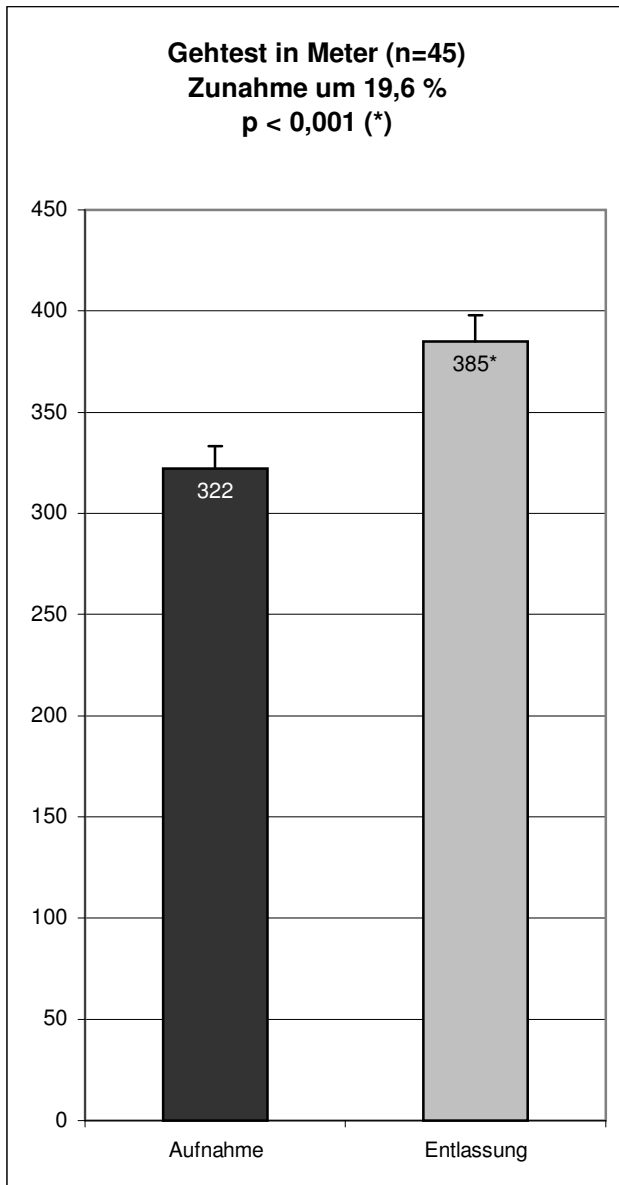
**Abbildung 2:** Die Herzfrequenz in Ruhe nimmt signifikant (p < 0,05) um 4,8 % von 84 auf 80 / Minute ab.

### 3.1.1.3 Gehstest

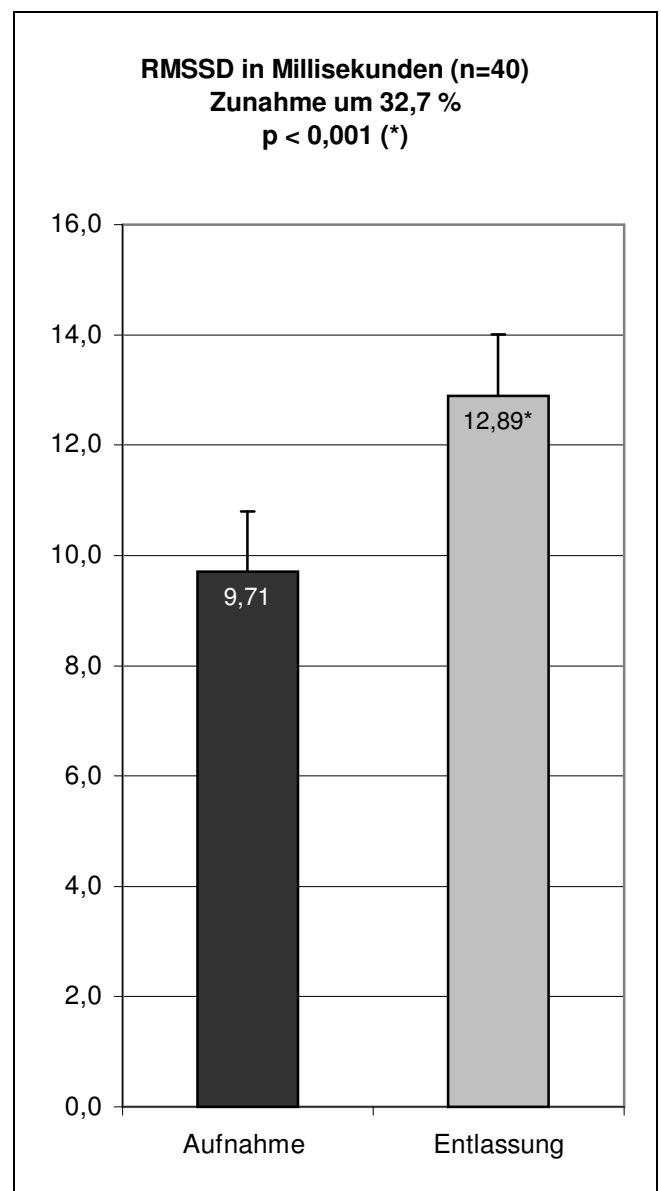
Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -4,598	Gehstrecke A	45	322,0000	75,18462	11,20786	160,00	480,00
P = 0,000	Gehstrecke E	45	384,8889	86,11890	12,83785	240,00	600,00

### 3.1.1.4 Herzratenvariabilität

Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -4,049	RMSSD A	38	9,7132	6,66954	1,08194	1,50	31,60
P = 0,000	RMSSD E	40	12,8900	7,03788	1,11279	2,50	36,40



**Abbildung 3:** Es kann eine signifik. ( $p < 0,001$ ) Zunahme der Strecke im 6-Minuten-Gehstest von 322 auf 385 um 63 Meter (19,6 %) verzeichnet werden.

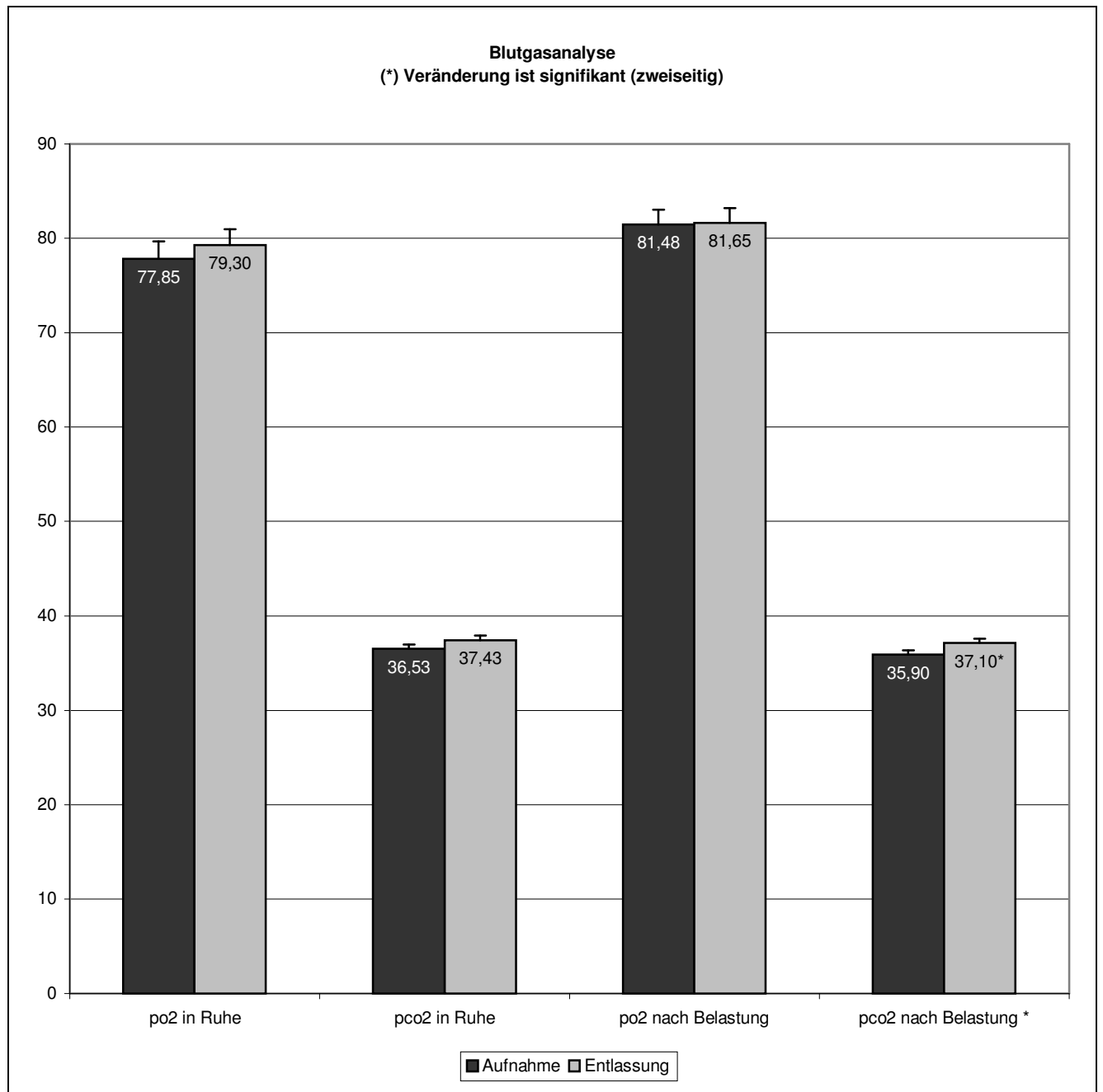


**Abbildung 4:** Der RMSSD (root mean square of successive differences), der ein geeignetes Maß zur Quantifizierung der HRV darstellt, steigt im Verlauf der Reha-Maßnahme um 32,7 % signifikant ( $p < 0,001$ ) von 9,7 auf 12,9 ms an, was einen verbesserten Status bedeutet.



### 3.1.1.5 Blutgasanalyse

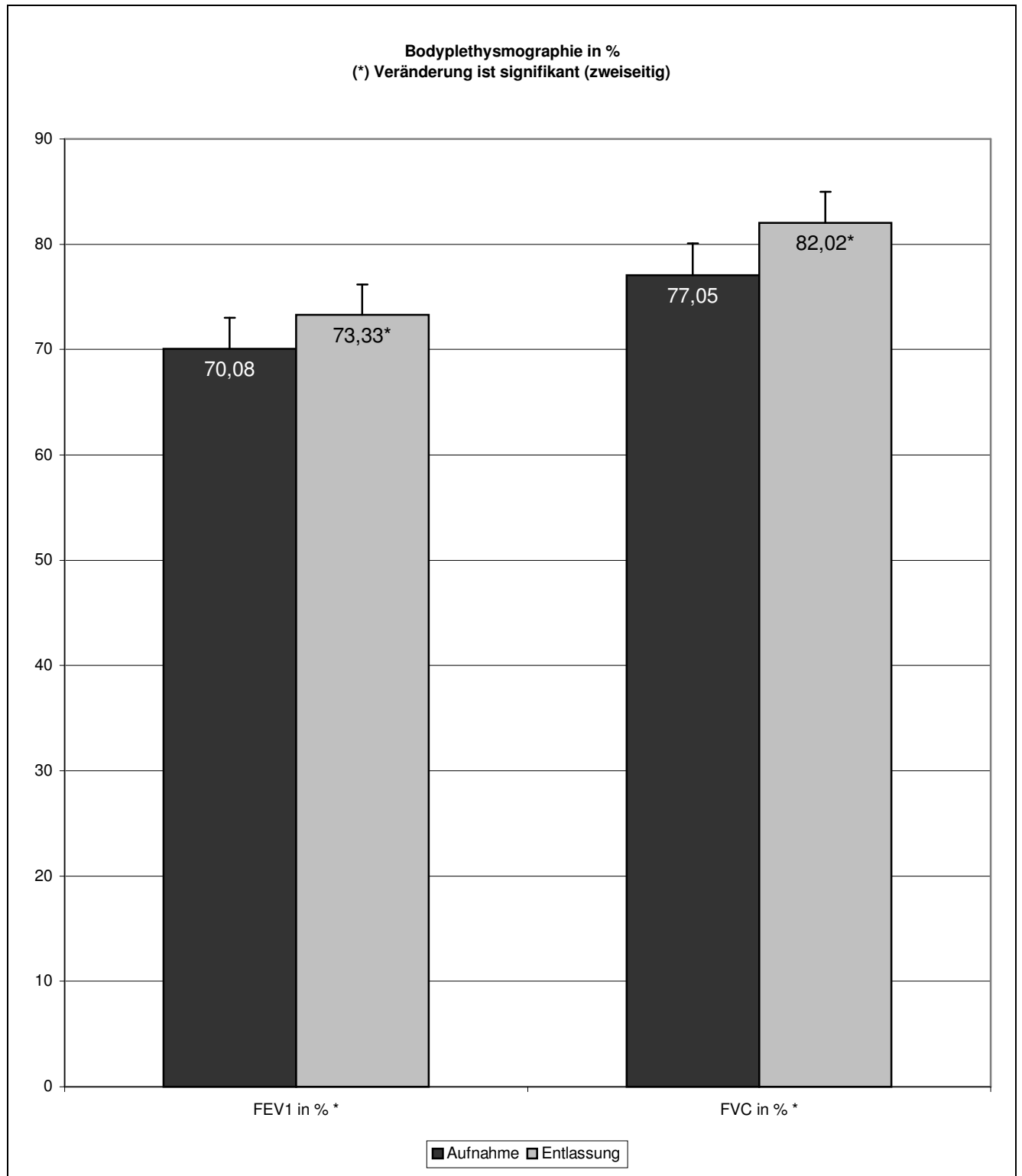
Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -1,085	pO <sub>2</sub> in Ruhe A	44	77,8477	12,03509	1,81436	53,60	100,70
P = 0,278	pO <sub>2</sub> in Ruhe E	44	79,3000	11,05616	1,66678	53,20	99,60
Z = -1,564	pCO <sub>2</sub> in Ruhe A	44	36,5318	3,00525	0,45306	30,10	41,30
P = 0,118	pCO <sub>2</sub> in Ruhe E	44	37,4318	3,19758	0,48205	29,00	46,20
Z = -0,243	pO <sub>2</sub> nach Belastung A	45	81,4844	10,38508	1,54812	52,40	101,50
P = 0,808	pO <sub>2</sub> nach Belastung E	45	81,6467	10,18362	1,51808	62,90	103,90
Z = -2,428	pCO <sub>2</sub> nach Belastung A	45	35,9022	2,89156	0,43105	29,40	40,90
P = 0,015	pCO <sub>2</sub> nach Belastung E	45	37,1022	3,24545	0,48380	30,30	45,50



**Abbildung 5:** Die Blutgasanalyse zeigt bei Aufnahme und bei Entlassung sowohl in Ruhe (pO<sub>2</sub> = 77,9 mmHg/79,3 mmHg) als auch nach Belastung (pO<sub>2</sub> = 81,5 mmHg/81,7 mmHg) zwar niedrige, aber für das Durchschnittsalter von 60,2 Jahren der Stichprobe keine pathologischen pO<sub>2</sub>-Werte. Es lässt sich eine signifikante, aber klinisch nicht relevante Erhöhung des pCO<sub>2</sub> nach Belastung zwischen Aufnahme und Entlassung von 35,9 mmHg auf 37,1 mmHg erkennen.

### 3.1.1.6 Bodyplethysmographie

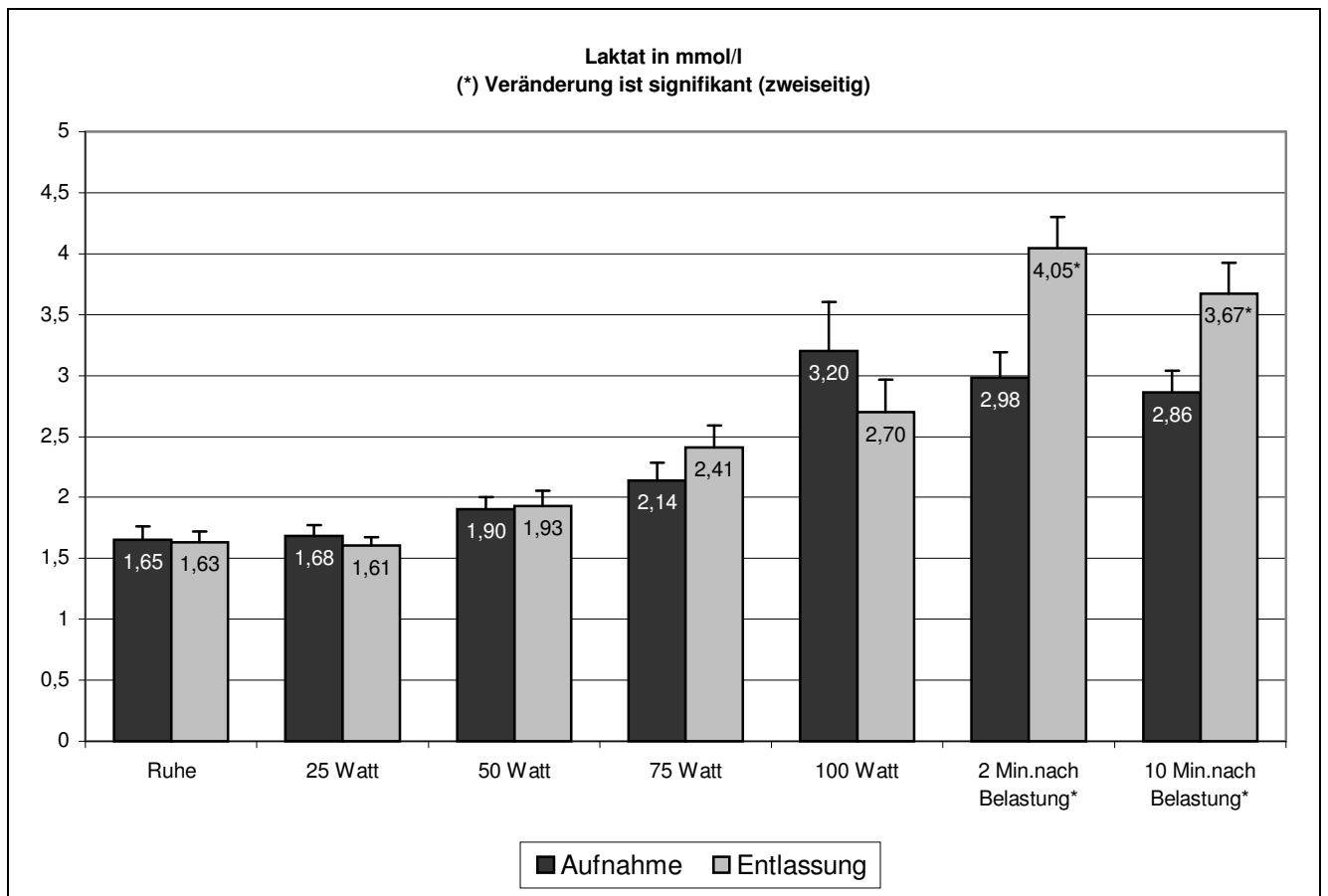
Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -2,974	FEV <sub>1</sub> in % A	45	70,0778	19,80305	2,95206	34,40	116,00
P = 0,003	FEV <sub>1</sub> in % E	45	73,3289	19,16689	2,85723	38,90	114,00
Z = -3,646	FVC in % A	45	77,0489	20,33140	3,03083	41,40	112,00
P = 0,000	FVC in % E	45	82,0222	19,83302	2,95653	46,10	128,00



**Abbildung 6:** Sowohl das FEV<sub>1</sub> als auch die FVC steigen signifikant ( $p < 0,05$ ) im Verlauf der Reha-Maßnahme an. Die forcierte Vitalkapazität (FVC %) nimmt von 77 % auf 82 % zu; das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde (FEV<sub>1</sub> %) steigt von 70 % auf 73 % an.

### 3.1.1.7 Laktat

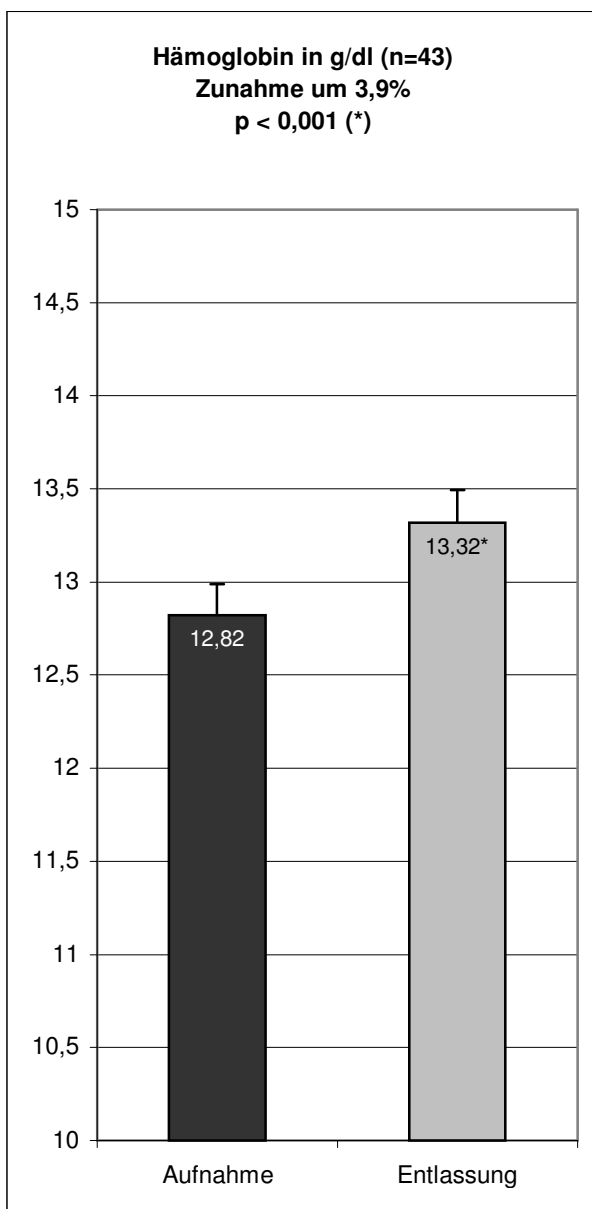
Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -0,401	Laktat in Ruhe A	37	1,6541	0,65684	0,10798	0,70	3,80
P = 0,688	Laktat in Ruhe E	33	1,6303	0,52111	0,09071	0,70	3,20
Z = -0,279	Laktat nach 25 Watt A	37	1,6838	0,53151	0,08738	0,90	3,40
P = 0,780	Laktat nach 25 Watt E	33	1,6061	0,40151	0,06989	0,90	2,80
Z = -0,301	Laktat nach 50 Watt A	32	1,9031	0,55036	0,09729	1,00	3,00
P = 0,763	Laktat nach 50 Watt E	29	1,9310	0,65416	0,12147	1,20	4,20
Z = -0,621	Laktat nach 75 Watt A	19	2,1368	0,64050	0,14694	1,30	3,20
P = 0,534	Laktat nach 75 Watt E	25	2,4080	0,91283	0,18257	1,30	5,40
	Laktat nach 100 Watt A	4	3,2000	0,80416	0,40208	2,50	4,20
	Laktat nach 100 Watt E	13	2,7000	0,96090	0,26651	1,60	5,20
	Laktat nach 125 Watt A	1	5,3000	-	-	-	-
	Laktat nach 125 Watt E	3	4,0333	0,70098	0,98206	2,10	5,30
	Laktat nach 150 Watt A	0	-	-	-	-	-
	Laktat nach 150 Watt E	1	5,3000	-	-	-	-
Z = -4,069	Laktat 2 Min. n. Belastung A	37	2,9838	1,27443	0,20952	1,40	7,40
P = 0,000	Laktat 2 Min. n. Belastung E	33	4,0455	1,46993	0,25588	1,60	8,00
Z = -3,064	Laktat 10 Min.n. Belastung A	35	2,8600	1,06418	0,17988	1,10	5,60
P = 0,002	Laktat 10 Min.n. Belastung E	33	3,6697	1,47426	0,25664	1,30	8,30



**Abbildung 7:** Es zeigen sich insgesamt niedrige Laktatwerte, die die anaerobe Schwelle von 4 mmol/l lediglich punktuell bei Entlassung erreichen. Darüber hinaus erkennt man eine Verschiebung des sprunghaften Konzentrationsanstiegs von > 50 % um eine Belastungsstufe (bei Aufnahme zwischen 75 und 100 Watt – bei Entlassung zwischen 100 Watt und der Messung 2 Minuten nach Belastung). Die Clearancerate nimmt von 4,0 auf 9,4 % zwischen Aufnahme und Entlassung zu.

### 3.1.1.8 Hämoglobin

Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -3,506	Hämoglobin A	45	12,8222	1,12833	0,16820	9,90	15,40
P = 0,000	Hämoglobin E	43	13,3163	1,13262	0,17272	10,20	15,90



**Abbildung 8:** Es zeigt sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ), aber klinisch nicht relevante Zunahme des Hämoglobins von 12,82 g/dl auf 13,32 g/dl (3,9 %).

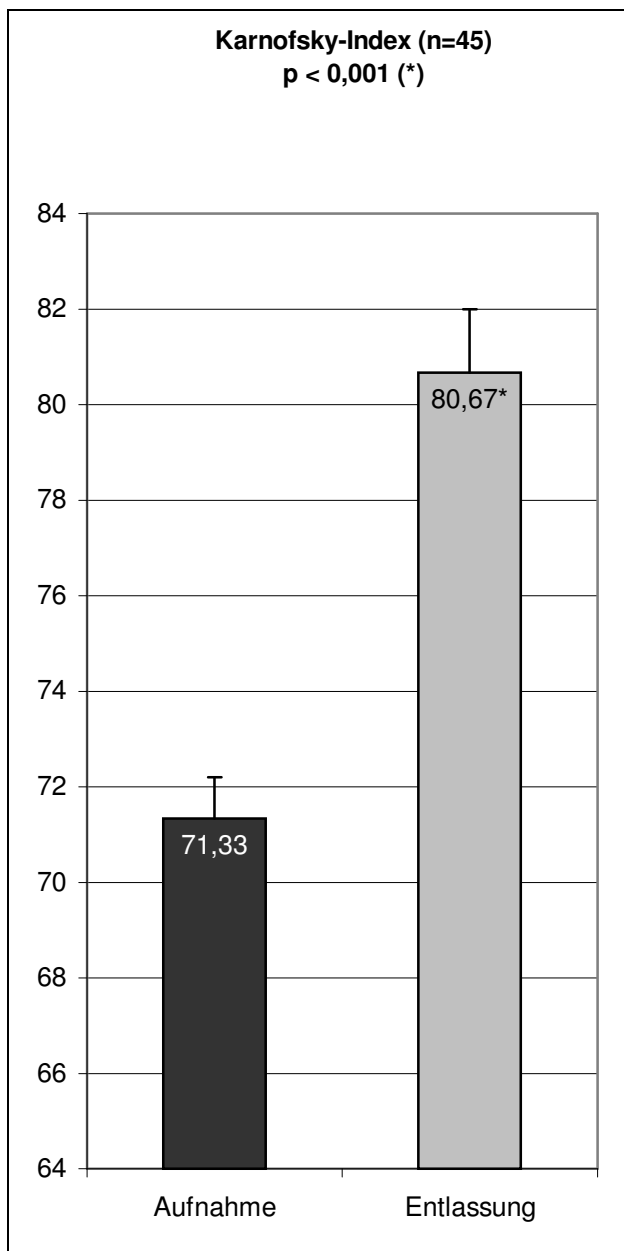
### 3.1.2. Ärztliche Einschätzungen

#### 3.1.2.1 Karnofsky-Index

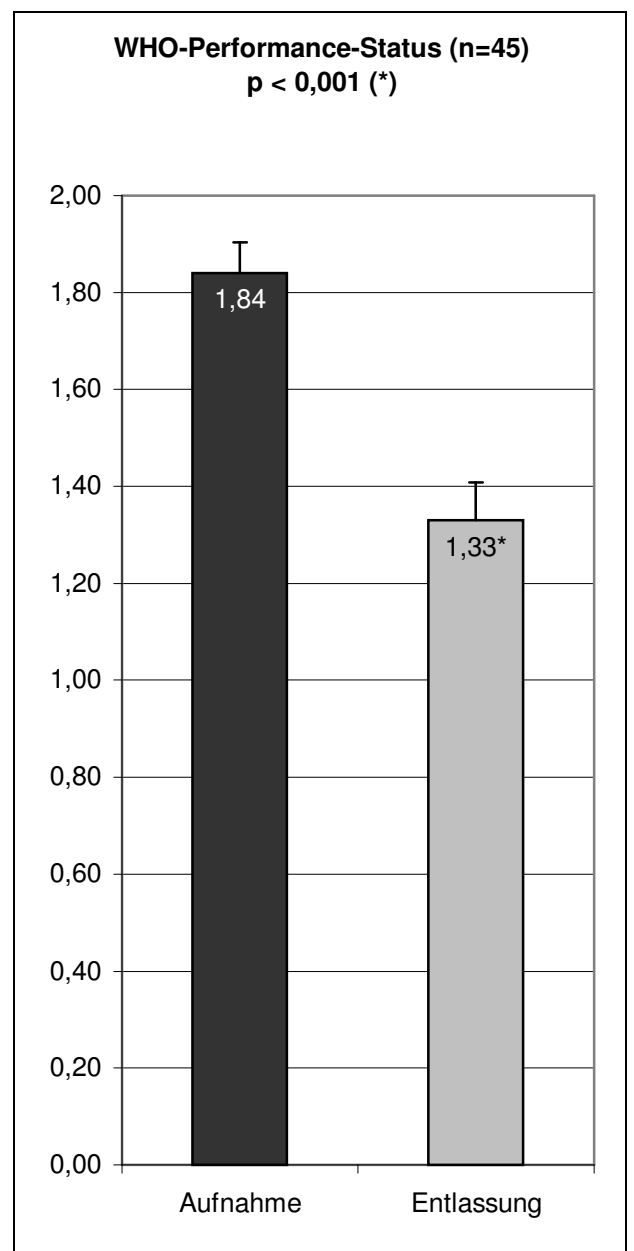
Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -5,162	Karnofsky-Index A	45	71,3333	5,87754	0,87617	60,00	90,00
P = 0,000	Karnofsky-Index E	45	80,6667	8,89331	1,32574	60,00	100,00

#### 3.1.2.2 WHO-Performance-Status

Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -4,600	WHO-Status A	45	1,8444	0,42403	0,06321	1,00	3,00
P = 0,000	WHO-Status E	45	1,3333	0,52223	0,07785	,00	2,00



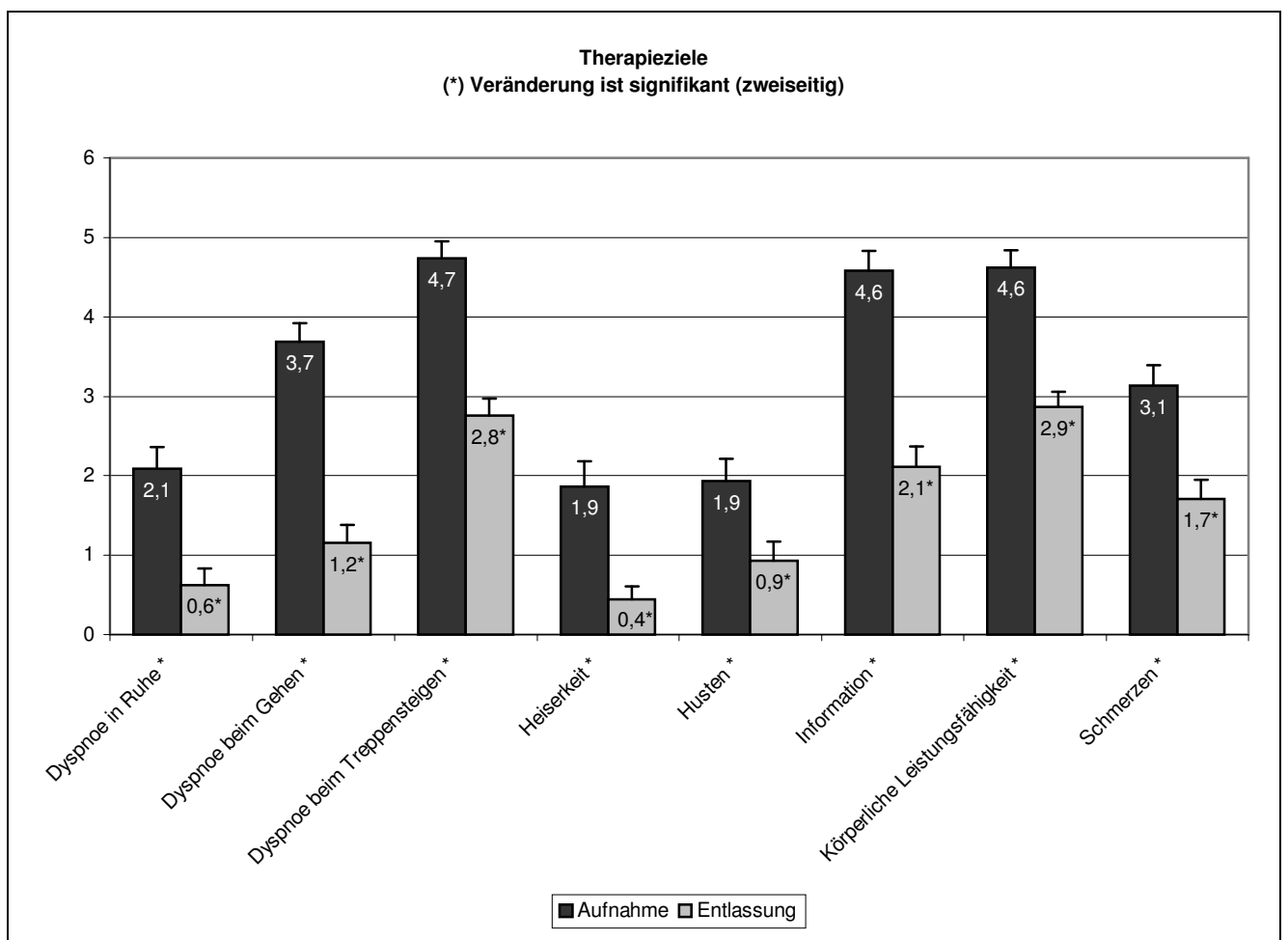
**Abbildung 9:** Der Karnofsky-Index steigt im Verlauf der Rehabilitation signifikant ( $p < 0,001$ ) um ca. eine Stufe von 71,3 auf 80,7 an.



**Abbildung 10:** Der WHO-Performance-Status zeigt eine ebenfalls signifikante Abnahme um eine halbe Stufe von 1,8 auf 1,3.

### 3.1.2.3 Therapieziele

Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -3,746	Dyspnoe in Ruhe A	45	2,0889	1,83182	0,27307	0,00	6,00
P = 0,000	Dyspnoe in Ruhe E	45	0,6222	1,38644	0,20668	0,00	5,00
Z = -5,178	Dyspnoe beim Gehen A	45	3,6889	1,56412	0,23317	0,00	6,00
P = 0,000	Dyspnoe beim Gehen E	45	1,1556	1,53676	0,22909	0,00	5,00
Z = -4,976	Dyspnoe beim Treppensteigen A	45	4,7333	1,48324	0,22111	1,00	6,00
P = 0,000	Dyspnoe beim Treppensteigen E	45	2,7556	1,43266	0,21357	0,00	6,00
Z = -3,947	Heiserkeit A	45	1,8667	2,12774	0,31718	0,00	6,00
P = 0,000	Heiserkeit E	45	0,4444	1,07778	0,16067	0,00	4,00
Z = -2,808	Husten A	45	1,9333	1,87568	0,27961	0,00	6,00
P = 0,005	Husten E	45	0,9333	1,60114	0,23868	0,00	6,00
Z = -4,636	Information A	45	4,5778	1,65816	0,24718	0,00	6,00
P = 0,000	Information E	45	2,1111	1,72181	0,25667	0,00	6,00
Z = -4,789	Körperliche Leistungsfähigkeit A	45	4,6222	1,45053	0,21623	1,00	6,00
P = 0,000	Körperliche Leistungsfähigkeit E	45	2,8667	1,30732	0,19488	1,00	6,00
Z = -3,599	Schmerzen A	45	3,1333	1,72679	0,25741	0,00	6,00
P = 0,000	Schmerzen E	45	1,7111	1,60429	0,23915	0,00	6,00

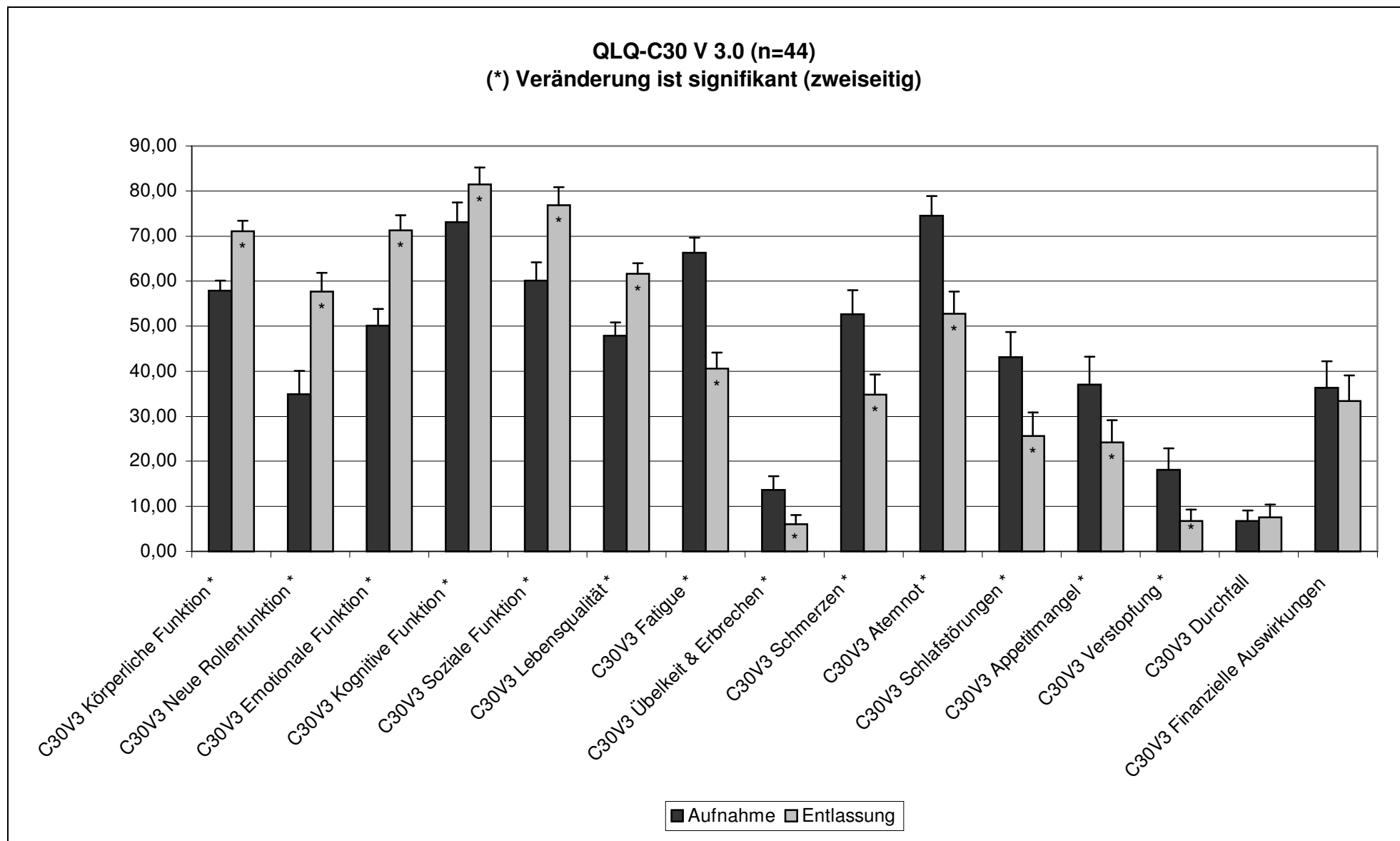


**Abbildung 11:** Es lässt sich erkennen, dass der Therapiebedarf der Studienteilnehmer sowohl im bronchialkarzinomspezifischen als auch im allgemein somatischen sowie im edukativen Bereich im Verlauf der stationären Rehabilitation signifikant ( $p < 0,001$ ) reduziert werden konnte.

### 3.1.3 Psychosoziale Parameter

#### 3.1.3.1 EORTC QLQ-C30

<b>Signifikanz</b>	<b>Parameter</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Z = -4,163 P = 0,000	C30 Körperliche Funktion A	44	57,8636	15,06048	2,27045	33,00	93,00
	C30 Körperliche Funktion E	44	71,0227	15,94538	2,40386	33,00	100,00
Z = -3,260 P = 0,001	C30 Neue Rollenfunktion A	43	34,9070	34,28648	5,22864	0,00	100,00
	C30 Neue Rollenfunktion E	43	57,7442	27,17850	4,14468	0,00	100,00
Z = -4,159 P = 0,000	C30 Emotionale Funktion A	44	50,0682	24,95708	3,76242	8,00	100,00
	C30 Emotionale Funktion E	44	71,2955	22,26644	3,35679	17,00	100,00
Z = -2,282 P = 0,023	C30 Kognitive Funktion A	44	73,0682	28,98789	4,37009	0,00	100,00
	C30 Kognitive Funktion E	44	81,4773	24,64491	3,71536	0,00	100,00
Z = -3,250 P = 0,001	C30 Soziale Funktion A	44	60,1818	26,73320	4,03018	0,00	100,00
	C30 Soziale Funktion E	44	76,8864	26,65997	4,01914	17,00	100,00
Z = -3,727 P = 0,000	C30 Lebensqualität A	44	47,8636	19,53243	2,94462	0,00	100,00
	C30 Lebensqualität E	44	61,6591	15,36826	2,31685	25,00	100,00
Z = -4,871 P = 0,000	C30 Fatigue A	44	66,2955	22,56729	3,40215	11,00	100,00
	C30 Fatigue E	44	40,5682	23,99457	3,61732	0,00	100,00
Z = -3,046 P = 0,002	C30 Übelkeit & Erbrechen A	44	13,7045	20,08653	3,02816	0,00	100,00
	C30 Übelkeit & Erbrechen E	44	6,0455	13,91495	2,09776	0,00	50,00
Z = -3,144 P = 0,002	C30 Schmerzen A	44	52,6136	35,94842	5,41943	0,00	100,00
	C30 Schmerzen E	44	34,8409	29,57603	4,45875	0,00	100,00
Z = -3,412 P = 0,001	C30 Atemnot A	43	74,4884	28,98388	4,42000	0,00	100,00
	C30 Atemnot E	43	52,7442	32,83008	5,00654	0,00	100,00
Z = -3,516 P = 0,000	C30 Schlafstörungen A	44	43,1364	37,13119	5,59774	0,00	100,00
	C30 Schlafstörungen E	44	25,6591	34,35989	5,17995	0,00	100,00
Z = -2,046 P = 0,041	C30 Appetitmangel A	44	37,0909	40,83820	6,15659	0,00	100,00
	C30 Appetitmangel E	44	24,2273	32,49248	4,89843	0,00	100,00
Z = -2,244 P = 0,025	C30 Verstopfung A	44	18,1364	31,70254	4,77934	0,00	100,00
	C30 Verstopfung E	44	6,7955	16,97547	2,55915	0,00	67,00
Z = -0,540 P = 0,589	C30 Durchfall A	44	6,7727	15,32116	2,30975	0,00	67,00
	C30 Durchfall E	44	7,5682	18,86475	2,84397	0,00	67,00
Z = -0,645 P = 0,519	C30 Finanz. Ausw. A	44	36,3864	38,65724	5,82780	0,00	100,00
	C30 Finanz. Ausw. E	44	33,3636	38,10822	5,74503	0,00	100,00

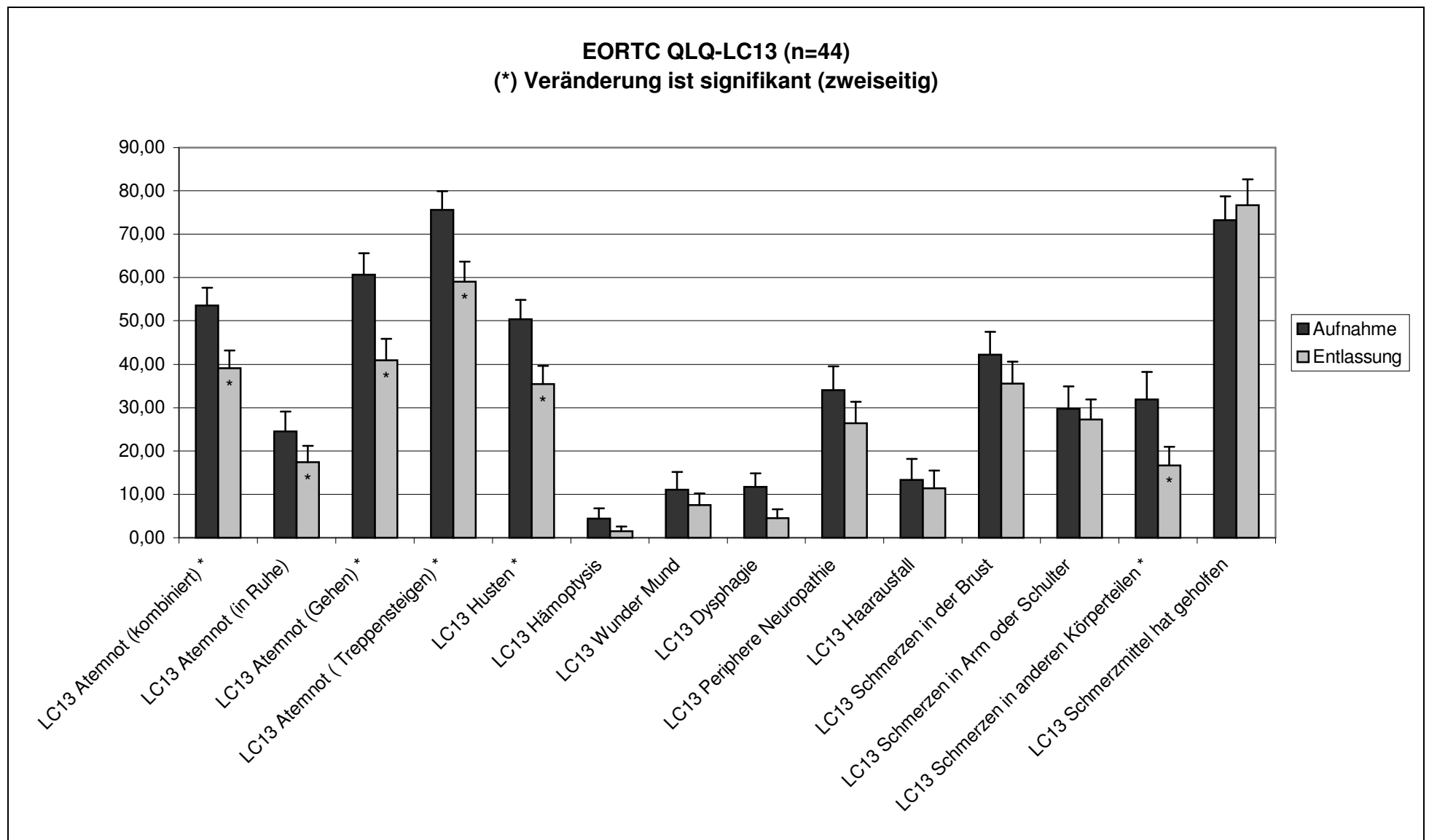


**Abbildung 12:** Sowohl alle Funktionsskalen als auch die Globalskala "Lebensqualität im Allgemeinen" zeigen bei Entlassung signifikant höhere Werte auf als bei Aufnahme. Ebenfalls reduzieren sich die Werte der Symptomskalen mit Ausnahme der Skalen "Durchfall" und "Finanzielle Auswirkungen" signifikant. Hohe Werte der Funktionsskalen und der Globalskala sowie niedrige Skalenwerte der Symptomparameter sprechen für einen guten Status.



### 3.1.3.2 EORTC QLQ-LC13

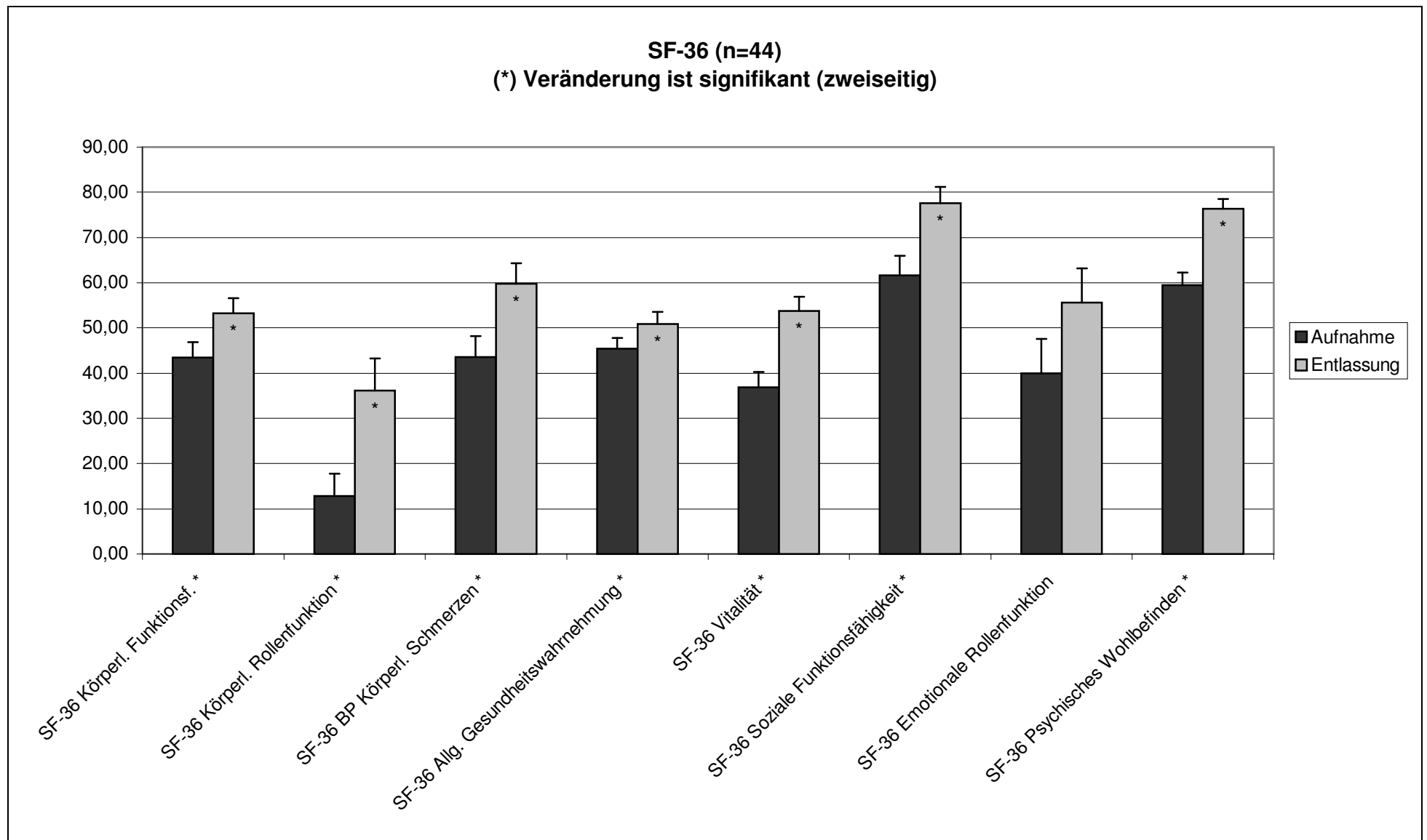
<b>Signifikanz</b>	<b>Parameter</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Z = -3,628	LC13 Atemnot (komb.) A	44	52,7727	26,86475	4,05001	0,00	100,00
P = 0,000	LC13 Atemnot (komb.) E	44	39,1136	26,68177	4,02243	0,00	100,00
Z = -1,748	LC13 Atemnot (in Ruhe) A	44	23,4773	31,05171	4,68122	0,00	100,00
P = 0,081	LC13 Atemnot (in Ruhe) E	44	17,3636	25,40746	3,83032	0,00	100,00
Z = -3,567	LC13 Atemnot (Gehen) A	44	59,7955	32,73614	4,93516	0,00	100,00
P = 0,000	LC13 Atemnot (Gehen) E	44	40,8864	32,93702	4,96544	0,00	100,00
Z = -3,153	LC13 Atemnot (Treppe) A	44	75,0227	28,94219	4,36320	0,00	100,00
P = 0,002	LC13 Atemnot (Treppe) E	44	59,0455	30,52636	4,60202	0,00	100,00
Z = -3,223	LC13 Husten A	44	50,7273	30,20270	4,55323	0,00	100,00
P = 0,001	LC13 Husten E	44	35,4773	27,35596	4,12407	0,00	100,00
Z = -1,604	LC13 Hämoptysis A	44	4,5455	15,43698	2,32721	0,00	67,00
P = 0,109	LC13 Hämoptysis E	44	1,5000	6,95333	1,04825	0,00	33,00
Z = -0,914	LC13 Wunder Mund A	44	10,6136	26,71487	4,02742	0,00	100,00
P = 0,361	LC13 Wunder Mund E	44	7,5455	17,39213	2,62196	0,00	67,00
Z = -1,795	LC13 Dysphagie A	44	11,2727	20,16025	3,03927	0,00	100,00
P = 0,073	LC13 Dysphagie E	44	4,5227	13,59290	2,04921	0,00	67,00
Z = -1,400	LC13 Periph. Neuropathie A	44	32,5455	36,34361	5,47901	0,00	100,00
P = 0,161	LC13 Periph. Neuropathie E	44	26,4545	32,63929	4,92056	0,00	100,00
Z = -0,718	LC13 Haarausfall A	44	13,6364	31,61328	4,76588	0,00	100,00
P = 0,473	LC13 Haarausfall E	44	11,3636	26,87273	4,05122	0,00	100,00
Z = -1,328	LC13 Schmerzen in Brust A	44	41,6591	34,66245	5,22556	0,00	100,00
P = 0,184	LC13 Schmerzen in Brust E	44	35,5455	33,32117	5,02336	0,00	100,00
Z = -0,739	LC13 Schmerzen in Arm / Schulter A	44	28,8636	34,28512	5,16868	0,00	100,00
P = 0,460	LC13 Schmerzen in Arm / Schulter E	44	27,2500	30,80179	4,64354	0,00	100,00
Z = -2,249	LC13 Schmerzen in anderen Körperteilen A	44	32,6136	42,26176	6,37120	0,00	100,00
P = 0,025	LC13 Schmerzen in anderen Körperteilen E	44	16,6818	28,37602	4,27785	0,00	100,00
Z = -1,040	LC13 Schmerzmittel hat geholfen A	25	73,5200	27,16941	5,43388	0,00	100,00
P = 0,298	LC13 Schmerzmittel hat geholfen E	20	76,7000	26,78590	5,98951	33,00	100,00



**Abbildung 13:** Man erkennt, dass alle Symptomskalen bei Entlassung einen niedrigeren Wert aufweisen als bei Aufnahme, was einem verbesserten Status entspricht. Signifikanzen lassen sich in den Skalen "Atemnot kombiniert", "Atemnot beim Gehen", "Atemnot beim Treppensteigen", "Husten" und "Schmerzen in anderen Körperteilen" nachweisen.

## 3.1.3.3 SF-36

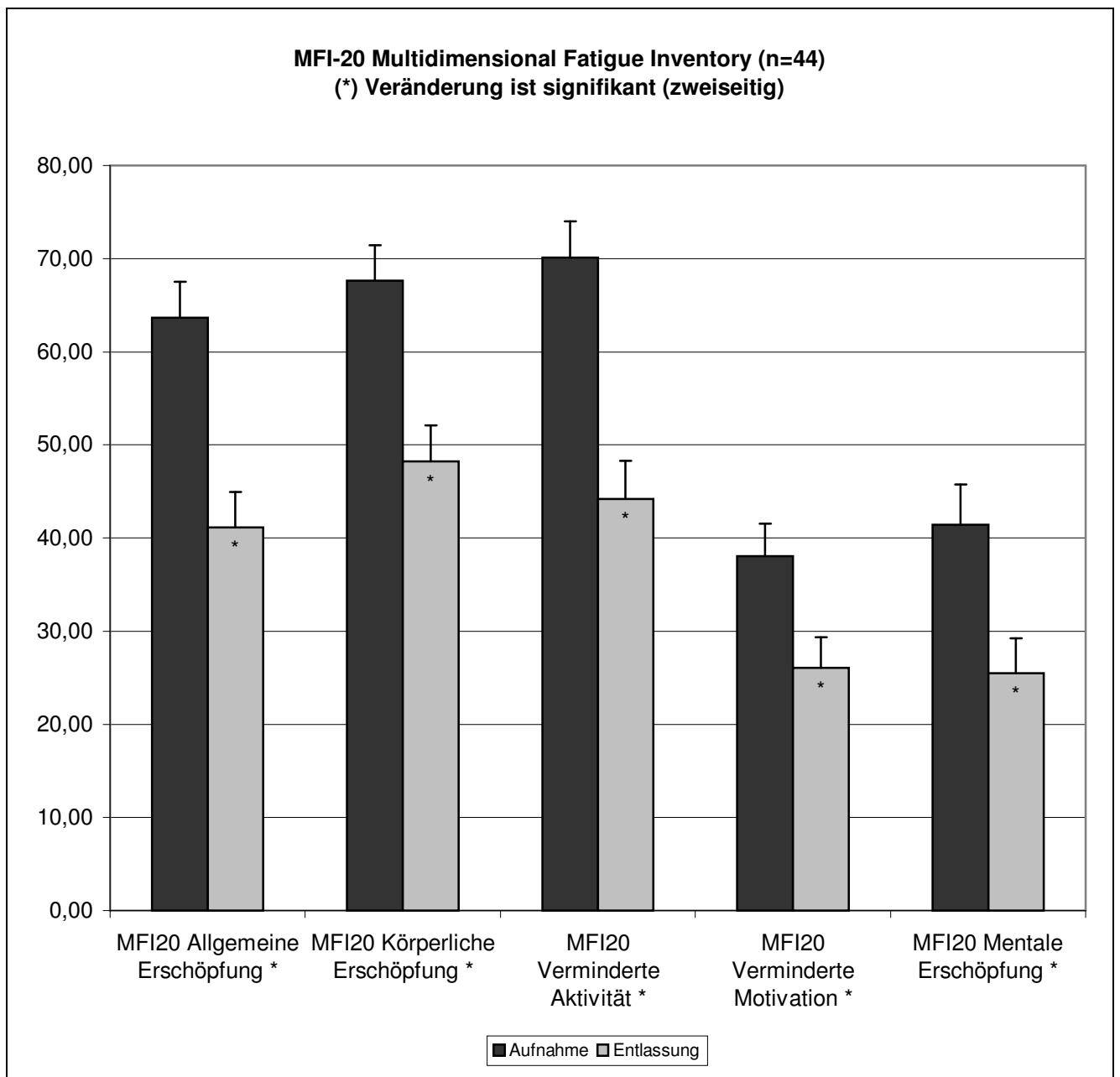
<b>Signifikanz</b>	<b>Parameter</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Z = -3,027	SF-36 Körperliche Funktionsfähigkeit A	43	43,4623	22,42658	3,42002	5,00	100,00
P = 0,002	SF-36 Körperliche Funktionsfähigkeit E	44	53,2230	22,34139	3,36809	5,00	100,00
Z = -2,467	SF-36 Körperliche Rollenfunktion A	39	12,8205	30,81769	4,93478	0,00	100,00
P = 0,014	SF-36 Körperliche Rollenfunktion E	38	36,1842	43,76587	7,09976	0,00	100,00
Z = -3,456	SF-36 Körperliche Schmerzen A	42	43,5476	29,99203	4,62787	0,00	100,00
P = 0,001	SF-36 Körperliche Schmerzen E	44	59,8409	29,64828	4,46965	0,00	100,00
Z = -2,342	SF-36 Allgemeine Gesundheitswahrn, A	41	45,4307	15,29826	2,38919	10,00	77,00
P = 0,019	SF-36 Allgemeine Gesundheitswahrn, E	43	50,8779	17,52816	2,67302	18,75	87,00
Z = -4,355	SF-36 Vitalität A	40	36,8750	21,38438	3,38117	5,00	85,00
P = 0,000	SF-36 Vitalität E	44	53,7500	20,96855	3,16113	20,00	100,00
Z = -3,505	SF-36 Soziale Funktionsfähigkeit A	42	61,6071	28,34253	4,37335	12,50	100,00
P = 0,000	SF-36 Soziale Funktionsfähigkeit E	44	77,5568	24,19932	3,64818	12,50	100,00
Z = -1,573	SF-36 Emotionale Rollenfunktion A	40	39,9998	47,86023	7,56737	0,00	100,00
P = 0,116	SF-36 Emotionale Rollenfunktion E	39	55,5554	47,96049	7,67982	0,00	100,00
Z = -4,754	SF-36 Psychisches Wohlbefinden A	40	59,5000	17,75474	2,80727	12,00	92,00
P = 0,000	SF-36 Psychisches Wohlbefinden E	44	76,2955	14,83958	2,23715	40,00	96,00



**Abbildung 14:** Es lässt sich feststellen, dass alle Skalen bei Entlassung höhere Werte aufweisen als bei Aufnahme und diese Veränderung in sieben von acht Skalen Signifikanzniveau erreicht. Ein hoher Skalenwert steht in diesem Fall für einen hohen Status.

### 3.1.3.4 MFI-20 Multidimensional Fatigue Inventory

Signifikanz	Parameter	N	Mittelwert	SD	SEM	Minimum	Maximum
Z = -4,949	MFI20 Allg. Erschöpfung A	44	63,7273	25,59012	3,85786	0,00	100,00
P = 0,000	MFI20 Allg. Erschöpfung E	44	41,1591	25,29357	3,81315	0,00	100,00
Z = -4,800	MFI20 Körp. Erschöpfung A	44	67,6818	25,17638	3,79548	13,00	100,00
P = 0,000	MFI20 Körp. Erschöpfung E	44	48,2500	25,58536	3,85714	0,00	100,00
Z = -5,279	MFI20 Vermind. Aktivität A	44	69,7727	25,96497	3,91437	0,00	100,00
P = 0,000	MFI20 Vermind. Aktivität E	44	44,2273	27,02614	4,07434	0,00	100,00
Z = -2,971	MFI20 Verm. Motivation A	44	38,4773	23,58013	3,55484	0,00	100,00
P = 0,003	MFI20 Verm. Motivation E	44	26,0682	21,97292	3,31254	0,00	69,00
Z = -3,324	MFI20 Ment. Erschöpfung A	44	40,2955	28,72854	4,33099	0,00	100,00
P = 0,001	MFI20 Ment. Erschöpfung E	44	25,5227	24,52572	3,69739	0,00	100,00



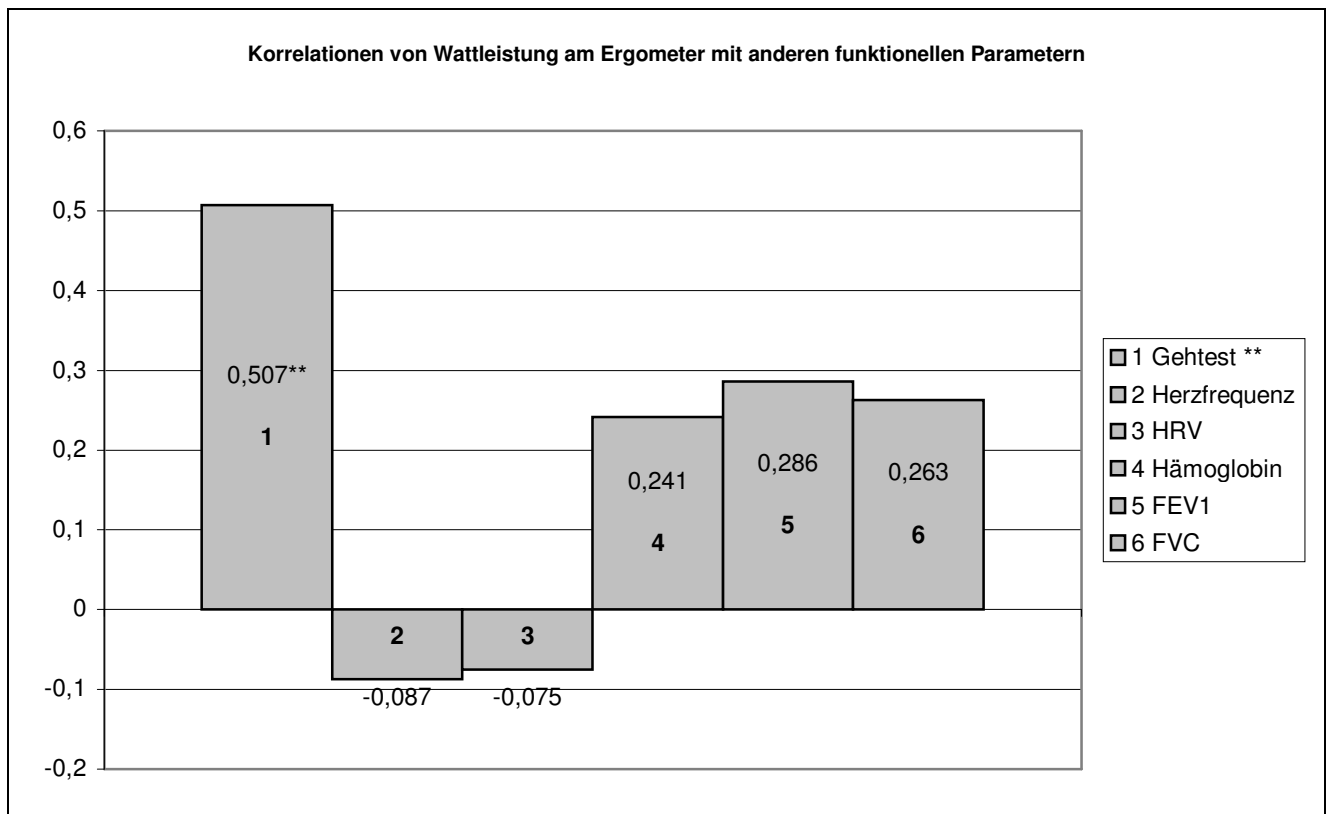
**Abbildung 15:** Alle fünf Skalen des MFI-20 weisen bei Entlassung signifikant ( $p < 0,05$ ) niedrigere Werte auf als bei Aufnahme. Niedrige Werte stehen für ein geringes Maß an Fatigue.

### 3.2 Korrelationsprüfungen

#### 3.2.1 Funktionelle Parameter untereinander

		Gehstest	Ergo- metrie	Herz- frequenz	HRV	Hämo- globin	FEV1 %	FVC %
Gehstest	Korrelationskoeffizient	1,000	0,507(**)	0,159	-0,172	0,135	-0,025	0,169
	Sig. (2-seitig)	.	0,000	0,308	0,290	0,388	0,872	0,267
	N	45	45	43	40	43	45	45
Ergometrie	Korrelationskoeffizient	0,507(**)	1,000	-0,087	-0,075	0,241	0,286	0,263
	Sig. (2-seitig)	0,000	.	0,579	0,646	0,120	0,057	0,081
	N	45	45	43	40	43	45	45
Herz- frequenz	Korrelationskoeffizient	0,159	-0,087	1,000	-0,485(**)	0,029	-0,012	0,039
	Sig. (2-seitig)	0,308	0,579	.	0,002	0,858	0,937	0,802
	N	43	43	43	38	41	43	43
HRV	Korrelationskoeffizient	-0,172	-0,075	-0,485(**)	1,000	-0,055	-0,043	-0,062
	Sig. (2-seitig)	0,290	0,646	0,002	.	0,738	0,791	0,702
	N	40	40	38	43	39	40	40
Hämoglobin	Korrelationskoeffizient	0,135	0,241	0,029	-0,055	1,000	-0,040	0,109
	Sig. (2-seitig)	0,388	0,120	0,858	0,738	.	0,799	0,485
	N	43	43	41	39	43	43	43
FEV1 %	Korrelationskoeffizient	-0,025	0,286	-0,012	-0,043	-0,040	1,000	0,779(**)
	Sig. (2-seitig)	0,872	0,057	0,937	0,791	0,799	.	0,000
	N	45	45	43	40	43	45	45
FVC %	Korrelationskoeffizient	0,169	0,263	0,039	-0,062	0,109	0,779(**)	1,000
	Sig. (2-seitig)	0,267	0,081	0,802	0,702	0,485	0,000	.
	N	45	45	43	40	43	45	45

**Korrelationsprüfung 1:** Es bestehen signifikant positive Korrelationen zwischen der Wattleistung am Ergometer und der zurückgelegten Gehstrecke im 6-Minuten-Gehstest ( $r = 0,507$ ) sowie zwischen der FVC und dem FEV<sub>1</sub> ( $r = 0,779$ ). Die Herzfrequenz in Ruhe und die Herzratenvariabilität korrelieren signifikant negativ ( $r = -0,485$ ).

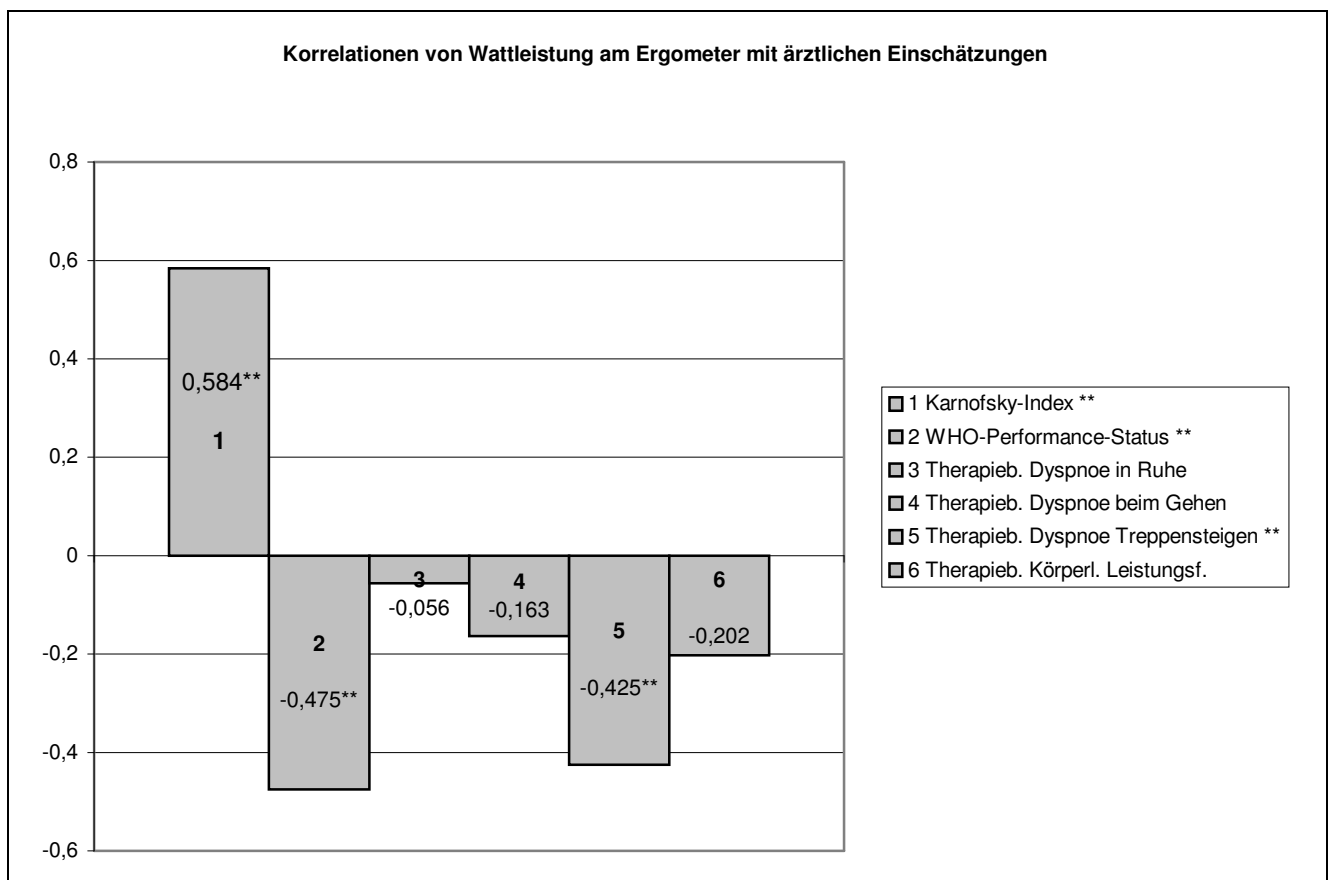


**Abbildung 16:** Deutlich positive Korrelationen der Wattleistung mit der zurückgelegten Gehstrecke

### 3.2.2 Funktionelle Parameter + ärztliche Einschätzungen

		Gehtest	Ergo- metrie	Herz- frequenz	HRV	Hämo- globin	FEV1 %	FVC %
<b>Karnofsky- Index</b>	Korrelationskoeffizient	0,407(**)	0,584(**)	-0,002	-0,023	0,108	0,134	0,204
	Sig. (2-seitig)	0,005	0,000	0,988	0,887	0,492	0,382	0,179
	N	45	45	43	40	43	45	45
<b>WHO- Performance Status</b>	Korrelationskoeffizient	-0,320(*)	-0,475(**)	0,040	-0,087	-0,197	-0,221	-0,318(*)
	Sig. (2-seitig)	0,032	0,001	0,800	0,592	0,206	0,145	0,033
	N	45	45	43	40	43	45	45
<b>Therapiebed. Dyspnoe in Ruhe</b>	Korrelationskoeffizient	0,207	-0,056	0,036	0,003	0,232	-0,032	-0,014
	Sig. (2-seitig)	0,172	0,716	0,817	0,986	0,134	0,837	0,925
	N	45	45	43	40	43	45	45
<b>Therapiebed. Dyspnoe beim Gehen</b>	Korrelationskoeffizient	0,070	-0,163	0,108	-0,069	0,090	-0,109	-0,084
	Sig. (2-seitig)	0,648	0,286	0,491	0,672	0,567	0,477	0,584
	N	45	45	43	40	43	45	45
<b>Therapiebed. Dyspnoe beim Treppenst.</b>	Korrelationskoeffizient	-0,222	-0,425(**)	0,062	-0,001	-0,169	-0,264	-0,354(*)
	Sig. (2-seitig)	0,143	0,004	0,693	0,995	0,278	0,080	0,017
	N	45	45	43	40	43	45	45
<b>Therapiebed. Körperliche Leistungs- fähigkeit</b>	Korrelationskoeffizient	-0,118	-0,202	0,189	-0,205	-0,028	-0,136	-0,336(*)
	Sig. (2-seitig)	0,441	0,184	0,225	0,205	0,858	0,373	0,024
	N	45	45	43	40	43	45	45

**Korrelationsprüfung 2:** Es zeigen sich signifikant positive Korrelationen zwischen der Gehstrecke ( $r = 0,407$ ), der Wattleistung ( $r = 0,584$ ) und dem Karnofsky-Index. Signifikant negative Korrelationen zeigen wiederum die Gehstrecke, die Wattleistung und der Lungenfunktionsparameter FVC mit dem WHO-Performance-Status und einigen Therapiebedarfseinschätzungen.



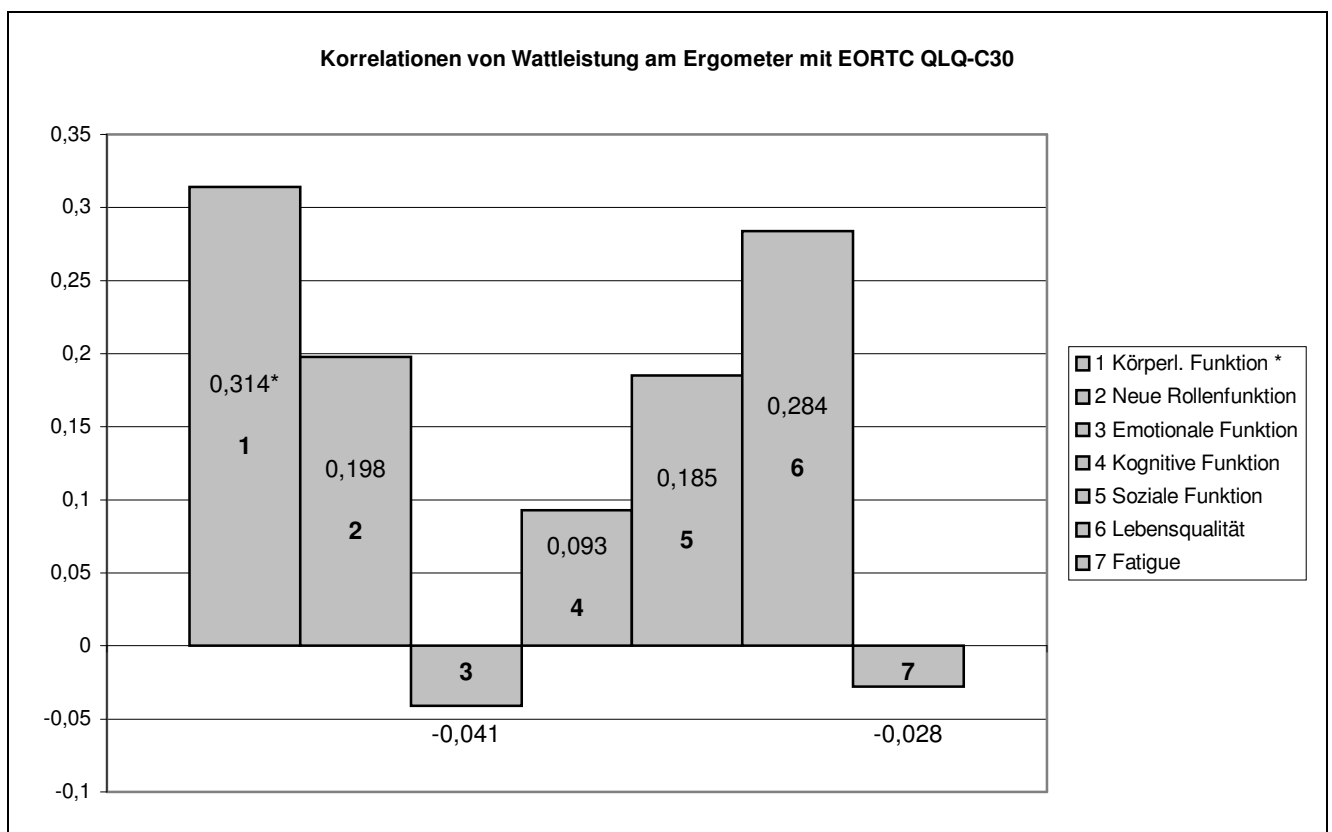
**Abbildung 17:** Deutliche Korrelation von Wattleistung am Ergometer mit Einschätzungen anhand des Karnofsky-Index, des WHO-Performance-Status sowie mit Einschätzungen des Therapiebedarfs der Dyspnoe beim Treppensteigen.

### 3.2.3 Funktionelle Parameter + psychosoziale Parameter

#### 3.2.3.1 Funktionelle Parameter + EORTC QLQ-C30

		Gehtest	Ergo- metrie	Herz- frequenz	HRV	Hämo- globin	FEV1 %	FVC %
<b>Körperliche Funktion</b>	Korrelationskoeffizient	0,355(*)	0,314(*)	-0,007	-0,187	-0,202	0,181	0,193
	Sig. (2-seitig)	0,018	0,038	0,964	0,267	0,200	0,240	0,210
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Neue Rollen- funktion</b>	Korrelationskoeffizient	0,063	0,198	-0,230	0,102	-0,073	0,214	0,233
	Sig. (2-seitig)	0,688	0,204	0,148	0,542	0,647	0,168	0,132
	N	43	43	41	38	42	43	43
<b>Emotionale Funktion</b>	Korrelationskoeffizient	-0,018	-0,041	-0,154	-0,018	-0,113	0,050	0,029
	Sig. (2-seitig)	0,908	0,793	0,331	0,913	0,474	0,746	0,853
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Kognitive Funktion</b>	Korrelationskoeffizient	0,046	0,093	-0,194	0,016	-0,053	-0,218	-0,180
	Sig. (2-seitig)	0,769	0,549	0,217	0,921	0,740	0,154	0,242
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Soziale Funktion</b>	Korrelationskoeffizient	0,123	0,185	-0,225	0,032	0,185	-0,204	0,009
	Sig. (2-seitig)	0,425	0,229	0,152	0,847	0,240	0,185	0,954
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Lebens- qualität</b>	Korrelationskoeffizient	0,088	0,284	0,130	-0,119	-0,014	0,322(*)	0,314(*)
	Sig. (2-seitig)	0,568	0,062	0,411	0,469	0,931	0,033	0,038
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Fatigue</b>	Korrelationskoeffizient	0,005	-0,028	0,161	0,051	0,213	-0,005	-0,051
	Sig. (2-seitig)	0,972	0,858	0,309	0,757	0,176	0,977	0,742
	N	44	44	42	39	42	44	44

**Korrelationsprüfung 3:** Man erkennt signifikant positive Korrelationen von Gehstrecke ( $r = 0,355$ ) und Wattleistung ( $r = 0,314$ ) mit der "Körperlichen Funktion". Die beiden Lungenfunktionsparameter  $FEV_1$  ( $r = 0,322$ ) und  $FVC$  ( $r = 0,314$ ) korrelieren signifikant positiv mit der "Lebensqualität".



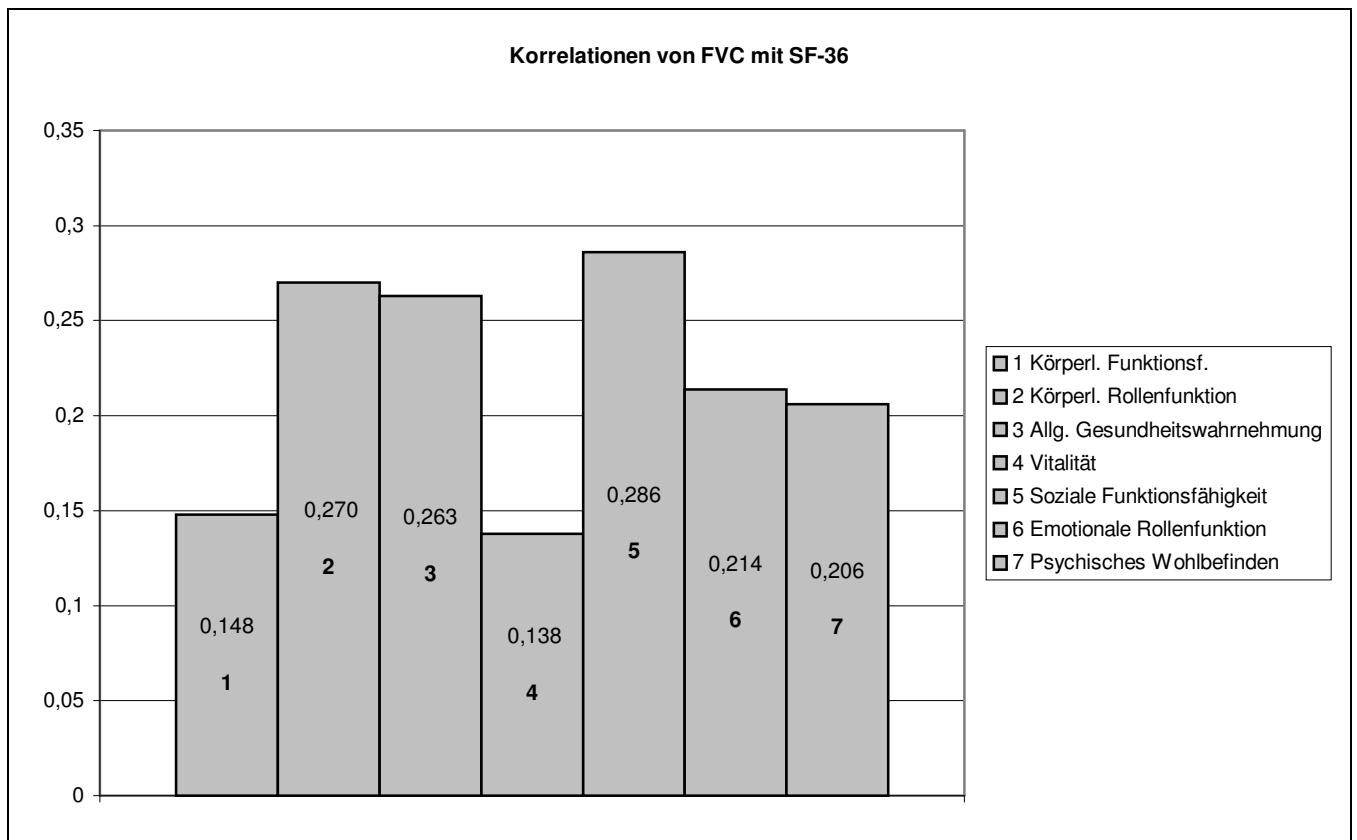
**Abbildung 18:** Signifikant positive Korrelationen von Wattleistung und der "Körperlichen Funktion"



### 3.2.3.2 Funktionelle Parameter + SF-36

		Gehtest	Ergo- metrie	Herz- frequenz	HRV	Hämo- globin	FEV1 %	FVC %
<b>Körperliche Funktionsf.</b>	Korrelationskoeffizient	0,020	0,070	0,075	0,201	-0,236	0,235	0,148
	Sig. (2-seitig)	0,897	0,653	0,637	0,233	0,132	0,125	0,339
	N	44	44	42	37	42	44	44
<b>Körperliche Rollenfunkt.</b>	Korrelationskoeffizient	0,274	0,089	0,166	0,013	-0,134	0,205	0,270
	Sig. (2-seitig)	0,096	0,594	0,327	0,945	0,436	0,218	0,101
	N	38	38	37	31	36	38	38
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	Korrelationskoeffizient	-0,117	0,114	-0,156	0,263	0,002	0,264	0,263
	Sig. (2-seitig)	0,455	0,467	0,330	0,121	0,991	0,087	0,089
	N	43	43	41	36	41	43	43
<b>Vitalität</b>	Korrelationskoeffizient	-0,024	0,210	0,045	0,233	-0,126	0,140	0,138
	Sig. (2-seitig)	0,879	0,172	0,777	0,166	0,426	0,363	0,372
	N	44	44	42	37	42	44	44
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	Korrelationskoeffizient	0,046	0,058	-0,065	-0,024	-0,004	0,168	0,286
	Sig. (2-seitig)	0,769	0,707	0,683	0,888	0,980	0,277	0,060
	N	44	44	42	37	42	44	44
<b>Emotionale Rollenfunkt.</b>	Korrelationskoeffizient	0,177	0,135	-0,038	0,214	-0,116	0,216	0,214
	Sig. (2-seitig)	0,280	0,413	0,819	0,240	0,493	0,187	0,191
	N	39	39	38	32	37	39	39
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	Korrelationskoeffizient	-0,010	0,081	0,152	0,233	0,029	0,136	0,206
	Sig. (2-seitig)	0,951	0,603	0,335	0,165	0,857	0,377	0,180
	N	44	44	42	37	42	44	44

**Korrelationsprüfung 4:** Es zeigen sich keinerlei signifikante Korrelationen, allerdings bestehen zwischen der Gehstrecke, der HRV sowie den Lungenfunktionsparametern FEV<sub>1</sub> und FVC und den verschiedenen Parametern der Funktionsfähigkeit einige tendenzielle Korrelationen ( $r > 0,25$ ).

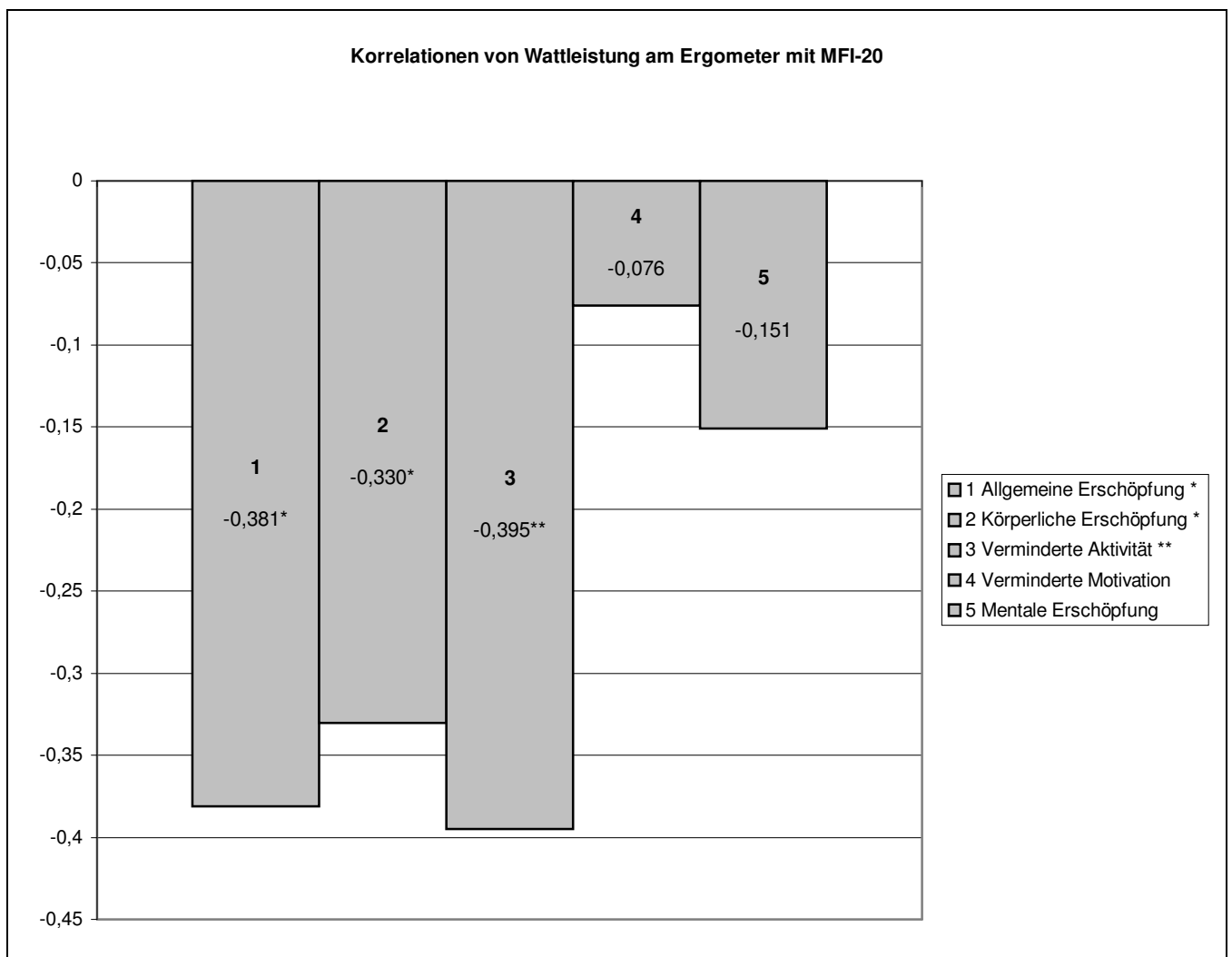


**Abbildung 19:** Es bestehen lediglich tendenzielle Korrelationen ( $r > 0,25$ ) zwischen der FVC und einigen Parametern des SF-36.

### 3.2.3.3 Funktionelle Parameter + MFI-20

		Gehtest	Ergo- metrie	Herz- frequenz	HRV	Hämo- globin	FEV1 %	FVC %
<b>Allgemeine Erschöpfung</b>	Korrelationskoeffizient	-0,225	-0,381(*)	0,021	0,013	0,135	-0,199	-0,221
	Sig. (2-seitig)	0,142	0,011	0,895	0,940	0,395	0,194	0,149
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Körperliche Erschöpfung</b>	Korrelationskoeffizient	-0,288	-0,330(*)	-0,241	0,076	-0,040	-0,209	-0,333(*)
	Sig. (2-seitig)	0,058	0,029	0,124	0,646	0,802	0,174	0,027
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Verminderte Aktivität</b>	Korrelationskoeffizient	-0,229	-0,395(**)	-0,103	0,002	0,124	-0,153	-0,221
	Sig. (2-seitig)	0,136	0,008	0,516	0,992	0,433	0,320	0,150
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Verminderte Motivation</b>	Korrelationskoeffizient	-0,062	-0,076	-0,109	-0,047	0,197	-0,149	-0,193
	Sig. (2-seitig)	0,687	0,622	0,493	0,778	0,211	0,336	0,210
	N	44	44	42	39	42	44	44
<b>Mentale Erschöpfung</b>	Korrelationskoeffizient	0,042	-0,151	0,076	0,035	-0,056	-0,036	-0,186
	Sig. (2-seitig)	0,788	0,328	0,631	0,832	0,723	0,815	0,228
	N	44	44	42	39	42	44	44

**Korrelationsprüfung 5:** Es konnten signifikant negative Korrelationen von Wattleistung am Ergometer und der "Allgemeinen Erschöpfung" ( $r = -0,381$ ), der "Körperlichen Erschöpfung" ( $r = -0,330$ ) und der "Verminderten Aktivität" ( $r = -0,395$ ) ermittelt werden. Darüber hinaus korreliert die FVC signifikant negativ mit der "Körperlichen Erschöpfung" ( $r = -0,333$ ).

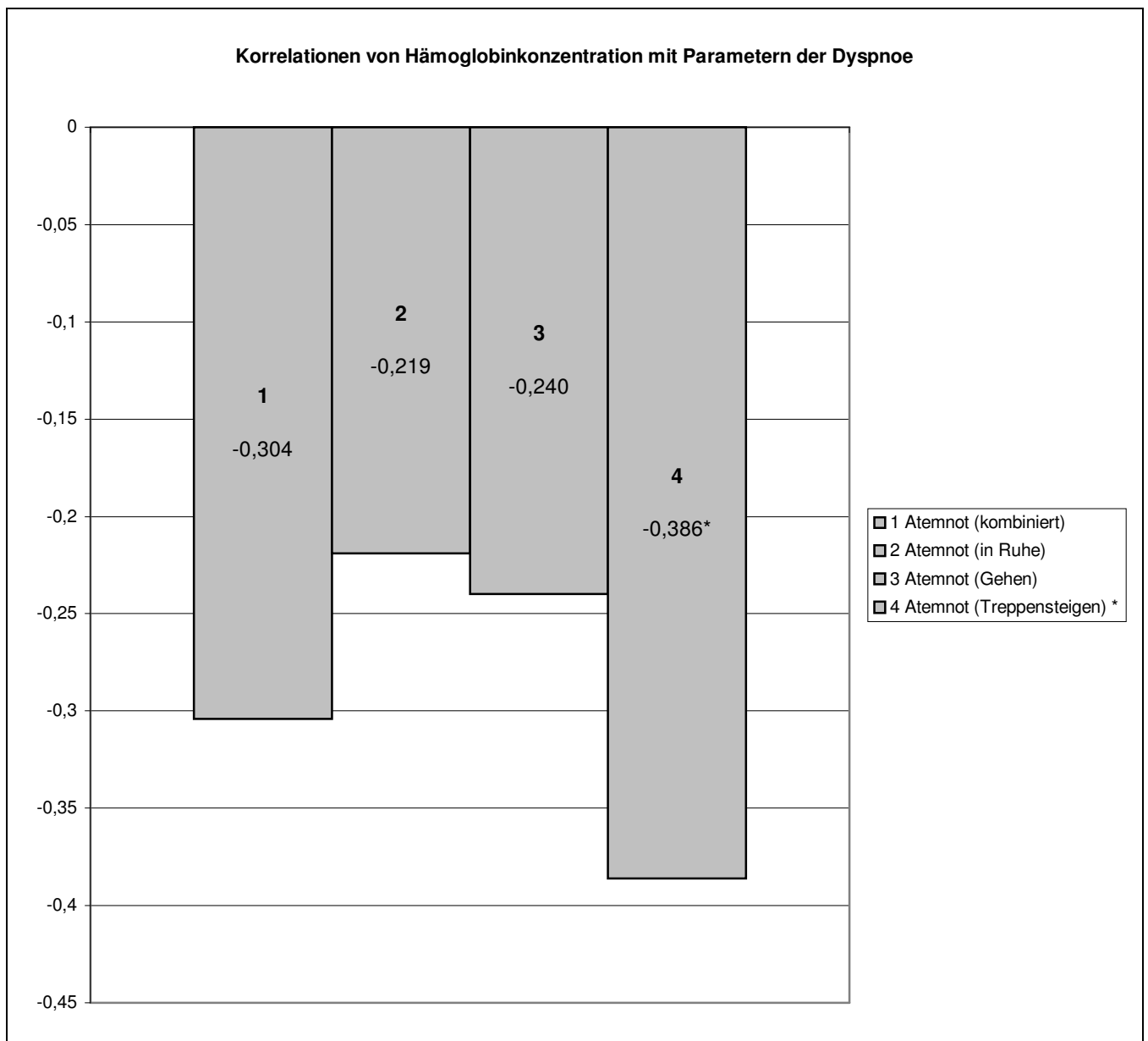


**Abbildung 20:** Signifikant negative Korrelationen zwischen der Wattleistung und der "Allgemeinen Erschöpfung", der "Körperlichen Erschöpfung" sowie der "Verminderten Aktivität"

### 3.2.3.4 Funktionelle Parameter + EORTC QLQ-LC13

		Gehtest	Ergo- metrie	Herz- frequenz	HRV	Hämo- globin	FEV1 %	FVC %
<b>Atemnot (kombiniert)</b>	Korrelationskoeffizient	0,039	-0,084	0,138	-0,172	-0,304	-0,083	-0,081
	Sig. (2-seitig)	0,803	0,588	0,384	0,308	0,051	0,593	0,600
	N	44	44	42	37	42	44	44
<b>Atemnot (in Ruhe)</b>	Korrelationskoeffizient	-0,022	-0,051	0,299	-0,240	-0,219	-0,222	-0,142
	Sig. (2-seitig)	0,887	0,740	0,055	0,152	0,164	0,147	0,357
	N	44	44	42	37	42	44	44
<b>Atemnot (Gehen)</b>	Korrelationskoeffizient	0,004	-0,104	0,139	-0,161	-0,240	-0,111	-0,090
	Sig. (2-seitig)	0,978	0,502	0,381	0,340	0,125	0,473	0,563
	N	44	44	42	37	42	44	44
<b>Atemnot (Treppen- steigen)</b>	Korrelationskoeffizient	0,129	-0,068	0,009	-0,201	-0,386(*)	0,058	-0,016
	Sig. (2-seitig)	0,403	0,661	0,954	0,233	0,012	0,707	0,916
	N	44	44	42	37	42	44	44

**Korrelationsprüfung 6:** Man erkennt signifikant negative Korrelationen zwischen der Hämoglobinkonzentration und der Atemnot beim Treppensteigen ( $r = -0,386$ ).



**Abbildung 21:** Signifikant negative Korrelationen von Hämoglobinkonzentration und der Atemnot beim Treppensteigen

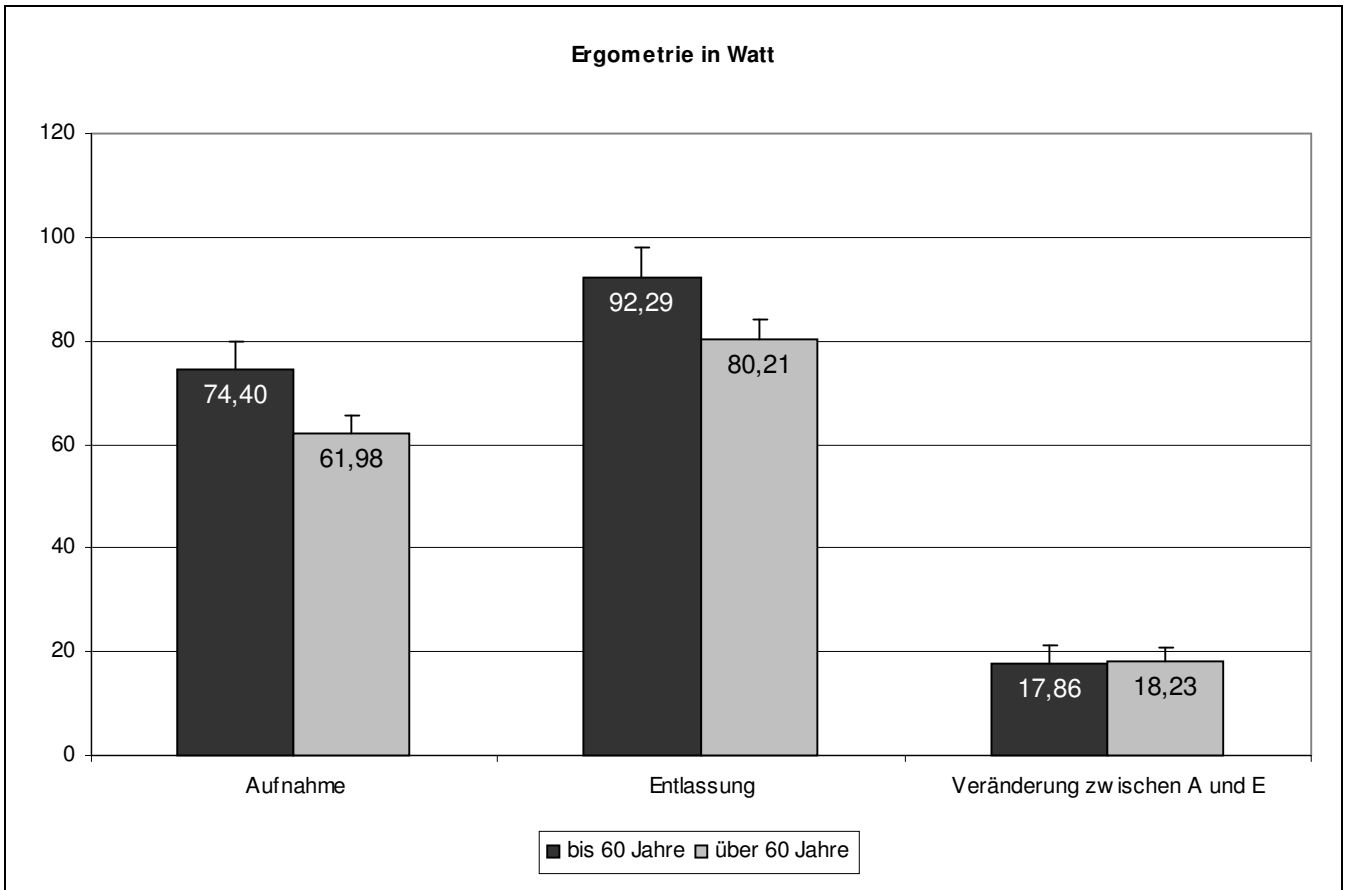
### 3.3 Prädiktorenanalyse

Mögliche Prädiktoren: Alter, Geschlecht und Motivation

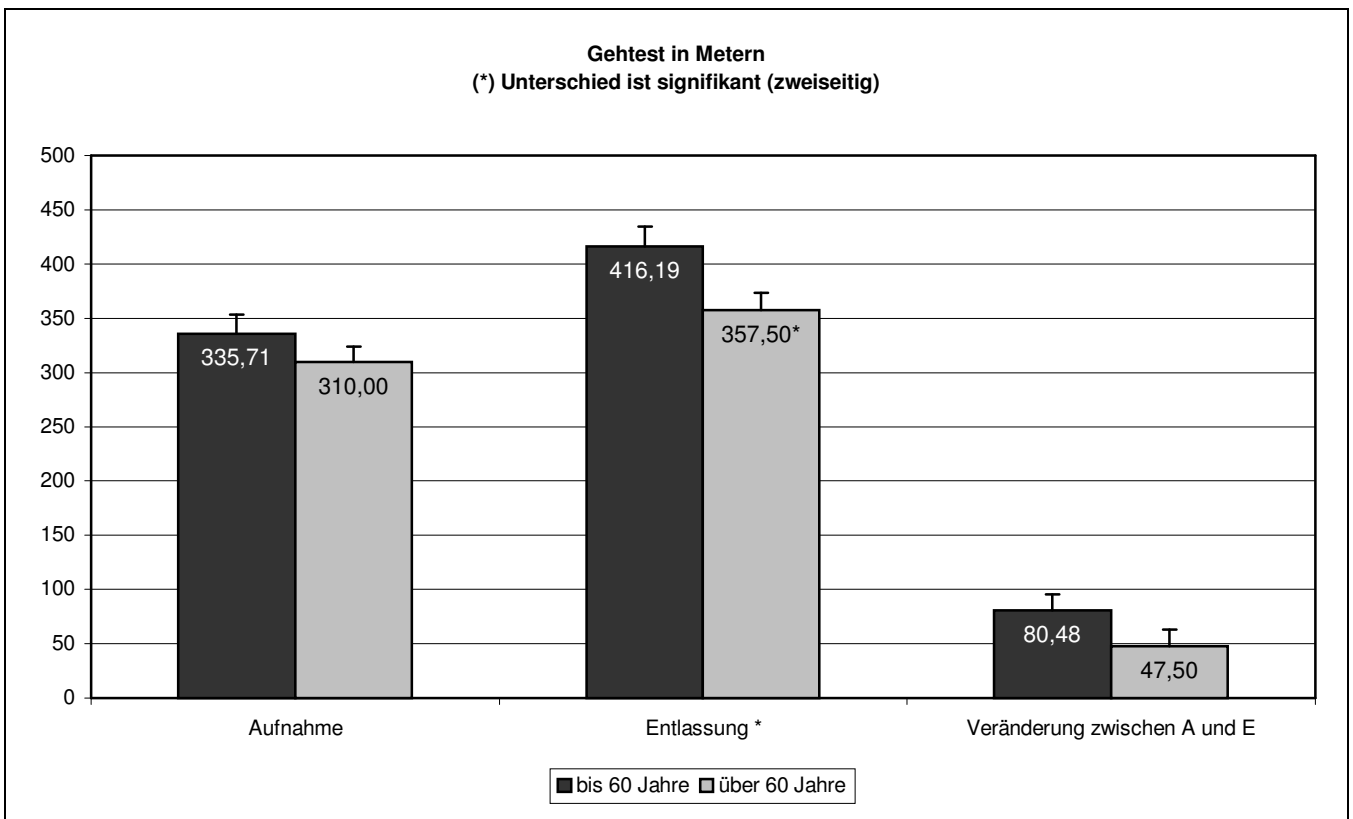
Parameter	N	Patienten bis 60 J.	Patienten über 60 J.	Männer	Frauen	Hohe Motivation	Geringe Motivation
Ergometrie A [Watt]	45	74,4	62,0	<b>75,0*</b>	<b>54,7*</b>	70,2	66,3
Ergometrie E [Watt]	45	92,3	80,2	<b>94,8*</b>	<b>69,6*</b>	90,5	82,1
Ergometrie V [Watt]	45	17,9	18,2	19,8	14,8	20,2	15,8
6-MGT A [Meter]	45	335,7	310,0	325,9	315,0	327,6	313,5
6-MGT E [Meter]	45	<b>416,2*</b>	<b>357,5*</b>	392,1	371,9	395,2	379,1
6-MGT V [Meter]	45	80,5	47,5	66,2	56,9	67,6	65,7
QLQ-C30 Atemnot	43	58,8	47,0	49,4	58,3	<b>41,3*</b>	<b>63,7*</b>
QLQ-C30 Fatigue	44	43,0	38,3	39,1	43,1	<b>29,5*</b>	<b>50,7*</b>
QLQ-LC13 Atemnot kombiniert	44	41,3	47,1	33,6	48,7	<b>30,6*</b>	<b>46,9*</b>
QLQ-LC13 Atemnot beim Gehen	44	39,7	42,0	35,7	50,0	<b>28,5*</b>	<b>52,2*</b>
QLQ-LC13 Atemnot beim Treppensteigen	44	61,8	56,5	52,3	70,8	50,8	66,6
QLQ-LC13 Husten	44	36,4	34,7	29,6	45,8	31,5	39,1
SF-36 Körperliche Funktionsfähigkeit	44	<b>45,0*</b>	<b>60,7*</b>	55,8	48,8	<b>64,6*</b>	<b>42,9*</b>
SF-36 Vitalität	44	52,6	54,8	55,7	50,3	<b>62,4*</b>	<b>45,9*</b>
MFI-20 Allgemeine Erschöpfung	44	39,9	42,3	37,6	47,3	<b>29,3*</b>	<b>52,0*</b>
MFI20 Körperliche Erschöpfung	44	51,2	45,0	46,3	51,7	<b>37,3*</b>	<b>58,3*</b>

**Tabelle 1:** Jüngere und ältere Patienten sowie Männer und Frauen unterscheiden sich im Zuwachs an körperlicher Leistungsfähigkeit und in der Lebensqualität nur unwesentlich. Gut motivierte Patienten zeigen am Ende der Rehabilitation hingegen eine deutlich bessere Lebensqualität als gering motivierte Patienten.

### 3.3.1 Alter

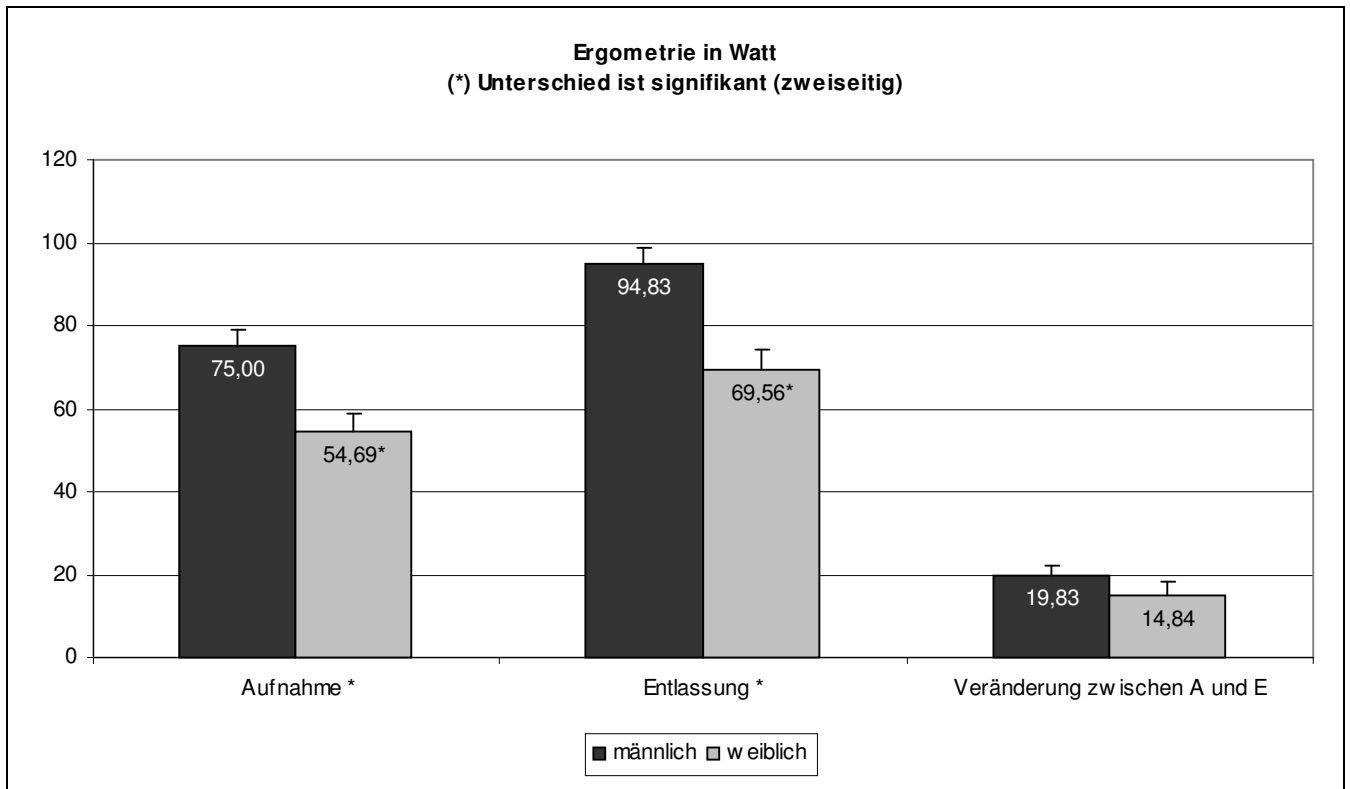


**Abbildung 22:** Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten bezüglich der Veränderung der Wattleistung im Verlauf der Rehabilitation erkennen.

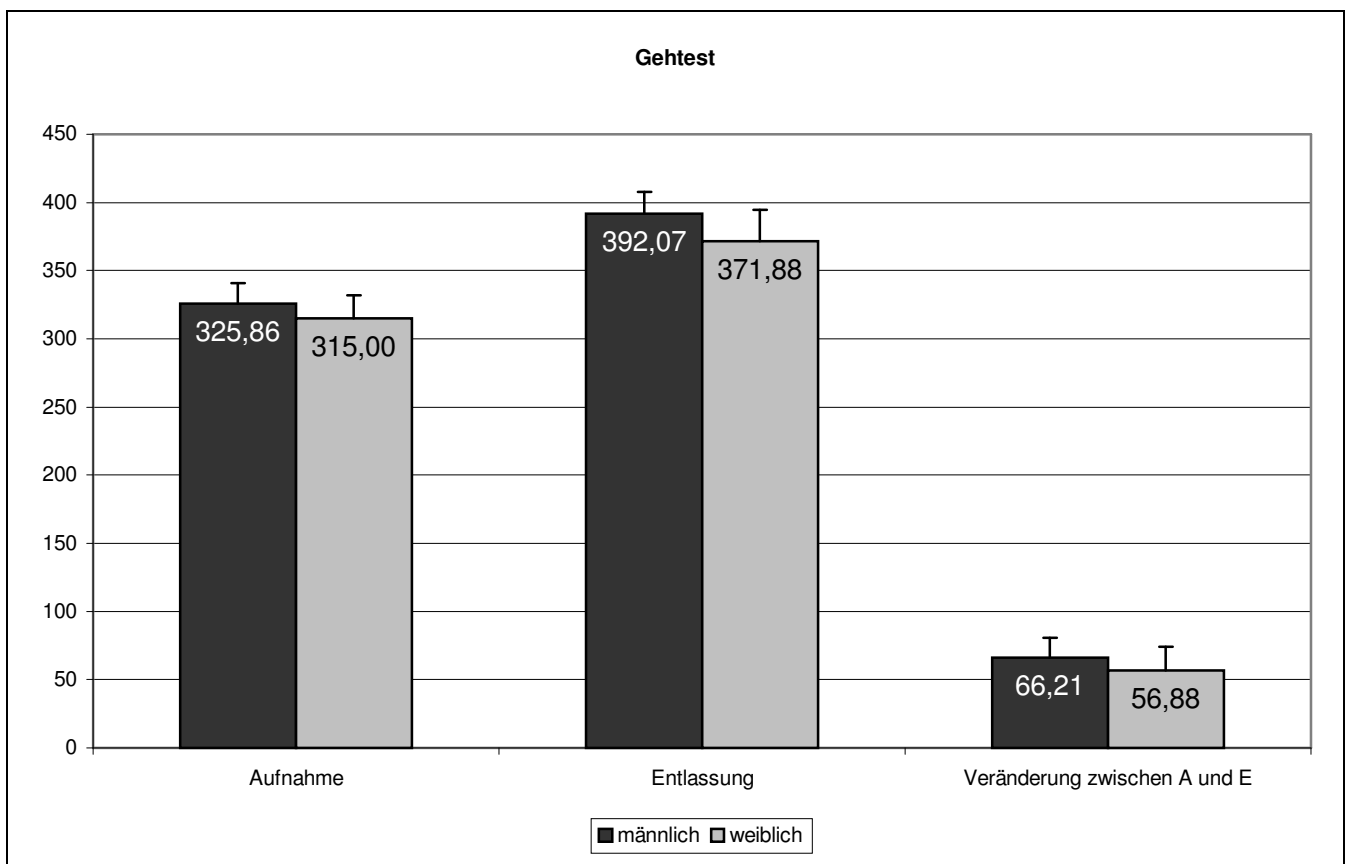


**Abbildung 23:** Jüngere Patienten legen bei Entlassung zwar eine signifikant höhere Gehstrecke zurück als ältere Patienten; signifikante Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten in der Veränderung der Gehstrecke im Verlauf der Reha-Maßnahme zeigen sich hingegen nicht.

### 3.3.2 Geschlecht

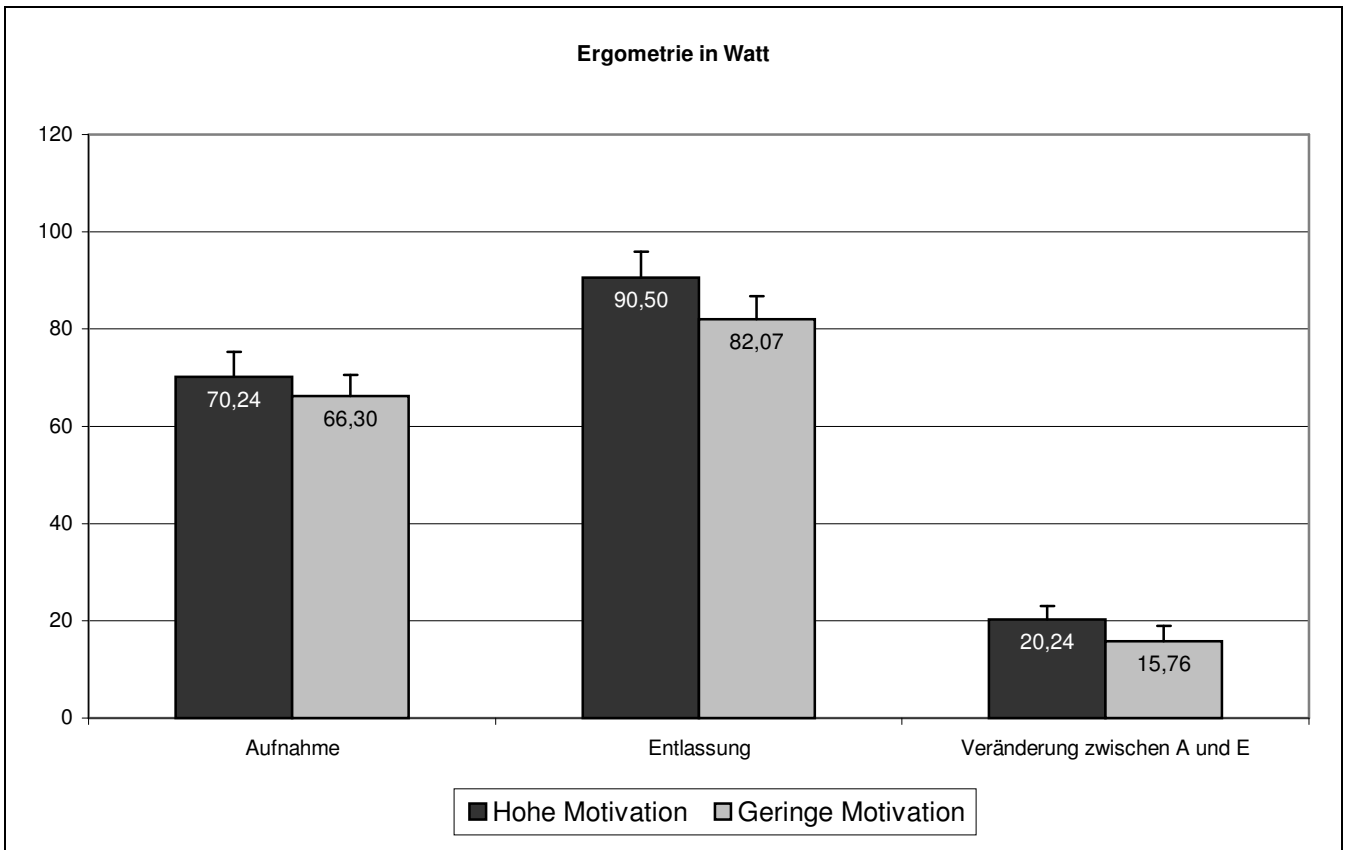


**Abbildung 24:** Männer erreichen bei Aufnahme und Entlassung zwar signifikant höhere Wattleistungen als Frauen; signifikante Unterschiede in der Veränderung der Wattleistung im Verlauf der Rehabilitation zeigen sich zwischen Männern und Frauen hingegen nicht.

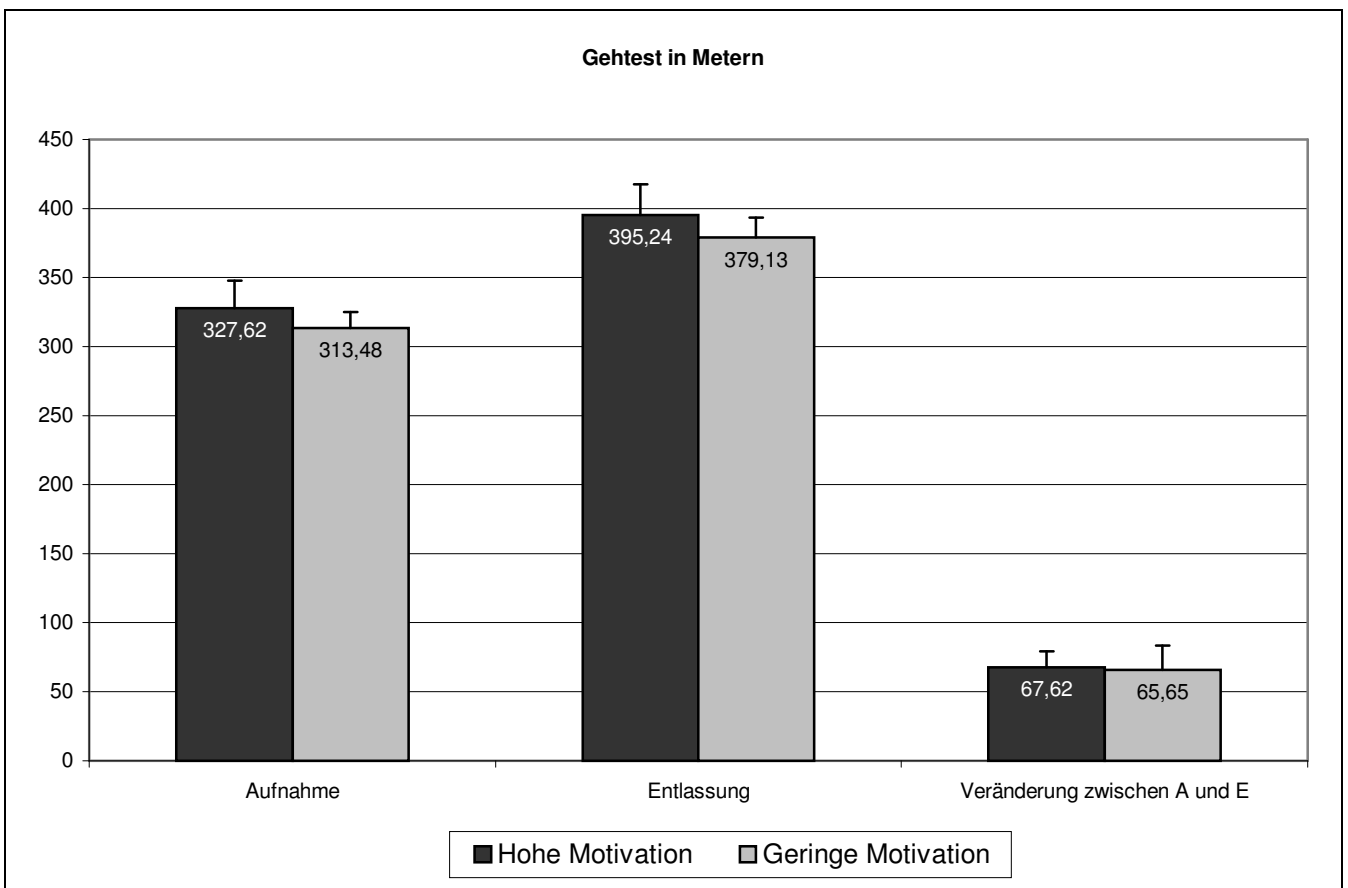


**Abbildung 25:** Man erkennt keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen bzgl. der zurückgelegten Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest.

### 3.3.3 Motivation

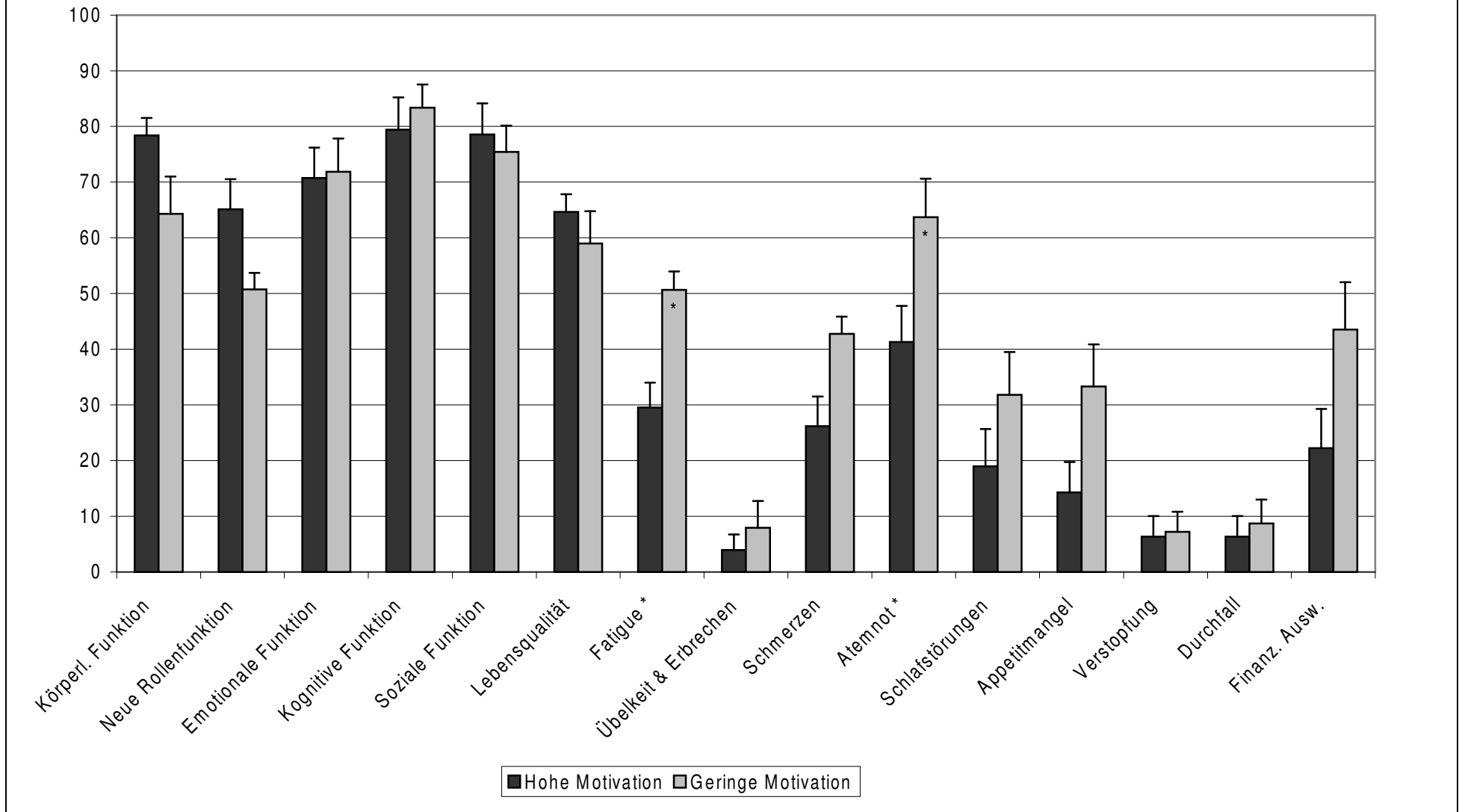


**Abbildung 26:** Gut motivierte Patienten erbringen sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung eine geringfügig höhere Wattleistung am Ergometer als es gering motivierte Patienten tun.



**Abbildung 27:** Es zeigt sich, dass gut motivierte Patienten sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung eine geringfügig längere Gehstrecke zurücklegen als es gering motivierte Patienten tun.

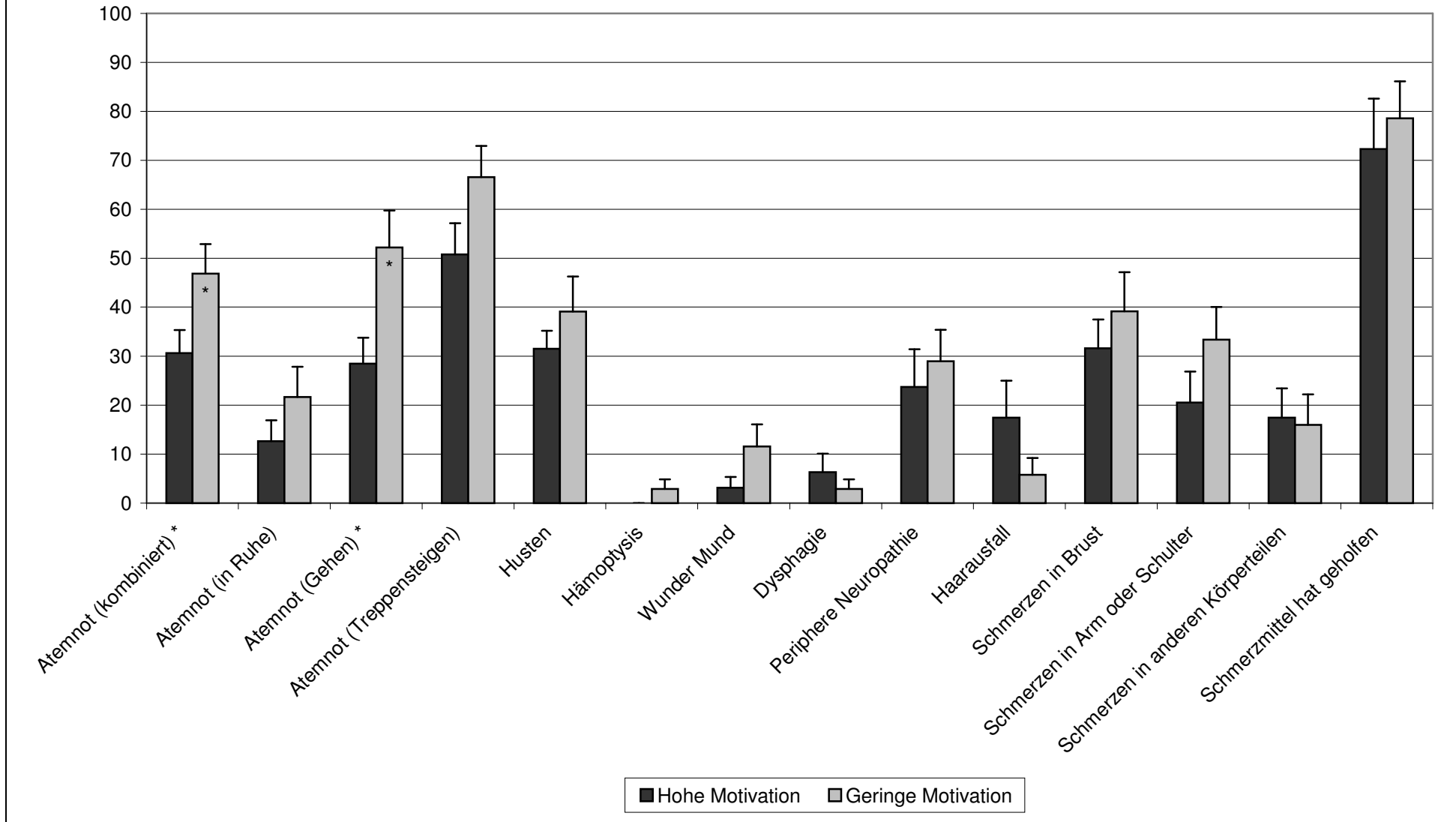
EORTC QLQ-C30 Version 3.0  
 (\*) Unterschied ist signifikant (zweiseitig)



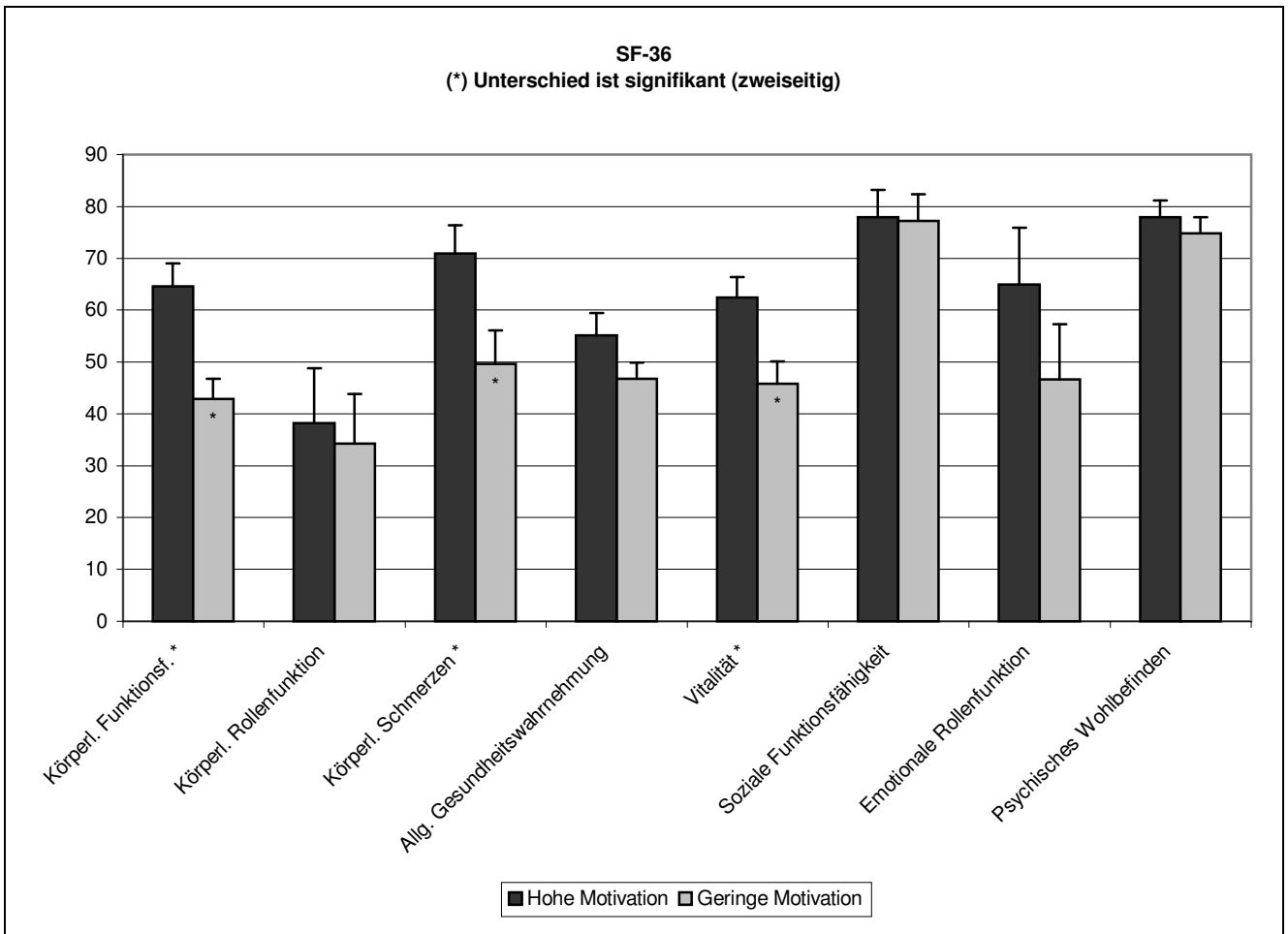
**Abbildung 28:** Man erkennt, dass hoch motivierte Patienten sowohl ein signifikant geringeres Fatigue zeigen als auch weniger unter Dyspnoe leiden als es gering motivierte Patienten tun.



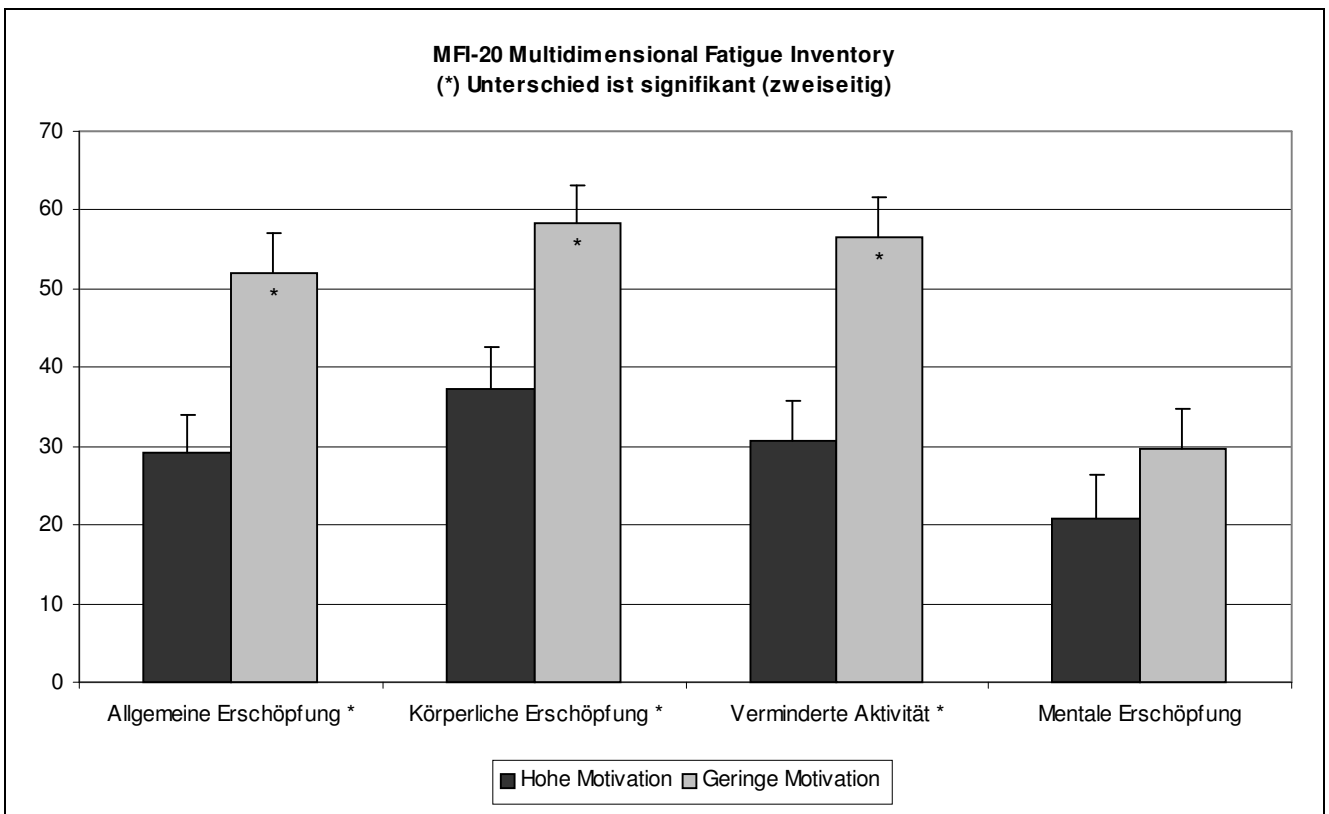
**EORTC QLQ-LC13**  
 (\*) Unterschied ist signifikant (zweiseitig)



**Abbildung 29:** Hoch motivierte Patienten leiden signifikant weniger an Dyspnoe (kombiniert und beim Gehen) als gering motivierte Patienten.



**Abbildung 30:** Es zeigt sich, dass hoch motivierte Patienten eine signifikant höhere körperliche Funktionsfähigkeit und Vitalität als gering motivierte Patienten aufweisen. Allerdings berichten gut motivierte Patienten auch über signifikant mehr Schmerzen als gering motivierte Patienten.



**Abbildung 31:** Patienten mit hoher Motivation leiden deutlich und größtenteils auch signifikant weniger an Fatigue als gering motivierte Patienten.

## 4. Diskussion

### **4.1 Welche Erfolge liefert die stationäre onkologische Rehabilitation?**

#### 4.1.1 Ergometrie und Ruheherzfrequenz

Die Ergometrie wurde durchgeführt, um den Trainingszustand der Studienteilnehmer unter standardisierten Bedingungen zu erfassen und damit die körperliche Leistungsfähigkeit zu objektivieren. Die Messung der Ruheherzfrequenz erfolgte mit der gleichen Ambition, da bekannt ist, dass eine Abnahme der Ruheherzfrequenz ebenfalls als Indikator für eine gesteigerte körperliche Leistungsfähigkeit dient (38).

Es lässt sich erkennen, dass sowohl die Wattleistung am Ergometer von 68 auf 86 um 18 Watt (26,9 %) im Verlauf der Reha-Maßnahme signifikant ( $p < 0,001$ ) ansteigt als auch die Herzfrequenz in Ruhe signifikant ( $p < 0,05$ ) um 4,8 % von 84 auf 80/Minute abnimmt.

In der Literatur sind bereits Veränderungen der Wattleistung und der Ruheherzfrequenz im Verlauf von stationären onkologischen Rehabilitationen sowohl bei Mammakarzinom als auch bei Bronchialkarzinom beschrieben worden (3) (34). So konnte in der 2002 veröffentlichten Multicenterstudie zur Untersuchung des Rehabilitationserfolges bei Patientinnen mit Mammakarzinom ebenfalls eine signifikante Zunahme der Wattleistung im Verlauf festgestellt werden, so dass die Patientinnen am Ende der vierwöchigen Reha-Maßnahme eine vergleichbare Wattleistung von 85,7 Watt erbrachten. Diese Zunahme fiel mit 12 Watt (14,3 %) allerdings deutlich geringer aus, weil der funktionelle Status der Patientinnen mit Mammakarzinom im Vergleich zu Teilnehmern der gegenwärtigen Studie schon anfänglich deutlich höher war. In Bezug auf die Ruheherzfrequenz zeigten sich keinerlei signifikante Veränderungen (3). In einer weiteren ähnlich konzipierten Studie zur Beurteilung der Abhängigkeit von Lebensqualität und Lungenfunktion bei Patienten mit Bronchialkarzinom in einer stationären Rehabilitation wird in einer vergleichbaren Stichprobe ( $n=42$ ) mit einem Durchschnittsalter von 61,6 Jahren mit 78,9 Watt eine um 7,2 % geringere maximale Belastung am Ergometer am Ende der Reha-Maßnahme ermittelt als in der gegenwärtigen Studie (34).

Ein Grund für die vergleichsweise hohe und signifikante Zunahme der Wattleistung und auch der Abnahme der Herzfrequenz ist vermutlich in dem Intervalltraining am Fahrradergometer zu sehen, das alle Studienteilnehmer regelmäßig und über die gesamte Studiendauer absolvierten, um die Einschlusskriterien fortlaufend zu erfüllen (Beschreibung des Trainingsprogramms in Kapitel 2.2). Erhebliche Steigerungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und emotionale Stabilisierungen von Tumorpatienten in Folge eines

derartigen aeroben Trainingsprogramms sind in der Literatur beschrieben worden (15). In einer weiteren Studie zur körperlichen Aktivität in der Rehabilitation von onkologischen Patienten wird über die große Bedeutung des aeroben Trainings berichtet (17). Es wird erwähnt, dass die konsequente Anwendung des aeroben Trainings aus Gründen der Unsicherheit sowohl von Patienten als auch von Ärzten und der Angst vor Überanstrengung noch nicht allgemein akzeptiert ist und damit ein schwer zu überwindendes Hindernis für eine frühzeitige und erfolgreiche Rehabilitation besteht (17). Diese Unsicherheit bestand auch bei vielen Teilnehmern der gegenwärtigen Studie, so dass die schlussendlich gute Akzeptanz des Intervalltrainings nur nach konsequenter Aufklärung erreicht werden konnte.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die vergleichsweise deutliche Zunahme der Wattleistung am Ergometer und die gleichzeitig signifikante Abnahme der Herzfrequenz in Ruhe für eine Zunahme der körperlichen Funktion der Studienpatienten sprechen und man aufgrund der Angaben in der Literatur bezüglich des Stellenwertes eines aeroben Ausdauertrainings bei onkologischen Patienten davon ausgehen kann, dass diese Zunahme an körperlicher Funktionsfähigkeit auch tatsächlich durch das in der Reha-Maßnahme angewandte Intervalltraining bedingt ist (28).

#### 4.1.2 Herzratenvariabilität (HRV)

Die Herzratenvariabilität stellt eine neuartige Messgröße der neurovegetativen Aktivität bzw. der autonomen Funktion des Herzens dar, die zunehmend in der kardiologischen Funktions- und sportmedizinischen Leistungsdiagnostik Verwendung findet (33). Die HRV wurde in der gegenwärtigen Studie ermittelt, weil sie neben der Herzfrequenz einen weiteren vom Untersucher unabhängigen Parameter zur Objektivierung des Trainingszustandes der Studienteilnehmer darstellt.

Bei Betrachtung der Ergebnisse erkennt man, dass der RMSSD (root mean square of successive differences), der sich aus der Quadratwurzel des Mittelwertes der Summe der Differenzquadrate zwischen benachbarten normalen Herzschlagintervallen errechnet und damit ein geeignetes Maß zur Quantifizierung der Herzratenvariabilität darstellt, im Verlauf der Reha-Maßnahme signifikant ( $p < 0,001$ ) von 9,7 ms auf 12,9 ms ansteigt. Diese Entwicklung entspricht einer Zunahme um 32,7 %.

In der Literatur sind Messungen der Herzratenvariabilität bei Tumorpatienten als Indikator für körperliche Fitness bisher nicht beschrieben worden. Es lassen sich allerdings Normalwerte für den RMSSD finden. Malik konnte einen Normwert des RMSSD von 27 ms mit einer Standardabweichung von 12 ms ermitteln (36). Da der RMSSD allerdings neben Körperlage, Geschlecht, Tageszeit, herzwirksamen Medikamenten sowie Trainingszustand insbesondere

abhängig ist vom Alter, ist es notwendig, sich auf altersentsprechende Normalwerte zu beziehen. Agelink et al. konnten einen Normwert für den RMSSD von 5,5 ms in einer Stichprobe mit einem Durchschnittsalter von 60 Jahren ermitteln (2). Die Messung erfolgte analog zu den Messungen der gegenwärtigen Studie in Ruhe und in liegender Position. Vergleicht man also die vorliegenden Ergebnisse mit den Messwerten von Malik kann man sicherlich feststellen, dass die Teilnehmer der gegenwärtigen Studie eine deutlich reduzierte Herzratenvariabilität und damit auch eine erheblich reduzierte Leistungsfähigkeit aufweisen. Zieht man allerdings die Ergebnisse der Studie von Agelink et. al heran, kann man schlussfolgern, dass die Patienten eine annähernd altersentsprechende Herzratenvariabilität aufweisen. Aufgrund noch mangelnder weiterer Referenzwerte kann an dieser Stelle nicht endgültig geklärt werden, ob der RMSSD der Studienpatienten vermindert oder altersentsprechend ist. Die Diskussion beschränkt sich im Folgenden also im Wesentlichen auf die Erklärung der signifikanten Zunahme des RMSSD.

Unter der HRV (heart rate variability) versteht man Schwankungen der Herzfrequenz von Schlag zu Schlag, über einen kürzeren (Minuten) oder längeren Zeitraum (bis zu 24 Stunden), als ein Maß der vegetativen Funktion des Herzens (33). Diese Variationen in den zeitlichen Abständen zwischen den einzelnen Herzschlägen werden in Millisekunden (ms) gemessen (time domain) und mit Hilfe unterschiedlichster statistischer Verfahren zu verschiedenen Parametern zusammengefasst (hier RMSSD). Eine Zunahme an Herzfrequenzvariabilität in Ruhe, also eine größere Anzahl an Herzfrequenzschwankungen um die mittlere Herzfrequenz, bedeutet eine Zunahme des parasympathischen Einflusses vermittelt durch den N. vagus gegenüber dem sympathischen Einfluss auf die autonome Funktion des Herzens (39). Diese parasympathische Aktivität wird durch zahlreiche Mechanismen beeinflusst. So steigt die HRV bei gezielter Taktatmung an (respiratorische Sinusarrhythmie) und fällt bei einer Schädigung autonomer Nervenfasern ab (zum Beispiel im Rahmen einer diabetischen Neuropathie) (39). Genau diesen Zusammenhang zwischen HRV und parasympathischer Aktivität macht man sich auch in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik zunutze. Es ist bekannt, dass eine Zunahme an körperlicher Leistungsfähigkeit einen erhöhten Anteil an parasympathischer Innervation und infolgedessen nicht nur eine verminderte Ruheherzfrequenz, sondern auch eine gesteigerte Herzratenvariabilität zur Konsequenz hat (39). Mück-Weymann beschreibt die HRV daher als einen Parameter zur Messung und Objektivierung von "Globalfitness" (40). Ein Grund für den signifikanten Anstieg der Herzratenvariabilität der Studienteilnehmer im Verlauf der Reha-Maßnahme ist daher eventuell in der Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit in Folge des Intervalltrainings zu sehen. Ein weiterer Ansatz zur Interpretation der ermittelten Ergebnisse kann in dem

Erlernen von Entspannungstechniken wie zum Beispiel des autogenen Trainings bzw. der progressiven Muskelentspannung gesehen werden. Durch die sichere Anwendung derartiger Techniken kann der parasympathische Anteil an der autonomen Innervation des Herzens ebenfalls gesteigert werden, was sich in der Zunahme der Herzratenvariabilität äußert (39). Die eben beschriebenen Störgrößen wie zum Beispiel Atemfrequenz, Körperlage, Alter, Geschlecht und die Tageszeit haben in diesem Fall keinen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung der HRV, weil sie bei Aufnahme und Entlassung annähernd identisch waren. Der Einfluss durch die Verordnung eines  $\beta$ -Blockers im Verlauf der Reha-Maßnahme ist ebenfalls zu vernachlässigen, weil der Anteil dieser acht Patienten an der gesamten Stichprobe mit 40 Patienten gering ist und sich die Werte dieser Patienten nicht von den Werten in der Literatur unterscheiden.

Zusammenfassend ist eine quantitative Beurteilung der Herzratenvariabilität aufgrund unterschiedlicher Referenzwerte in der Literatur zwar nicht möglich, dennoch konnte eine signifikante Zunahme der HRV ermittelt werden. Diese Zunahme an Variabilität deutet ebenfalls, wie auch die Abnahme der Ruheherzfrequenz unabhängig vom Untersucher, auf eine Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit im Verlauf der Reha-Maßnahme hin. Der Einfluss von Entspannungstechniken auf die Entwicklung der HRV, die während der Reha-Maßnahme erlernt wurden, muss ebenfalls berücksichtigt werden. Eine genaue Gewichtung dieses Einflusses ist an dieser Stelle allerdings nicht möglich, da alle Patienten sowohl am Intervalltraining teilnahmen als auch Entspannungstechniken erlernten.

#### 4.1.3 Gehstest

Der 6-Minuten-Gehtest (6MGT) wurde durchgeführt, weil er die Fähigkeit von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen erfasst, sich im Alltag zu bewegen, und damit ein nützliches Instrument zur Evaluation von Therapie-, Rehabilitations- und Trainingsmaßnahmen darstellt (24).

In der gegenwärtigen Untersuchung konnte eine Zunahme der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest von 322 auf 385 um 63 Meter (19,6 %) verzeichnet werden.

In der Literatur sind Steigerungen der Gehstrecke im Verlauf von Reha-Maßnahmen bei Patienten mit COPD beschrieben worden (8). Diese Patienten konnten sich von 319 Meter (A) auf 367 Meter (E), somit um 15,0 % steigern.

Die vergleichsweise deutlichere Zunahme der Gehstrecke um 19,6 % in der gegenwärtigen Studie ist auf der einen Seite vermutlich durch eine Zunahme der körperlichen Funktion in Folge des zuvor erläuterten intensiven aeroben Ausdauertrainings bedingt. Auf der anderen Seite muss auch ein gewisser Lerneffekt bei Wiederholung des Tests in Betracht gezogen

werden. Derartige Lerneffekte sind in der Literatur beschrieben worden und äußern sich bei Patienten mit chronischen kardiopulmonalen Erkrankungen in einer Zunahme der Gehstrecke um 10 bis 30 % (29). Da zwischen der Durchführung der Tests bei Aufnahme und Entlassung nahezu vier Wochen vergingen, lässt sich in diesem Fall, wenn überhaupt, von einem langfristigen Lerneffekt sprechen, der die erzielten Ergebnisse in keinem Fall abwertet, sondern dann durch die Reha-Maßnahme induziert worden ist. Die Annahme, dass die Studienteilnehmer am Ende der Reha-Maßnahme im höheren Umfang motiviert wurden, als bei der Aufnahme ist wohl eher zurückzuweisen, da sowohl bei der Ergometrie als auch beim Gehstest in völlig gleicher Weise und streng standardisiert verbal motiviert wurde ("encouragement") (21). Die Durchführung dieses verbalen Anspornens wird in Kapitel 2 beschrieben. Darüber hinaus galten bei der Ergometrie strenge Abbruchkriterien, sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung, die ebenfalls in Kapitel 2 erläutert werden. Es sei hier nochmals auf die signifikante Abnahme der Ruheherzfrequenz und den ebenfalls signifikanten Anstieg der Herzratenvariabilität hingewiesen, die völlig unabhängig vom Untersucher erfasst wurden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Teilnehmer durch konsequentes und lang andauerndes Training ihre körperliche Belastbarkeit nicht nur erhöht, sondern auch gelernt haben, ihre individuelle Leistungsfähigkeit sicherer einzuschätzen und über einen Zeitraum von 6 Minuten genauer vorauszusagen, so dass sie schon am Anfang des Gehstests in der Lage waren, ein höheres Gehtempo zu wählen. In der Literatur wird diese Fähigkeit mit dem Begriff des "self-pacing" beschrieben und bestätigt, dass Patienten mit fortgeschrittenen obstruktiven Lungenerkrankungen einen erheblichen Trainingsbedarf in dieser Hinsicht aufweisen (11) (12) (51). Diese Zunahme an Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit im Verlauf der Reha-Maßnahme lässt sich auch anhand der Auswertungen der Laktatmessungen in Kapitel 4.1.6 erkennen.

#### 4.1.4 Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse wurde durchgeführt, um funktionelle Beeinträchtigungen wie zum Beispiel körperliche Schwäche, Zyanose und Dyspnoe in Folge eines verminderten Sauerstoffpartialdrucks zu objektivieren. Ebenfalls sollte geprüft werden, ob der Sauerstoffpartialdruck durch verbesserte Atemtechniken trotz geringeren Lungenvolumens und damit geringerer Gasaustauschfläche aufgrund der Operation im Verlauf der Reha-Maßnahme ansteigt.

Die Blutgasanalyse zeigte bei Aufnahme (1.Wert) und bei Entlassung (2.Wert) sowohl in Ruhe ( $pO_2 = 77,9 \text{ mmHg}/79,3 \text{ mmHg}$ ) als auch nach Belastung ( $pO_2 = 81,5 \text{ mmHg}/81,7$

mmHg) zwar niedrige, aber für das Durchschnittsalter von 60,2 Jahren der Stichprobe keine pathologischen  $pO_2$ -Werte. Es lässt sich eine signifikante Erhöhung des  $pCO_2$  nach Belastung zwischen Aufnahme und Entlassung von 35,9 mmHg auf 37,1 mmHg erkennen. Diese Erhöhung ist jedoch gering und von keinerlei klinischer Relevanz, da sich alle erhobenen  $pCO_2$ -Werte im physiologischen Bereich befinden.

Ähnliche Ergebnisse konnten auch Lübke et al. in der schon zuvor zitierten Studie ermitteln (34). Hier zeigen die Parameter der Blutgasanalyse mit Werten für  $pO_2$  von 79,4 mmHg in Ruhe und 80,4 mmHg nach Belastung bzw.  $pCO_2$  von 38,1 mmHg sowohl in Ruhe als auch nach Belastung ebenfalls keinerlei klinisch relevante Veränderungen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die Blutgasanalyse als keine geeignete Methode zur Objektivierung von Beeinträchtigungen durch das Bronchialkarzinom, insbesondere im Bereich der Dyspnoe, erweist. Trotz verringerter Gasaustauschfläche werden sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung akzeptable Sauerstoffpartialdrücke erreicht. Der Einfluss der Atem- und Thoraxgymnastik wird an dieser Stelle nicht deutlich.

#### 4.1.5 Bodyplethysmographie

Die Prüfung der Lungenfunktion wurde mittels Bodyplethysmographie durchgeführt. Mit dieser Untersuchung sollten sowohl der Einfluss einer verbesserten Atemtechnik als auch der Einfluss einer Kräftigung der Atemhilfsmuskulatur in Folge der Thoraxgymnastik nachgewiesen und objektiviert werden.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der Bodyplethysmographie zeigt sich, dass sowohl das  $FEV_1$  als auch die FVC signifikant ( $p < 0,05$ ) im Verlauf der Reha-Maßnahme ansteigen. Die forcierte Vitalkapazität (FVC %) steigt von 77 % auf 82 %; das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde ( $FEV_1$  %) nimmt von 70 % auf 73 % zu.

In der Literatur sind bereits Veränderungen der Lungenfunktion im Verlauf von Reha-Maßnahmen beschrieben worden. So zeigt eine Studie, die sich mit den Effekten der stationären Rehabilitation bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) auf körperliche Leistungsfähigkeit, psychisches Wohlbefinden und Lebensqualität befasst, ebenfalls einen signifikanten Anstieg des  $FEV_1$  von 42,4 auf 50,2 % im Verlauf der Reha-Maßnahme. Die an sich deutlich geringeren Werte lassen sich eventuell mit dem hohen Durchschnittsalter von 71 Jahren und dem weit fortgeschrittenen Krankheitsverlauf erklären (8). Ein Grund für den signifikanten Anstieg der Lungenfunktionsparameter in der gegenwärtigen Studie ist vermutlich in der regelmäßigen Durchführung von Atemtraining und Thoraxgymnastik zu sehen, an dem alle Studienpatienten während der gesamten Aufenthaltsdauer in der Reha-Klinik regelmäßig teilnahmen. Ein weiterer Grund kann auch in



der eventuellen Verordnung bzw. Anpassung der Dosis von lungenwirksamen Medikamenten wie z.B. Steroide und/oder  $\beta_2$ -Sympathomimetika im Verlauf der Reha-Maßnahme gesehen werden. Es wurde allerdings darauf geachtet, dass Studienteilnehmer derartige Medikamente nicht unmittelbar, also weniger als 4 Stunden, vor Durchführung der Bodyplethysmographie eingenommen haben. Einer prinzipiellen Verordnung bzw. Anpassung dieser Medikamente konnte aus ethischen Gründen natürlich nicht widersprochen werden, so dass sich also hier nicht genau klären lässt, welchen Anteil das Atemtraining und die Thoraxgymnastik auf den signifikanten Anstieg des FEV<sub>1</sub> und der FVC haben. Ebenfalls muss in Erwägung gezogen werden, dass der signifikante Anstieg der ventilatorischen Parameter durch eine Art Trainingseffekt bei der Wiederholung der Lungenfunktionsprüfung begründet sein kann. Dieses Problem ergibt sich allerdings bei jeglichen Untersuchungen, die zu zwei verschiedenen Zeitpunkten mit gleichen Probanden durchgeführt werden und scheint aufgrund der langen Zeitdauer zwischen Aufnahme und Entlassung eher unwahrscheinlich. Zusammenfassend kann man sagen, dass die signifikante Zunahme an Lungenfunktion durch die Ergebnisse in der Literatur gestützt wird, allerdings einige Einflussgrößen bestehen, die aus methodischen bzw. ethischen Gründen nicht zu vermeiden waren, so dass ein definitiver Zusammenhang zwischen Reha-Programm und Verbesserung der ventilatorischen Parameter prinzipiell eher weniger deutlich zu erbringen ist.

#### 4.1.6 Laktat

Messungen der Laktatkonzentrationen während körperlicher Belastungen werden vor allem im Rahmen sportmedizinischer Leistungstests durchgeführt. Es ist bekannt, dass die Konzentration von Laktat während schwerer körperlicher Belastung ansteigt und sowohl aufgrund der absoluten Laktatkonzentration als auch aufgrund der Dynamik des Anstiegs Rückschlüsse auf die körperliche Leistungsfähigkeit bzw. den Trainingszustand der Patienten gezogen werden können (28). Darüber hinaus wurde die Laktatmessung durchgeführt, um neben der Ruheherzfrequenz und der Herzratenvariabilität eine weitere Messgröße zur Objektivierung der körperlichen Funktionsfähigkeit erheben zu können, die völlig unabhängig vom Untersucher ist.

Die Laktatwerte, die im Rahmen der Ergometrie erhoben worden sind, zeigen bei Aufnahme einen zwar moderaten, aber dennoch konstanten Anstieg der Konzentrationen von 1,7 mmol/l in Ruhe bis 2,1 mmol/l bei 75 Watt. Dann erfolgt ein Anstieg auf eine maximale Konzentration von 3,2 mmol/l bei 100 Watt. Im Anschluss daran erkennt man einen moderaten und kontinuierlichen Abfall der Konzentrationen. Bei Entlassung zeigen die Laktatkonzentrationen in Ruhe, bei 25, 50 und 75 Watt keine relevanten Unterschiede zur

Messung bei Aufnahme. Man erkennt allerdings, dass der deutliche Anstieg der Laktatkonzentration nicht wie bei Aufnahme zwischen 75 und 100 Watt liegt, sondern zwischen 100 Watt und der Messung 2 Minuten nach Belastung. Zwischen diesen beiden Messungen steigt die Laktatkonzentration sprunghaft von 2,7 mmol/l auf 4,1 mmol/l an. Danach erfolgt analog zu den Messungen bei Aufnahme eine konstante Abnahme der Konzentrationen.

In der Literatur sind bisher keine Angaben zur Entwicklung von Laktatkonzentrationen im Verlauf von onkologischen Therapiemaßnahmen im Anschluss an Lungenoperationen beschrieben worden, so dass an dieser Stelle keine Vergleiche angestellt werden können und sich die Diskussion der Ergebnisse auf die in der gegenwärtigen Studie ermittelten Konzentrationen beschränken muss. Zuvor sollen allerdings Unstimmigkeiten in der Fallzahl zu den verschiedenen Zeitpunkten der Blutentnahme erläutert werden: Bei Aufnahme und Entlassung haben jeweils 45 Patienten an der Ergometrie teilgenommen. Eine Blutentnahme in Ruhe, also vor Beginn der Ergometrie, erfolgte bei 37 Teilnehmern (A) bzw. 33 Teilnehmern (E). Die Differenz lässt sich dadurch erklären, dass bei Aufnahme acht und bei Entlassung zwölf Teilnehmer eine Laktatmessung ablehnten oder aufgrund von schlechten Venenverhältnissen die Anlage einer Venenverweilkanüle nicht möglich war. Die 50-Watt-Belastungsstufe erreichten bei Aufnahme 42 Teilnehmer und bei Entlassung die gesamte Stichprobe, also 45 Teilnehmer. Eine Blutentnahme erfolgte von diesen bei 32 (A) bzw. 29 Patienten (E). Im Vergleich zur Blutentnahme in Ruhe erkennt man hier eine Zunahme der Differenz zwischen Teilnehmern, die die Belastungsstufe erreichten und bei denen tatsächlich eine Blutentnahme erfolgte. Eine derartige Zunahme ist auch bei der 75-Watt-Belastungsstufe zu erkennen; hier allerdings lediglich bei Entlassung. Die Zunahme lässt sich dadurch erklären, dass vereinzelt Blutentnahmen nicht zu jedem Abnahmezeitpunkt möglich waren. Gründe dafür sind einerseits die schlechten Venenverhältnisse der teilweise chemotherapierten Teilnehmer, und andererseits auch die mechanische Manipulation der Venenverweilkanüle im Rahmen der Ergometrie, die während der Belastungsphase nur schwer korrigiert werden konnte.

Eine detaillierte Aufstellung über die Anzahl der Patienten, die die verschiedenen Belastungsstufen erreichten und die Anzahl der Patienten, bei denen tatsächlich eine Blutentnahme erfolgte, zeigt die folgende Tabelle:

	Aufnahme		Entlassung	
	Anzahl der Patienten	Blutentnahme	Anzahl der Patienten	Blutentnahme
Ruhe	45	37	45	33
25 Watt	45	37	45	33
50 Watt	42	32	45	29
75 Watt	23	19	39	25
100 Watt	8	4	19	13
125 Watt	1	1	5	3
150 Watt	0	0	1	1
2 Min. nach Belastung	45	37	45	33
10 Min. nach Belastung	45	35	45	33

**Tabelle 2:** Anzahl der Laktatmessungen zu den verschiedenen Belastungsstufen

Bei Betrachtung der Laktatkonzentrationen erkennt man zwei Auffälligkeiten:

Zum einen zeigt sich eine Verschiebung des sprunghaften Laktatanstieges im Verlauf der Reha-Maßnahme. Bei Aufnahme liegt dieser Anstieg von 2,1 auf 3,2 mmol/l (Zunahme um 52,4 %) zwischen der 75- und 100-Watt-Belastungsstufe. Bei Entlassung lässt sich die größte Zunahme (51,9 %) der Laktatkonzentration zwischen der 100-Watt-Belastungsstufe und der Messung 2 Minuten nach Belastung verzeichnen. Hier erkennt man eine Verschiebung der individuellen anaeroben Schwelle, die die höchstmögliche Belastungsintensität, welche noch ohne zunehmende Übersäuerung aufrechterhalten werden kann, darstellt (52). Es zeigt sich also eine Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit im Verlauf der Reha-Maßnahme. Darüber hinaus wird diese Schlussfolgerung durch die schnellere Abnahme der Laktatkonzentrationen bei Entlassung im Vergleich zur Aufnahme gestützt. Die Konzentrationen nehmen zwischen den Messungen 2 Minuten und 10 Minuten nach Belastung bei Entlassung um 9,4 % ab; bei Aufnahme im gleichen Zeitraum lediglich um 4,0 %. Die Rate, mit der Laktat aus dem Plasma abgebaut wird, wird als Clearancerate bezeichnet und ist eine Funktion, die durch den Trainingszustand beeinflusst wird und sich proportional zu diesem verhält (28). Zum anderen fällt auf, dass sich die Laktatkonzentrationen in Ruhe und während der Belastung nicht signifikant zwischen Aufnahme und Entlassung unterscheiden und insgesamt gering ausfallen. Ein signifikanter Unterschied lässt sich lediglich bei den Messungen 2 Minuten und 10 Minuten nach Belastung erkennen. Die Studienteilnehmer zeigen hier wider Erwarten bei Entlassung etwas höhere Laktatkonzentrationen als bei Aufnahme. Unter Berücksichtigung des vierwöchigen

Trainingsprogrammes und des signifikanten Leistungszuwachses bei der Ergometrie im Verlauf der Reha-Maßnahme, würde man bei der ersten Betrachtung niedrigere Laktatkonzentrationen bei Entlassung als Indikator für eine gesteigerte körperliche Fitness im Vergleich zur Aufnahme erwarten. Um diesen vermeintlichen Widerspruch zu erklären, bedarf es einer genauen Auswertung der vorliegenden Daten unter physiologischen Gesichtspunkten: Zu Beginn jeder Belastung entsteht in der tätigen Muskulatur sofort ein erhöhter Energiebedarf und damit auch ein erhöhter Bedarf an Sauerstoff. Da sich der Kreislauf und der aerobe Muskelstoffwechsel allerdings nur relativ träge an die erhöhten Erfordernisse anpassen, treten zu Beginn jeder Belastung zunächst sauerstoffunabhängige Mechanismen zur Bereitstellung der nötigen Energie in Kraft. Hierbei handelt es sich um die Umwandlung von intrazellulär gespeicherter chemischer Energie in mechanische Energie und Wärme durch Adenosintriphosphat (ATP) und Kreatinphosphat (KP). Diese schnell verfügbaren Energiequellen sind innerhalb weniger Sekunden erschöpft, und es wird auf die Energiereserven der Kohlenhydrate zurückgegriffen. Da der myoglobingebundene Sauerstoff schnell aufgebraucht ist, nimmt der intrazelluläre Sauerstoffdruck rasch ab. In Folge dessen wird der anaerobe Abbau von Glucose zu Laktat begünstigt, was die Energiegewinnung für weitere 30 Sekunden sichert, bis über den Kreislauf genügend Sauerstoff transportiert wird, und der Energiebedarf über den aeroben Glykogenabbau gedeckt werden kann. Im Verlauf der Belastung gewinnt der anaerobe Muskelstoffwechsel jedoch immer mehr an Bedeutung, was zu einem kontinuierlichen Anstieg der Laktatkonzentration im Blut führt. Es hängt nun sowohl von der Art und dem Schweregrad der Arbeit als auch vom Trainingszustand der Studienteilnehmer ab, wie viel Laktat in dieser Phase gebildet wird. Darüber hinaus muss neben dem Zufluss des Laktats aus dem Muskel auch eine Verwertung in anderen Kompartimenten wie der Leber und der Herzmuskelzellen beachtet werden (Oxidation über den Citratzyklus). Zwei Bereiche der Laktatkonzentration werden besonders markiert:

Als aerobe Schwelle bezeichnet man den Anstieg des Laktats auf 2 mmol/l. Konzentrationsanstiege in diesem Bereich entsprechen in keinem Fall einer Ausbelastung und können lange toleriert werden. Ähnlich verhält es sich mit Laktatkonzentration im so genannten aerob-anaeroben Übergangsbereich zwischen 2 und 4 mmol/l. Erst ab einer Laktatkonzentration von 4 mmol/l ist die anaerobe Schwelle erreicht und ein weiterer Leistungszuwachs nicht mehr zu erwarten, d.h. die Leistungsgrenzen sind erreicht. Es entsteht eine pH-Verschiebung in den sauren Bereich (Azidose), die letztlich zum Leistungsabbruch führt (28). Bei Aufnahme und bei Entlassung haben alle 45 Teilnehmer das Ende der 25-Watt-Belastungsstufe erreicht. Mit einer durchschnittlichen Laktatkonzentration von 1,6 mmol/l, die dem Ruhelaktat entspricht, beenden ein Teilnehmer bei Aufnahme an dieser Stelle und zwei Teilnehmer 1 Minute später

die Ergometrie, so dass 42 Teilnehmer (93 %) die 50-Watt-Belastungsstufe erreichen. Bei Entlassung erreichen alle 45 Teilnehmer die 50-Watt-Belastungsstufe. Mit einer durchschnittlichen Laktatkonzentration von 1,9 mmol/l, die damit immer noch unterhalb der aeroben Schwelle liegt und lediglich ca. 50 % der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit entspricht (28), beenden bei Aufnahme 18 Teilnehmer direkt nach Erreichen der 50-Watt-Belastungsstufe bzw. in einem Fall ca. 1 Minute danach die Ergometrie, so dass nur noch 23 Teilnehmer (51 %) die 75-Watt-Belastungsstufe erreichen. Bei Entlassung liegt die Laktatkonzentration ebenfalls bei 1,9 mmol/l, jedoch beenden die Ergometrie bei Erreichen der 50-Watt-Belastungsstufe lediglich vier Teilnehmer und zwei Teilnehmer 1 Minute danach, so dass 39 Teilnehmer (87 %) die 75-Watt-Belastungsstufe erreichen. Ähnliche Unterschiede erkennt man auch bei der nächsten Belastungsstufe: Mit einer durchschnittlichen Laktatkonzentration von 2,1 mmol/l (A) bzw. 2,4 mmol/l (E) beenden bei Aufnahme von den 23 verbliebenen Teilnehmern weitere 14 die Ergometrie mit Erreichen der 75-Watt-Belastungsstufe und ein Teilnehmer 1 Minute danach, so dass noch acht Teilnehmer (18 %) die 100-Watt-Belastungsstufe erreichen. Bei Entlassung beenden die Ergometrie von den 39 verbliebenen Teilnehmern 19 direkt nach Erreichen der 75-Watt-Belastungsstufe und ein Teilnehmer 1 Minute danach, so dass noch 19 Teilnehmer (42 %) die 100-Watt-Belastungsstufe erreichen. Bei Aufnahme erreicht nur noch ein Teilnehmer (2 %) das Ende der 125-Watt-Belastungsstufe mit einer durchschnittlichen Laktatkonzentration von 5,2 mmol/l. Bei Entlassung erreichen fünf Teilnehmer (11 %) das Ende der 125-Watt-Belastungsstufe und die 150-Watt-Belastungsstufe schafft immerhin noch ein Teilnehmer (2 %). Ab der 100-Watt-Belastungsstufe konnte keine Signifikanzprüfung mehr durchgeführt werden, weil die Fallzahl zu gering ist. Die Teilnehmer tendieren also bei Aufnahme dazu, die Ergometrie frühzeitig und vor Erreichen einer adäquaten Ausbelastung zu beenden. Ein Großteil der Patienten erreicht bei Aufnahme lediglich Laktatkonzentrationen, die sich um die aerobe Schwelle bewegen, was einer körperlichen Belastung von lediglich 40 bis 60 % der maximal möglichen Leistungsfähigkeit entspricht (28). Ein anderes Bild zeigt die Ergometrie bei Entlassung. Hier belasten sich die Teilnehmer im Durchschnitt länger und erreichen signifikant höhere Belastungsstufen. Die Belastung liegt deutlich über 65 % der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit, so dass sprunghafte Laktatanstiege über die anaerobe Schwelle 2 Minuten nach Belastung verzeichnet werden können. Hier erklärt sich auch die Tatsache, dass die Laktatkonzentrationen bei Entlassung über die Phase der Belastung hinaus ansteigen und die maximale Konzentration erst 2 Minuten nach Belastung erreicht wird: Die intensivere Belastung bei Entlassung führt zu einem sehr hohen Sauerstoffdefizit über das Ende der Ergometrie hinaus. Dieses Sauerstoffdefizit bedingt die auch über die Belastung

hinausgehende anaerobe Stoffwechselsituation und die damit verbundene anhaltende Bildung von Laktat. Das Sauerstoffdefizit wird durch einen ebenfalls über die Belastung hinaus anhaltenden gesteigerten Atemantrieb ausgeglichen. Die Menge an Sauerstoff, die benötigt wird, um das Sauerstoffdefizit auszugleichen, wird demnach als laktazide Sauerstoffschuld bezeichnet (28). Ein Grund für die mangelnde Bereitschaft zur körperlichen Ausbelastung bei Aufnahme ist in erster Linie sicherlich in dem geringen Selbstvertrauen und in der Angst vor Überbelastung und den damit assoziierten Auswirkungen wie zum Beispiel unbeherrschbare Dyspnoe und kardiale Störungen, gerade vor dem Hintergrund einer erst kurz zuvor durchgeführten Operation und einer beträchtlichen Aufenthaltsdauer im Akutkrankenhaus, zu sehen. Dieses Phänomen wird von verschiedenen Autoren in der Literatur als "dyspnoe-panic cycle" beschrieben. Die Erfahrungen mit Dyspnoe führen zu einer ängstlichen und zurückhaltenden Einstellung gegenüber der Bereitschaft zur körperlichen Ausbelastung, was wiederum zur Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit und infolgedessen zum weiteren Fortschreiten der Dyspnoe führt (18) (27) (42).

Zusammenfassend kann man also sagen, dass aufgrund der unterschiedlichen Dynamik der Konzentrationenanstiege und Abnahmen eine Verschiebung der individuellen anaeroben Schwelle und damit auch Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit in Folge des Intervalltrainings unabhängig vom Untersucher bewiesen werden konnte. Damit ist das primäre Ziel, das mit der Erhebung von Laktatkonzentrationen angestrebt wurde, erreicht worden. Darüber hinaus konnte eine weitere Erkenntnis erzielt werden, die bei der Planung der Studie noch nicht beabsichtigt war: Die Patienten zeigen bei Aufnahme eine mangelnde Bereitschaft zur körperlichen Ausbelastung. Diese psychische Blockade konnte im Verlauf der Reha-Maßnahme in Folge des auf die individuelle Leistungsfähigkeit des Patienten angepassten Intervalltrainings und durch die schrittweise Erhöhung der Intensität des Trainings abgebaut werden. Das Intervalltraining führt also nicht ausschließlich zur Erhöhung der körperlichen Fitness, sondern auch zu einem stärkeren Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit und zu einem Abbau der eben beschriebenen psychischen Blockade.

#### 4.1.7 Hämoglobin

Die Hämoglobinkonzentration wurde mit der Absicht ermittelt, eine eventuell bestehende Anämie nachzuweisen und die damit verbundenen Symptome wie zum Beispiel Müdigkeit, Leistungsabfall, Blässe, Tachykardie, Atemnot und Konzentrationsstörungen und in Fällen besonders ausgeprägter Anämie auch Angina pectoris, Kopfschmerzen und Schwindel zu objektivieren.

Bei Betrachtung der Hämoglobinkonzentration lässt sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Zunahme des Hämoglobins um 3,9 % von 12,82 g/dl auf 13,32 g/dl im Verlauf der Reha-Maßnahme erkennen.

In der Literatur sind Veränderungen der Hämoglobinkonzentration im Verlauf von stationären onkologischen Rehabilitationen bei Patienten mit Prostatakarzinom beschrieben worden (3). Hier konnten ebenfalls signifikante Konzentrationsanstiege um 4,6 % von 12,69 g/dl bei Aufnahme auf 13,28 g/dl bei Entlassung festgestellt werden. Die Daten der Literatur stützen damit die in der gegenwärtigen Studie ermittelten Ergebnisse. Die signifikante Zunahme der Hämoglobinkonzentration lässt sich neben einer reichhaltigen und ausgewogenen Ernährung (Eisen, Folsäure, Vitamin B12 und Vitamin C) am ehesten mit dem zunehmenden Abstand zu der vorausgegangenen Operation im Verlauf der Reha-Maßnahme erklären.

Zusammenfassend muss man allerdings sagen, dass die Ergebnisse trotz der signifikanten Zunahme der Hämoglobinkonzentration insgesamt enttäuschen. Sowohl die in der zitierten Studie als auch die in der gegenwärtigen Studie ermittelten Hämoglobinkonzentrationen liegen zu jeder Messung unterhalb des Normbereichs. Man hätte bei Entlassung sicherlich über die signifikante Zunahme hinaus Konzentrationen innerhalb des Normbereichs, also deutlich über 14,0 g/dl, und damit auch einen insgesamt höheren Konzentrationsanstieg erwartet.

#### 4.1.8 Karnofsky-Index und WHO-Performance-Status

Sowohl der Karnofsky-Index als auch der WHO-Performance-Status dienen der Beurteilung der körperlichen und sozialmedizinischen Situation der Patienten und gelten als die am besten reproduzierbaren Prädiktoren für Lebensqualität und psychisches Wohlbefinden bei Tumorpatienten (4). Karnofsky-Index und WHO-Performance-Status wurden erhoben, weil sie wichtige Kriterien zur Beurteilung des Erfolges von Reha-Maßnahmen darstellen (3). Es wurde darauf geachtet, dass die Einschätzungen bei Aufnahme und Entlassung von demselben Arzt durchgeführt wurde, um eine interindividuelle Variabilität der Einschätzungen zu vermeiden.

Der Karnofsky-Index steigt im Verlauf der Rehabilitation signifikant ( $p < 0,001$ ) um ca. eine Stufe von 71,3 auf 81,7 an. Der WHO-Performance-Status zeigt eine ebenfalls signifikante Abnahme um eine halbe Stufe von 1,8 auf 1,3.

In der Literatur sind Veränderungen des WHO-Performance-Status während stationärer onkologischer Rehabilitationen bei Patienten mit Magen-, Prostata- und Mammakarzinom beschrieben worden (3). Es werden deutliche Zunahmen (+22 %) von Patienten mit einem WHO-Performance-Status der Stufe 0, also Patienten mit normaler körperlicher

Leistungsfähigkeit, im Verlauf von Reha-Maßnahmen beschrieben. Diese Patienten wurden allerdings schon zu Beginn der Rehabilitation im WHO-Performance-Status insgesamt deutlich positiver und damit körperlich leistungsfähiger eingestuft als in der gegenwärtigen Studie, so dass in der zitierten Studie schon bei Aufnahme 45 % der Gesamtstichprobe eine normale körperliche Leistungsfähigkeit (Stufe 0) zeigten (3). In der gegenwärtigen Studie wurde kein Teilnehmer am Anfang der Reha-Maßnahme als normal körperlich leistungsfähig eingestuft. Aufgrund dieser deutlichen Unterschiede in den Einschätzungen schon zu Beginn der Reha-Maßnahme sind die Entwicklungen im Verlauf nur bedingt vergleichbar und die Diskussion beschränkt sich deshalb auf die Daten der gegenwärtigen Studie.

Laut Definition des Karnofsky-Index bedeutet eine Einstufung von 70 %, die die Studienteilnehmer bei Aufnahme im Durchschnitt annähernd erreichten, dass zwar eine Selbstversorgung in der häuslichen Umgebung möglich ist, allerdings darüber hinaus keinerlei Aktivitäten des täglichen Lebens sowie keinerlei aktive Arbeit durchgeführt werden können. Bei Entlassung aus der Reha-Maßnahme werden die Teilnehmer durchschnittlich mit über 80 % eingestuft. Diese Einstufung bedeutet, dass Aktivitäten des täglichen Lebens, wenn auch unter Anstrengung und Abzeichnung einiger Krankheitssymptome, möglich sind. Diese deutliche Verbesserung in körperlicher und sozialer Hinsicht um eine Stufe bedeutet einen enormen Gewinn an Lebensqualität und spiegelt sich auch deutlich in der Veränderung der psychosozialen Parameter, die im Anschluss diskutiert werden, wider. Im WHO-Performance-Status konnten sich die Studienteilnehmer um eine halbe Stufe verbessern. Die Einschätzungen liegen zwischen den Stufen 2 und 1 im Verlauf der Reha-Maßnahme, wobei die Stufe 2 bedeutet, dass die Patienten arbeitsunfähig mit meist selbstständiger Lebensführung sind. Stufe 1 bedeutet hingegen, dass nur noch eine geringfügig eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit besteht. Zu Beginn der Reha-Maßnahme zeigten 18 % der Stichprobe eine lediglich geringfügig eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit (Stufe 1); am Ende waren es 62 %. Der Anteil der arbeitsunfähigen Patienten (Stufe 2) verringerte sich im Verlauf der Reha-Maßnahme von anfangs 80 % auf 36 % am Ende der Rehabilitationsaufenthalts.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass sowohl der Karnofsky-Index als auch der WHO-Performance-Status die Zunahme an körperlicher und psychosozialer Funktion im Verlauf der Rehabilitation adäquat widerspiegeln. Zur Beurteilung des Reha-Erfolges sollte allerdings eher der Karnofsky-Index verwendet werden, da er im Gegensatz zum lediglich fünfstufigen WHO-Performance-Status zehn Stufen enthält und die Veränderung der körperlichen und sozialen Situation präziser ausdrückt.



#### 4.1.9 Therapieziele

Die ärztlichen Einschätzungen hinsichtlich des Therapiebedarfs sollten auf der einen Seite die Einschränkungen durch das Bronchialkarzinom möglichst objektiv beurteilen, auf der anderen Seite sollte zum Ausdruck kommen, welche Symptome die Patienten selbst als am meisten therapiebedürftig einschätzen. Deshalb wurden diese Therapiebedarfseinschätzungen zwar durch den Arzt und nicht durch die Patienten vorgenommen, allerdings erfolgten die Einschätzungen im Anschluss an ein ausführliches Gespräch, in dem der Patient die ihn am meisten belastenden Symptome vorgetragen hat. Die ärztlichen Einschätzungen des Therapiebedarfs stellen damit eine Art Bindeglied zwischen der rein objektiv ermittelten Funktionsfähigkeit und der rein subjektiv ermittelten Lebensqualität durch die Patienten selbst dar.

Bei Betrachtung der Ergebnisse zeigte sich, dass der Therapiebedarf der Studienteilnehmer sowohl im bronchialkarzinomspezifischen als auch im allgemein somatischen sowie im edukativen Bereich im Verlauf der stationären Rehabilitation signifikant ( $p < 0,001$ ) reduziert werden konnte. Den höchsten Therapiebedarf auf einer ärztlichen Therapiebedarfsskala von 0 bis 6 (0 = kein Therapiebedarf und 6 = maximaler Therapiebedarf) zeigten die Patienten bei Aufnahme im Bereich der Dyspnoe unter Belastung (3,7 beim Gehen und 4,7 beim Treppensteigen) und im Bereich der insgesamt reduzierten körperlichen Leistungsfähigkeit (4,6). Darüber hinaus bestand mit einem Skalenwert von 4,6 ein erheblicher edukativer Therapiebedarf in Bezug auf die Information über Art, Ausmaß und Konsequenz der vorliegenden Erkrankung. Der Therapiebedarf in Bezug auf eine vorliegende Heiserkeit, einen bestehenden Husten und in Bezug auf körperliche Schmerzen wurde im Vergleich zu den zuvor genannten Parametern deutlich geringerer eingeschätzt. Allerdings konnten auch hier signifikante Abnahmen verzeichnet werden.

In der Literatur sind ähnlich deutliche Abnahmen des Therapiebedarfs im Verlauf der stationären onkologischen Rehabilitation bei Patienten mit Prostatakarzinom beschrieben worden. Der Therapiebedarf nahm in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit auf der gleichen Skala wie oben beschrieben von 0 bis 6 (0 = kein Therapiebedarf und 6 = maximaler Therapiebedarf) signifikant von 3,5 auf 0,6 ab (3). Ähnliche Veränderungen zeigten Einschätzungen zu prostatakarzinom-spezifischen Einschätzungen wie zum Beispiel der Inkontinenz mit einer Abnahme des Therapiebedarfs von 4,5 bei Aufnahme auf 1,4 bei Entlassung (3). Gründe für die Verbesserung der körperlichen Situation, insbesondere in Bezug auf das Ausmaß an Dyspnoe unter Belastung und der anfänglich geringen körperlichen Leistungsfähigkeit, sind wiederum in dem Trainingsprogramm zu sehen, welches die Studienteilnehmer regelmäßig absolvierten. Der Gewinn an Information über die Erkrankung

ist mit den zahlreichen edukativen Angeboten während der Reha-Maßnahme zu erklären. Diese Angebote bestehen im Wesentlichen aus Vorträgen über die Bedeutung der Diagnose Bronchialkarzinom, über Nachsorgemaßnahmen, aber auch über Themen wie zum Beispiel Ernährung bei einer bestehenden oder stattgehabten Krebserkrankung.

Ingesamt lässt sich feststellen, dass eine deutliche und signifikante Verringerung des Therapiebedarfs, wie sie in der gegenwärtigen Studie ermittelt werden konnte und durch vergleichbare Erhebungen gestützt wird, eine Verbesserung der körperlichen Situation und auch einen ebenso erheblichen Gewinn an Information über die Erkrankung im Verlauf der Rehabilitation darstellt.

#### 4.1.10 EORTC QLQ-C30

Der Fragebogen QLQ-C30 der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) wurde eingesetzt, um die krankheitsspezifische Lebensqualität zu ermitteln und zu objektivieren. Er stellt neben der objektiven Diagnostik und den ärztlichen Einschätzungen ein rein subjektives Instrument zur Evaluation von Therapie-, Rehabilitations- und Trainingsmaßnahmen dar.

Es zeigte sich, dass sowohl alle Funktionsskalen als auch die Globalskala "Lebensqualität" im Allgemeinen bei Entlassung signifikant höhere Werte aufzeigten als bei Aufnahme. Ebenfalls reduzierten sich die Werte der Symptomskalen mit Ausnahme der Skalen "Durchfall" und "Finanzielle Auswirkungen" signifikant. Hohe Werte der Funktionsskalen und der Globalskala sowie niedrige Skalenwerte der Symptomparameter sprechen für einen guten Status. Die Zunahme der "Körperlichen Funktion" lag bei 14 %, der "Neuen Rollenfunktion" bei 23 %, der "Emotionalen Funktion" bei 21 %, der "Kognitiven Funktion" bei 8 % und der "Sozialen Funktion" bei 16 %. Die "Lebensqualität" im Allgemeinen konnte um 14 % gesteigert werden. Die Symptomskalen "Fatigue" (-25,7 %), "Übelkeit & Erbrechen" (-7,7 %), "Schmerzen" (-17,8 %), "Atemnot" (-21,8 %), "Schlafstörungen" (-17,4 %), "Appetitmangel" (-12,9 %), "Verstopfung" (-11,3 %) und "Finanzielle Auswirkungen" der Erkrankung (-3,1 %) zeigten deutliche Abnahmen und damit einen verbesserten Status. Das hier nicht relevante Symptom "Durchfall" zeigte keine Veränderung.

In einer ähnlich konzipierten Studie an Patienten mit Magenkarzinom konnte mit Ausnahme der Skala "Kognitive Funktion" auch ein signifikanter Zuwachs sowohl in den Funktionsskalen als auch in der Globalskala ermittelt werden. Dieser Zuwachs fällt aber insgesamt etwas geringer aus als in der gegenwärtigen Studie und der deutlichste Unterschied liegt in der Skala "Körperliche Funktion", die bei Patienten mit Magenkarzinom im Verlauf der Reha-Maßnahme lediglich um 8,6 % anstieg (3). In der gleichen Studie stieg die

"Körperliche Funktion" bei Patienten mit Prostatakarzinom sogar nur um 5,0 % signifikant an (3). Die Patienten mit Magenkarzinom zeigten in den Symptomskalen zwar auch Abnahmen, allerdings sind diese weitestgehend nicht signifikant und insgesamt geringer als in der gegenwärtigen Studie. Der gravierendste Unterschied liegt im Bereich der Dyspnoe; hier zeigten die Teilnehmer der gegenwärtigen Studie neben der Symptomskala "Fatigue" mit 21,8 % die deutlichste Abnahme, wohingegen die Abnahme in diesem Bereich bei Patienten mit Magenkarzinom mit lediglich 4,7 % verständlicherweise besonders niedrig ausfällt.

Genau umgekehrt verhält es sich mit dem Symptom "Appetitmangel", welches das einzige Symptom darstellt, das in der zitierten Studie mit 15,5 % stärker abnimmt als mit 12,9 % in der gegenwärtigen Studie.

Die Gründe für den vergleichsweise hohen Gewinn an körperlicher Funktion sind vermutlich in dem intensiven Intervalltraining zu sehen, das neben einem objektiven Gewinn an körperlicher Fitness auch zu einer veränderten Beurteilung der eigenen körperlichen Leistungsfähigkeit geführt haben mag. Die Zunahme an sozialer, emotionaler und kognitiver Funktion kann mit dem Angebot an psychologischer Betreuung, dem Erlernen verschiedener Entspannungstechniken, wie zum Beispiel dem autogenen Training und der progressiven Muskelentspannung sowie nicht zuletzt auch mit der motivierenden Unterstützung seitens der Ärzte und Pflegekräfte, erklärt werden. Die unterschiedlichen Entwicklungen im Bereich der Symptome Dyspnoe und Appetitlosigkeit zwischen Patienten mit Bronchialkarzinom und Magenkarzinom sind sicherlich in der besonderen Bedeutung dieser Symptome für die jeweilige Patientengruppe zu sehen, denen in der entsprechenden stationären onkologischen Rehabilitation besonders Rechnung getragen wird.

Zusammengefasst bedingt der Reha-Aufenthalt nicht nur objektiv messbare Verbesserungen wie zum Beispiel eine Erhöhung der Wattleistung am Ergometer oder eine Verbesserung der Lungenfunktion, sondern auch, dass die Patienten ihre persönliche Situation bzw. ihre Lebensqualität am Ende der Reha-Maßnahme deutlich positiver einschätzen als am Anfang.

#### 4.1.11 EORTC QLQ-LC13

Der Fragebogen QLQ-LC13 wurde zusätzlich zum zuvor diskutierten Kernfragebogen QLQ-C30 eingesetzt, weil er ein neues Zusatzmodul darstellt, mit dem 13 bronchialkarzinomtypische Lebensqualitätsparameter erfasst werden können.

Bei Betrachtung der Ergebnisse lässt sich erkennen, dass alle Skalen bei Entlassung einen niedrigeren Wert aufweisen als bei Aufnahme, was einem verbesserten Status entspricht. Ebenfalls wird die Wirksamkeit der Schmerzmedikation am Ende der Reha-Maßnahme höher eingeschätzt als am Anfang. Signifikanzen lassen sich in den Skalen "Atemnot kombiniert",

"Atemnot beim Gehen", "Atemnot beim Treppensteigen", "Husten" und "Schmerzen in anderen Körperteilen" nachweisen. Analog zum Kernfragebogen QLQ-C30 zeigt sich auch hier, dass die Dyspnoe das zentrale Problem der Studienteilnehmer darstellt. Hier werden zu Beginn der Reha-Maßnahme mit Werten von 59,8 % ("Atemnot beim Gehen") und 75,0 % ("Atemnot beim Treppensteigen") die höchsten Ausprägungen erreicht. Ebenfalls zeigt die kombinierte Skala aus "Atemnot in Ruhe", "Atemnot beim Gehen" und "Atemnot beim Treppensteigen" mit einem Wert von 52,8 % bei Aufnahme die enorme Belastung der Patienten in dieser Hinsicht. Die "Atemnot in Ruhe" stellt mit einem Skalenwert von 23,5 % (A) lediglich ein Problem mittlerer Intensität dar; dennoch kann auch hier eine Abnahme, wenn auch nicht auf Signifikanzniveau, von 6,1 % ermittelt werden. Die Symptome der "Peripheren Neuropathie" und der "Schmerzen in der Brust", "Schmerzen in Arm oder Schulter" und "Schmerzen in weiteren Körperteilen" stellen mit Werten zwischen 41,7 % und 28,9 % bei Aufnahme ebenfalls Probleme mittlerer Relevanz dar. Von vergleichsweise geringer Bedeutung scheinen die Symptome "Hämoptysis" (4,5 % bei Aufnahme), "Wunder Mund" (10,6 % bei Aufnahme), "Dysphagie" (11,3 % bei Aufnahme) und "Haarausfall" (13,6 % bei Aufnahme) zu sein.

In der Literatur sind Ergebnisse von weiteren krankheitsspezifischen Zusatzmodulen im Rahmen von stationären onkologischen Rehabilitationen beschrieben worden. Hier zeigen Patienten mit Magenkarzinom nur bei 5 von insgesamt 24 Items signifikante Verbesserungen. Patientinnen mit Mammakarzinom beurteilten ihre Symptomausprägung auf allen 16 Skalen bei Entlassung signifikant geringer als bei Aufnahme (3). Die Reduktion der bronchialkarzinomspezifischen Symptome, die in der gegenwärtigen Studie mit dem QLQ-LC13 gemessen wurden, liegt im Vergleich mit Werten aus der Literatur insgesamt höher als bei Patienten mit Magenkarzinom, aber dennoch deutlich geringer als bei Patientinnen mit Mammakarzinom (3). Die Gründe für die Reduktion aller 13 typischen Symptome im Verlauf der stationären Rehabilitation sind in den spezifischen Therapien, wie zum Beispiel Atem- und Thoraxgymnastik, Ausdauertraining und Inhalationen, in physikalischen Therapien, wie Massagen und Fangobehandlungen und in der Anwendung von interdisziplinären Behandlungsmethoden zu sehen. Die lediglich mittlere Bedeutung der Schmerzsymptomatik lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung die Wirksamkeit der Schmerzmedikation mit Werten von über 70 % als ausreichend und effizient beurteilt wurde.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Ausprägung der zentralen Symptome "Atemnot", "Husten" und "Schmerzen" im Verlauf der Rehabilitation deutlich abnimmt und der QLQ-LC13 die Ergebnisse des Kernfragebogens QLQ-C30 insgesamt bestätigt.

#### 4.1.12 SF-36 Health Survey

Der Fragebogen SF-36 wurde eingesetzt, weil er im Gegensatz zu den Fragebögen der EORTC, die die krankheitsspezifische Lebensqualität (QLQ-C30) und die krankheitsspezifischen Symptome erfassen (QLQ-LC13), ein krankheitsunspezifisches Instrument zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität darstellt und vom Verband Deutscher Rentenversicherungsträger 1999 zur Erhebung von Lebensqualitätparametern empfohlen wurde (9).

Bei Betrachtung der Ergebnisse lässt sich feststellen, dass alle Skalen bei Entlassung höhere Werte aufweisen als bei Aufnahme und diese Veränderung in sieben von acht Skalen Signifikanzniveau erreicht. Ein hoher Skalenwert steht in diesem Fall für einen hohen Status. Die niedrigste Einschätzung der Patienten bei Aufnahme erfolgte in den Bereichen der "Körperlichen Rollenfunktion" (12,8) und "Vitalität" (39,9). Diese Skalen erfassen körperliche Einschränkungen bei Tätigkeiten im Haushalt oder Beruf bzw. das Ausmaß von Antrieb, Energie, Erschöpfung und Müdigkeit. Die Skalen "Körperliche Funktionsfähigkeit", "Körperliche Schmerzen", "Allgemeine Gesundheitswahrnehmung" und "Emotionale Rollenfunktion" weisen Werte zwischen 40 und 50 auf und stellen damit Probleme mittlerer Intensität dar. Die höchsten Skalenwerte bei Aufnahme zeigten die Bereiche "Soziale Funktionsfähigkeit" (61,6) und "Psychisches Wohlbefinden" (59,5). Die größte Verbesserung ist in dem Bereich der "Körperlichen Rollenfunktion" zu verzeichnen. Hier wird eine Zunahme von 23,3 % erzielt. Vergleichsweise geringe Verbesserungen sind mit 5,5 % im Bereich "Allgemeine Gesundheitswahrnehmung" und mit 9,7 % im Bereich "Körperliche Funktionsfähigkeit" zu erkennen.

In der Literatur sind Angaben zur Veränderung der Lebensqualität im Verlauf von stationären onkologischen Rehabilitationen bei Patientinnen mit Mammakarzinom mit dem SF-36 ermittelt worden (3). So schätzten Patientinnen mit Mammakarzinom ihre persönliche Situation im Verlauf der stationären onkologischen Rehabilitation lediglich in den Bereichen "Körperliche Funktionsfähigkeit", "Körperliche Rollenfunktion" und "Vitalität" signifikant besser ein. Patienten mit Magenkarzinom taten dieses in den Bereichen "Körperliche Funktionsfähigkeit", (Zunahme um 8,3 %) "Vitalität" (Zunahme um 12,9 %) und "Psychisches Wohlbefinden" mit einer Zunahme um 8,7 % (3). Die Parameter der Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36, zeigen in der gegenwärtigen Studie also vergleichsweise hohe und vor allem viele signifikante Verbesserungen, die die Ergebnisse der darüber hinaus eingesetzten Lebensqualitätsfragebögen bestätigen und den hohen Gewinn an körperlicher Funktionsfähigkeit und Lebensqualität der Studienteilnehmer widerspiegeln.

Die Gründe für diese deutlichen Verbesserungen sind vermutlich in den spezifischen und interdisziplinären Behandlungskonzepten zu sehen. Auffallend ist, dass eine große Verbesserung im Bereich der "Körperlichen Rollenfunktion" und lediglich eine geringe Zunahme der "Körperlichen Funktionsfähigkeit" festgestellt wurden. Diese Entwicklung überrascht zum einen, weil die Skalen "Körperliche Funktionsfähigkeit" und "Körperliche Rollenfunktion" sehr ähnliche Bereiche erfassen und zum anderen, weil mit dem Fragebogen QLQ-C30 der EORTC gerade im Bereich der körperlichen Funktion deutliche Verbesserungen ermittelt wurden. Eine Erklärung für diese Unstimmigkeit ist eventuell in der teilweise missverständlichen Formulierung der Items und der dadurch bedingten geringen Akzeptanz des SF-36 zu sehen. Ähnlich hohe Fallzahlen wie in den übrigen Fragebögen konnten bei der Beantwortung des SF-36 (n = 44) nur erreicht werden, weil die Bedeutung der einzelnen missverständlichen Items nach Ausgabe des Fragebogens bei Bedarf nochmals erklärt wurde. Diese Hilfestellung wurde von vielen Teilnehmern in Anspruch genommen. Die am häufigsten zu Problemen bei der Beantwortung führenden Items waren diejenigen, die Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause in den vergangenen drei Wochen abfragen. Hier wurde oft mit der Anmerkung, dass man sich in den letzten drei Wochen ausschließlich in stationärer Behandlung befände, keine Auswahl getroffen. Um diese Fragen dennoch beantworten zu können, wurde den Teilnehmern vorgeschlagen, die Fragen unter der Annahme zu beantworten, sich in der körperlichen Verfassung der letzten drei Wochen nicht ausschließlich in stationärer Behandlung, sondern in der häuslichen Umgebung bzw. am Arbeitsplatz zu befinden. Ebenfalls wurde des Öfteren Kritik an den Items 34 und 36 geübt, die in wenigen Fällen zu großer Verärgerung und in einem Fall sogar zu einer Beendigung der Studienteilnahme geführt haben. Item 34 lautet: "Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne". Item 36 lautet: "Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit". Es sind hier Antwortmöglichkeiten in fünf Abstufungen von "trifft zu" bis "trifft überhaupt nicht zu" gegeben. Diese Reaktion weist auf die emotionale Betroffenheit mancher Patienten hin, die derartige Fragen als persönlichen Angriff oder Zumutung empfinden. Auch wurden die Items 10 und 11 oftmals nicht verstanden. Hier geht es um die Einschränkung durch den derzeitigen Gesundheitszustand bei verschiedenen alltäglichen Beschäftigungen. Die Items 10 und 11 fragen nach den Einschränkungen, die beim Zurücklegen einer oder mehrerer Straßenkreuzungen bestehen. Mit dieser im deutschen Sprachgebrauch eher unüblichen Art, Entfernungen auszudrücken, waren viele Patienten überfordert. Basierend auf der anfangs beschriebenen Problematik hat eine Arbeitsgruppe eine kliniktauglichere Version des SF-36 entwickelt. Resultat war die Entfernung der Formulierungen "zu Hause" und "während der Arbeit", so dass der Fragebogen am Ende einer stationären Behandlung unproblematischer

eingesetzt werden kann. In der Version 2.0 wurde neben einigen anderen Dingen die Entfernungsangabe in Straßenkreuzungen durch die Formulierung "mehrere hundert Meter" ersetzt (9).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit schweren Erkrankungen ein erheblich größeres Problem darstellt als die Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität. Dennoch stützen die Ergebnisse des SF-36 die Ergebnisse der anderen Lebensqualitätsfragebögen, wobei in weiteren Erhebungen, insbesondere im stationären Bereich, zukünftig die kliniktaugliche Version 2.0 des SF-36 eingesetzt werden sollte, was allerdings nur im Rahmen anerkannter Lizenzen und nach Registrierung möglich ist (9).

#### 4.1.13 MFI-20

Der Lebensqualitätsfragebogen MFI-20 wurde eingesetzt, um das Ausmaß an Fatigue der Studienteilnehmer zu erfassen und zu objektivieren. Die chronische Erschöpfung stellt ein sehr häufiges Problem von Krebspatienten dar, an dem bis zu 90 % der Patienten während einer Chemo- und Radiotherapie leiden. Diese Erschöpfung führt zu Einschränkungen im Alltag und bedingt damit eine geminderte Lebensqualität (16).

Bei Betrachtung der Ergebnisse stellt man fest, dass alle fünf Skalen bei Entlassung signifikant ( $p < 0,05$ ) niedrigere Werte aufweisen als bei Aufnahme. Niedrige Werte stehen für ein geringes Maß an Fatigue. Besonders hohe Werte bei Aufnahme zeigen die Skalen "Allgemeine Erschöpfung", "Körperliche Erschöpfung" und "Verminderte Aktivität". Hier werden Werte zwischen 60 und 70 und bei Entlassung zwischen 40 und 50 erzielt. Vergleichsweise geringere Probleme der Studienteilnehmer scheinen mit Werten bei Aufnahme zwischen 38 und 41 die "Verminderte Motivation" und "Mentale Müdigkeit" darzustellen. Aber auch diese Symptome konnten auf Werte zwischen 20 und 30 im Verlauf der Reha-Maßnahme signifikant gesenkt werden.

In der Literatur sind viele Messungen des Ausmaßes an Fatigue bei Tumorpatienten, aber auch bei Patienten, die am chronic fatigue syndrom (CFS) leiden, was eine dauerhafte Erschöpfung ohne nachweisbare körperliche Ursachen darstellt, beschrieben worden. Des Weiteren wurde das Ausmaß an Fatigue in der normalen Bevölkerung erhoben. Beim Vergleich dieser Daten mit den Ergebnissen der gegenwärtigen Studie fallen die insgesamt sehr hohen Werte jeder einzelnen Skala des MFI-20 auf. So erzielten die Teilnehmer der gegenwärtigen Studie im Bereich "Allgemeine Erschöpfung" einen durchschnittlichen Wert von 63,7 (A) bzw. 41,2 (E). In der Literatur beschriebene Durchschnittswerte für Tumorpatienten ( $n=111$ /Durchschnittsalter 61 Jahre) liegen bei 16,2 und für CFS-Patienten

(n=357/Durchschnittsalter 39 Jahre) bei 25,4 (50). Die weiteren vier Skalen zeigen ähnliche Tendenzen: Im Bereich "Körperliche Erschöpfung" erreichen die Teilnehmer der gegenwärtigen Studie einen Durchschnittswert von 67,7 (A) bzw. 48,3 (E). In der Literatur beschriebene Werte liegen für Tumorpatienten bei 14,9 bzw. bei den CFS-Patienten bei 24,1. Im Bereich "Verminderte Aktivität" liegen die Werte der Literatur mit 15,6 für Tumorpatienten bzw. 20,2 für CFS-Patienten ebenfalls deutlich unter den hier ermittelten Werten mit 69,8 (A) bzw. 44,2 (E). Im Bereich "Verminderte Motivation" erzielen die Studienteilnehmer ebenfalls mit 38,5 (A) bzw. 26,1 (E) weitaus höhere Werte als Patienten in der Literatur. In der zitierten Studie wird über Werte von 13,0 bei Tumorpatienten und 15,5 bei CFS-Patienten berichtet. Gleiches gilt für die Skala "Mentale Müdigkeit". Hier erreichen Patienten der gegenwärtigen Studie einen durchschnittlichen Wert von 40,3 bei Aufnahme und 25,5 bei Entlassung. Die Werte in der Literatur liegen mit 10,1 bei Tumorpatienten und 19,7 bei CFS-Patienten ebenfalls zu beiden Zeitpunkten der Datenerhebung deutlich niedriger.

Die erheblich höheren Werte in der gegenwärtigen Studie im Vergleich zu Daten anderer Studien könnten damit begründet werden, dass die Studienteilnehmer den Fragebogen MFI-20 in der Regel als letzten aller Lebensqualitätsfragebögen bearbeitet haben. Sie mussten sich also vor der Beantwortung der Fragen des MFI-20 schon insgesamt 79 Fragen des QLQ-C30, QLQ-LC13 und des SF-36 stellen. Obwohl den Teilnehmern mitgeteilt wurde, die Fragebögen mit größtmöglicher Konzentration und Sorgfalt auszufüllen und gegebenenfalls Pausen zwischen der Bearbeitung der einzelnen Bögen einzulegen, scheint hier ein gewisser Ermüdungseffekt erkennbar zu sein. Die Patienten haben eventuell nicht mehr genügend Geduld bzw. Konzentration aufbringen können, um ihre Antworten entsprechend abzustufen, so dass sie dazu tendierten, übermäßig häufig die Antwortmöglichkeit "ja, das trifft zu" anzukreuzen. Dennoch lässt sich anhand der Ergebnisse sowohl des QLQ-C30, des SF-36 als auch des MFI-20 erkennen, dass die Einschränkung der körperlichen Funktionen bzw. der körperlichen Aktivität das zentrale Problem der Studienteilnehmer darstellt. "Kognitive Funktion" (QLQ-C30) und "Psychisches Wohlbefinden" (SF-36) wurden wie auch "Mentale Müdigkeit" im MFI-20 als vergleichsweise gering beeinträchtigend eingeschätzt. Ein Grund dafür könnte sein, dass der nach der Operation, Chemo- bzw. Radiotherapie verhältnismäßig plötzliche Abfall der körperlichen Leistungsfähigkeit ein so enormes Problem darstellt, dass psychische Einschränkungen überdeckt und als vergleichsweise weniger gravierend eingestuft werden. Ebenfalls ist es denkbar, dass es Patienten schwerer fällt, psychische Einschränkungen zu beurteilen bzw. sich selbst das Vorhandensein derartiger Einschränkungen einzugestehen, als es bei körperlichen Einschränkungen der Fall ist.



Insgesamt gesehen kann man allerdings sagen, dass das Ausmaß an Fatigue dennoch erheblich reduziert werden konnte. Das mag bei den multifaktoriell bedingten Symptomen auch multifaktorielle Gründe haben. Anzunehmen sind hier ein Anstieg der Hämoglobinkonzentration, ein verbesserter Ernährungszustand, ein zunehmender Abstand zu vorausgegangenen Chemo- bzw. Radiotherapien und den damit verbundenen regenerativen Prozessen, die gute psychosoziale Betreuung und die Zunahme an Aktivität (57). Die insgesamt sehr hohen Einschätzungen sollten in einer weiteren Erhebung, bei der ausschließlich das Ausmaß an Fatigue ermittelt wird, überprüft werden.

Fasst man die Ergebnisse aller, sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung erhobenen, Parameter zusammen, so kann man feststellen, dass sich die Patienten erheblich in ihrem funktionellen Status verbesserten und ihre Lebensqualität in nahezu allen Bereichen höher einschätzten als vor der Reha-Maßnahme. Dieses wurde durch die ärztlichen Einschätzungen bestätigt. Somit unterstützen diese Daten die These, dass der stationären onkologischen Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom eine große Bedeutung beigemessen werden müsse. Inwieweit die Patienten auch längerfristig profitieren, insbesondere im Vergleich zu Patienten, die nicht an einer stationären onkologischen Rehabilitation teilnehmen, wird sicherlich noch zu überprüfen sein. Erhebungen und Vergleiche dieser Art sind in der Literatur bei Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen beschrieben worden und belegen eine ca. ein Jahr anhaltende signifikant höhere körperliche Leistungsfähigkeit der Reha-Teilnehmer im Vergleich zu Patienten, die lediglich an einem 8-wöchigen Schulungsprogramm teilnahmen (44).

#### **4.2 Welche funktionellen Parameter dienen als Erfolgsmaße?**

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden Korrelationen von einigen funktionellen Parametern hoher klinischer Relevanz mit ärztlichen Einschätzungen und ausgewählten psychosozialen Parametern, die im besonderen Maße die physische, psychische, soziale sowie die kognitive Funktion, wie auch die Lebensqualität im Allgemeinen widerspiegeln, ermittelt. Als funktionelle Parameter wurden im Einzelnen die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest, die Wattleistung am Ergometer, die Ruheherzfrequenz, die Herzratenvariabilität, die Hämoglobinkonzentration und die Parameter FEV<sub>1</sub> und FVC aus der Bodyplethysmographie herangezogen. Die Ergebnisse der Blutgasanalyse wurden hier nicht berücksichtigt, weil sich die geringen Veränderungen zwischen Aufnahme und Entlassung stets innerhalb des Normbereichs befinden und damit keinerlei klinische Relevanz zeigen.

#### 4.2.1 Korrelationsanalyse der funktionellen Parameter untereinander

Die Prüfung der Korrelationen der einzelnen funktionellen Parameter untereinander wurde durchgeführt, weil die Ergebnisse eine Aussage über die Güte bzw. Qualität der erhaltenen Ergebnisse ermöglichen. Der zentralen Fragestellung der Korrelationsprüfungen, also der Ermittlung funktioneller Erfolgsmaße, wird diese Untersuchung hingegen nicht gerecht.

Bei Betrachtung der Ergebnisse wird deutlich, dass die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest deutlich und hoch signifikant ( $p < 0,01$ ) mit der Wattleistung am Ergometer korreliert. Hier wird ein Korrelationskoeffizient von 0,507 erreicht. Noch deutlicher und ebenfalls hoch signifikant fällt die Korrelation der Lungenfunktionsparameter  $FEV_1$  und FVC untereinander aus ( $p < 0,01$  und  $r = 0,779$ ). Darüber hinaus korreliert die Ruheherzfrequenz deutlich und hoch signifikant mit der Herzratenvariabilität ( $p < 0,01$  und  $r = -0,485$ ). Tendenzielle Korrelationen zeigen auch die Lungenfunktionsparameter  $FEV_1$  und FVC mit der Wattleistung am Ergometer. Hier werden Korrelationskoeffizienten von 0,286 und 0,263 erreicht.

Korrelationsanalysen zwischen verschiedenen funktionellen Parametern sind in der Literatur beschrieben worden. So konnte eine deutliche Korrelation zwischen der Wattleistung am Ergometer und den Ergebnissen des 6-Minuten-Gehtests mit Korrelationskoeffizienten zwischen 0,5 und 0,6 bei COPD-Patienten nachgewiesen werden, was die Ergebnisse der gegenwärtigen Studie in diesem Bereich bestätigt (24). Deutliche Korrelationen zwischen der Herzfrequenz und der Herzratenvariabilität sind ebenfalls bekannt (40). Die Korrelationen sowohl zwischen den primären Leistungsparametern (Ergometrie und Gehtest), den Parametern der kardiopulmonalen Funktion (Ruheherzfrequenz und Herzratenvariabilität) als auch zwischen den Parametern der Lungenfunktion ( $FEV_1$  und FVC) werden also durch Angaben in der Literatur gestützt und dienen somit als ein Maß für die Güte der Datenerhebung. Es zeigt sich allerdings auch, dass keinerlei signifikante Korrelationen zwischen diesen drei Gruppen an funktionellen Parametern, also zum Beispiel zwischen Ruheherzfrequenz und Wattleistung, bestehen. In Anbetracht der ansonsten hohen Korrelationen sollte dieser Sachverhalt in weiteren Erhebungen kritisch überprüft werden.

#### 4.2.2 Korrelationsanalyse der funktionellen Parameter mit den ärztlichen Einschätzungen

Ärztliche Einschätzungen zur körperlichen bzw. beruflichen Leistungsfähigkeit und zur sozialmedizinischen Situation der Patienten gelten als Erfolgsmaße der stationären onkologischen Rehabilitation. Die Prüfung der Korrelationen zwischen funktionellen Parametern und den ärztlichen Einschätzungen wurde also durchgeführt, um funktionelle Parameter zu ermitteln, die bei vorhandener Korrelation ebenfalls als Erfolgsmaße angesehen

werden können und dessen Verbesserung im Laufe einer Reha-Maßnahme ein hohes Outcome bedeuten würde.

Als ärztliche Einschätzungen wurden sowohl der Karnofsky-Index als auch der WHO-Performance-Status herangezogen. Als Therapiebedarfseinschätzungen finden die Parameter der Dyspnoe und der körperlichen Leistungsfähigkeit Berücksichtigung. Die übrigen Therapiebedarfseinschätzungen wurden nicht in die Analyse einbezogen, weil sie Einzelsymptome darstellen, die prinzipiell auch durch die Globaleinschätzungen anhand des Karnofsky-Index bzw. des WHO-Performance-Status erfasst werden.

Deutliche und hoch signifikante ( $p < 0,01$ ) Korrelationen zeigen die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest ( $r = 0,407$ ) und die Wattleistung am Ergometer ( $r = 0,584$ ) mit den Einschätzungen des Karnofsky-Index. Ebenfalls deutliche und hoch signifikante Korrelationen bestehen zwischen der Wattleistung am Ergometer ( $p < 0,01$  und  $r = -0,475$ ) und dem WHO-Performance-Status. Einfach signifikant korrelieren die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest ( $p < 0,05$  und  $r = -0,320$ ) und die forcierte Vitalkapazität ( $p < 0,05$  und  $r = -0,318$ ) mit dem WHO-Performance-Status. Darüber hinaus korreliert deutlich und hoch signifikant auch die Wattleistung am Ergometer ( $p < 0,01$  und  $r = -0,425$ ) und einfach signifikant die forcierte Vitalkapazität ( $p < 0,05$  und  $r = -0,354$ ) mit dem Therapiebedarf in Bezug auf die Dyspnoe beim Treppensteigen. Des Weiteren korreliert die forcierte Vitalkapazität signifikant mit dem Therapiebedarf zur Erhöhung der körperlichen Leistungsfähigkeit ( $p < 0,05$  und  $r = -0,336$ ). Tendenziell korreliert auch das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde mit dem Therapiebedarf der Dyspnoe in Ruhe ( $p = 0,080$  und  $r = -0,264$ ).

In der Literatur sind bisher keine Korrelationen von funktionellen Parametern mit ärztlichen Einschätzungen bei Patienten mit Tumorerkrankungen im Verlauf von stationären onkologischen Rehabilitationen beschrieben worden, so dass an dieser Stelle keinerlei Vergleiche angestellt werden können. Trotz des fehlenden Vergleiches kann man aber schlussfolgern, dass sowohl der 6-Minuten-Gehtest, die Wattleistung am Ergometer als auch die forcierte Vitalkapazität hohe Korrelationskoeffizienten mit den verschiedenen ärztlichen Einschätzungen aufweisen und damit als funktionelle Erfolgsmaße angesehen werden können.

#### 4.2.3 Korrelationsanalyse der funktionellen Parameter mit den psychosozialen Parametern

Die Selbsteinschätzungen der Patienten bezüglich physischer, psychischer, sozialer sowie kognitiver Funktion als auch bezüglich der Lebensqualität im Allgemeinen gelten ebenso als Erfolgsmaße der stationären onkologischen Rehabilitation. Die Prüfung der Korrelationen zwischen funktionellen Parametern und den Selbsteinschätzungen der Patienten wurde

demnach mit genau der gleichen Intention durchgeführt wie die vorangestellte Korrelationsanalyse. Es sollten wiederum funktionelle Parameter ermittelt werden, die mit den anerkannten psychosozialen Erfolgsmaßen korrelieren, um damit ebenfalls als Erfolgsmaße angesehen werden zu können. Als psychosoziale Parameter dienen hier die Einschätzungen anhand der Lebensqualitätsfragebögen QLQ-C30 und SF-36, von denen allerdings eine Auswahl der Skalen nach klinischer Relevanz getroffen werden musste, so dass lediglich die Skalen "Körperliche Funktion", "Neue Rollenfunktion", "Emotionale Funktion", "Kognitive Funktion", "Soziale Funktion", "Lebensqualität" und "Fatigue" des QLQ-C30 und die Skalen "Körperliche Funktionsfähigkeit", "Körperliche Rollenfunktion", "Allgemeine Gesundheitswahrnehmung", "Vitalität", "Soziale Funktionsfähigkeit", "Emotionale Rollenfunktion" und "Psychisches Wohlbefinden" des SF-36 analysiert wurden. Zur Ermittlung der Korrelation von körperlicher Funktion mit dem Ausmaß an chronischer Erschöpfung (Fatigue), das in entscheidender Weise Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten nimmt, sind ebenfalls alle fünf Skalen des MFI-20 in die Analyse einbezogen worden. Über die Ermittlung von funktionellen Erfolgsmaßen hinaus, die die zentrale Bedeutung der Korrelationsanalysen darstellt, wird anhand der Prüfung der Korrelationen zwischen den funktionellen Parametern und den Symptomparametern "Atemnot (kombiniert)", "Atemnot (in Ruhe)", "Atemnot (beim Gehen)" und "Atemnot (beim Treppensteigen)" des QLQ-LC13 versucht, das Ausmaß an Dyspnoe zu objektivieren.

#### 4.2.3.1 EORTC QLQ-C30

Bei Betrachtung der Korrelationen der funktionellen Parameter mit den Ergebnissen des QLQ-C30 kann man feststellen, dass sowohl die zurückgelegte Strecke im Gehstest ( $p < 0,05$  und  $r = 0,355$ ) als auch die Wattleistung am Ergometer ( $p < 0,05$  und  $r = 0,314$ ) signifikant mit der körperlichen Funktion korrelieren. Ebenfalls signifikant korrelieren sowohl das  $FEV_1$  ( $r = 0,322$ ) als auch die FVC ( $r = 0,314$ ) mit der Lebensqualität (Globalskala des QLQ-C30). Tendenzielle Korrelationen (Korrelationskoeffizient ab 0,25 bzw. -0,25, aber kein Signifikanzniveau) bestehen zwischen der Wattleistung am Ergometer und der Lebensqualität ( $p = 0,062$  und  $r = 0,284$ ).

In der Literatur sind Angaben zur Korrelation von funktionellen Parametern mit Einschätzungen zur Lebensqualität von Tumorpatienten anhand des QLQ-C30 gemacht worden. So zeigt die Studie von Lübke et al. an 56 Lungenkrebspatienten in stationärer onkologischer Rehabilitation keine signifikanten Korrelationen zwischen Lungenfunktionstests (FVC %,  $FEV_1$  %,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ) und der Lebensqualität, ermittelt mit dem QLQ-C30 (34). Ebenfalls konnten Lübke et. al keine Korrelationen zwischen

kardiopulmonalen Parametern wie der Wattzahl am Ergometer und der Herzfrequenz unter Belastung und der Lebensqualität feststellen. Hierzu muss man allerdings anmerken, dass die Zielsetzung der Erhebung von Lübbe et al. anders definiert wurde, was einem Vergleich der beiden Studien und damit auch der Stichproben erheblich entgegensteht.

#### 4.2.3.2 SF-36

Bei Betrachtung der Korrelationen der funktionellen Parameter mit den Einschätzungen anhand des SF-36 erkennt man, dass die Lungenfunktionsparameter viele tendenzielle Korrelationen (Korrelationskoeffizient ab 0,25 bzw. -0,25, aber kein Signifikanzniveau) aufweisen. Das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde korreliert tendenziell mit der "Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung" ( $r = 0,264$ ). Die forcierte Vitalkapazität korreliert tendenziell mit der "Körperlichen Funktionsfähigkeit" ( $r = 0,270$ ), ebenfalls mit der "Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung" ( $r = 0,263$ ) und mit der "Sozialen Funktionsfähigkeit" ( $r = 0,286$ ). Darüber hinaus korreliert tendenziell die zurückgelegte Strecke beim 6-Minuten-Gehtest mit der "Körperlichen Rollenfunktion" ( $r = 0,274$ ). Signifikante Korrelationen bestehen zwischen funktionellen Parametern und den Einschätzungen mit Hilfe des SF-36 allerdings nicht.

Vergleiche mit Angaben in der Literatur zeigen ähnliche Tendenzen. In der Studie von Lübbe et al. konnten ebenfalls keinerlei eindeutigen Korrelationen zwischen funktionellen Parametern und den Einschätzungen der Patienten mit Hilfe des SF-36 festgestellt werden (34). Hierzu muss allerdings angemerkt werden, dass Lübbe et al. lediglich in den Skalen "Vitalität" und "Psychisches Wohlbefinden" des SF-36 signifikante Veränderungen in der Lebensqualität zwischen Aufnahme und Entlassung ermitteln konnten.

#### 4.2.3.3 MFI-20

Bei Betrachtung der Korrelationen der funktionellen Parameter mit dem Ausmaß an Fatigue, ermittelt mit dem Fragebogen MFI-20, erkennt man, dass die Wattleistung am Ergometer mit dem Ausmaß an chronischer Erschöpfung korreliert: Einfach signifikante Korrelationen bestehen sowohl zwischen der Wattleistung und der "Allgemeinen Erschöpfung" ( $r = -0,381$ ) als auch der "Körperlichen Erschöpfung" ( $r = -0,330$ ). Hochsignifikante Korrelationen bestehen zwischen der Wattleistung und der "Verminderten Aktivität" ( $p < 0,01$  und  $r = -0,395$ ). In ähnlicher Weise korreliert auch die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest mit den Parametern "Allgemeine Erschöpfung", "Körperliche Erschöpfung" und "Verminderte Aktivität", allerdings liegen die Korrelationskoeffizienten mit Werten zwischen -0,225 und -0,288 etwas niedriger, so dass kein Signifikanzniveau erreicht wird und lediglich

von einer Tendenz in der Korrelation gesprochen werden kann. Darüber hinaus bestehen signifikante Korrelationen zwischen der FVC und dem Ausmaß an "Körperlicher Erschöpfung" ( $r = -0,333$ ).

In der Literatur sind zahlreiche Korrelationsprüfungen zwischen funktionellen Parametern und dem Ausmaß an Fatigue bei Tumorpatienten beschrieben worden. Dimeo et al. ermitteln den körperlichen Status mit Hilfe eines Laufbandtests und den mentalen Status mit Hilfe zweier Fragebögen (Profile of Mood States und Symptom Check List) (16). Es konnte eine moderate, aber dennoch signifikante Korrelation zwischen der körperlichen Funktionsfähigkeit und dem Ausmaß an Fatigue festgestellt werden ( $p < 0,01$  und  $r = -0,30$ ). Die Studie von Dimeo et. al beschränkt sich aber im Wesentlichen auf den Nachweis von Korrelationen zwischen dem Ausmaß an Fatigue und Depression bzw. Ängstlichkeit, der auch schon in einigen anderen Studien erbracht werden konnte (16) (26). Claus et al. untersuchen in einer weiteren Studie die Korrelation von Hämoglobinkonzentration und dem Ausmaß an Fatigue (13). Es konnte eine signifikante Korrelation ermittelt werden, allerdings lediglich mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,196$ . Darüber hinaus bestehen erhebliche Unterschiede in Bezug auf Verteilung und Tumorstatus der verglichenen Patientengruppen. So muss selbst diese vage Korrelation mit Vorsicht interpretiert werden. Blesch et al. untersuchen ebenfalls die Korrelationen von physiologischen und biochemischen Parametern mit dem Ausmaß an Fatigue bei Patienten mit Lungen- bzw. Brustkrebs (5). Als physiologische Parameter gelten unter anderem die Tumorklassifikation, Dauer der Erkrankung, prozentuale Gewichtsveränderung seit Diagnosestellung, Schmerz und die körperliche Leistungsfähigkeit. Serumalbumin, Hämoglobin, Hämatokrit, GOT, GPT, Radio- bzw. Chemotherapie und weitere Parameter werden als biochemische Faktoren herangezogen. Lediglich das Ausmaß an Schmerzen korreliert signifikant mit dem Ausmaß an Fatigue ( $p < 0,0001$  und  $r = 0,48$ ). Alle anderen sieben physiologischen und 15 biochemischen Parameter zeigen keinerlei Korrelationen (5). Es zeigt sich also, dass der Nachweis von Korrelationen zwischen funktionellen Parametern und den Einschätzungen anhand des QLQ-C30, SF-36 und MFI-20 in der Literatur bisher nicht hinreichend erbracht worden ist bzw. sich als äußerst inkonstant darstellt. Aus diesen Ergebnissen wurde geschlussfolgert, dass Erfolge für stationäre onkologische Rehabilitationen aus zwei voneinander unabhängigen Bereichen erfasst werden müssen. Verbindungen zwischen diesen beiden Bereichen, also den objektivierbaren Funktionsprüfungen auf der einen Seite und den subjektiven Lebensqualitäts-einschätzungen durch die Patienten auf der anderen Seite, wurden nicht ermittelt. Die Ergebnisse der gegenwärtigen Studie belegen hingegen mit Korrelationskoeffizienten zwischen 0,3 und 0,6 eine Korrelation der Ergebnisse des 6-Minuten-Gehtests, der

Wattleistung am Ergometer und den Lungenfunktionsparametern FEV<sub>1</sub> und FVC mit der körperlichen Funktion, der Lebensqualität im Allgemeinen und den ärztlichen Einschätzungen, so dass diese vier funktionellen Parameter zukünftig als körperliche Erfolgsmaße der stationären onkologischen Rehabilitation angesehen werden können. Darüber hinaus weisen diese Parameter zahlreiche tendenzielle Korrelationen auf, die bei einer höheren Fallzahl eventuell Signifikanzniveau erreichen würden. Die Fallzahl in dieser Studie orientiert sich allerdings nicht an den Korrelationsprüfungen, sondern an der Analyse der Veränderungen zwischen Aufnahme und Entlassung. Mit einer Power von 80 %, einer Fehlerwahrscheinlichkeit von 5 % und einem zweiseitigen Test sind ca. 50 Studienteilnehmer ausreichend, um eine stratifizierte statistische Auswertung in dieser Hinsicht durchführen zu können (Stat. Software: nQuery, Version 5).

Neben der Erkenntnis der funktionellen Erfolgsmaße fällt bei separater Betrachtung der Ergebnisse der Lebensqualität allerdings auch auf, dass die Einschätzungen der Patienten bei Entlassung aus der stationären onkologischen Rehabilitation immer noch deutlich geringer ausfallen, als man aufgrund der insgesamt akzeptablen körperlichen Funktion am Ende der Reha-Maßnahme erwarten würde. So schätzen die Studienteilnehmer ihre Lebensqualität bei einer altersentsprechenden Wattleistung von 85 Watt, einer Ruheherzfrequenz von 80/Minute, einer unauffälligen Blutgasanalyse sowie einer akzeptablen Lungenfunktion immer noch deutlich geringer ein, als man es sich von gesunden Patienten mit einer ähnlichen körperlichen Funktion erhoffen würde. Diese Beobachtung ist in der Literatur von verschiedenen Autoren beschrieben worden und mit der enormen psychischen Belastung, die mit der plötzlichen Konfrontation mit der Krebserkrankung verbunden ist, zu erklären. So berichtet Calman in seinem Artikel zur Erfassung der Lebensqualität bei Tumorpatienten, dass Lebensqualität neben dem funktionellen Status auch abhängig ist von Erlebnissen in der Vergangenheit, den Hoffnungen und Erwartungen an die Zukunft sowie von Träumen und Ambitionen (10). In einem Modell, das Verbindungsmöglichkeiten zwischen klinischen Variablen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQL) zur Erfassung von patientenorientiertem Outcome liefert, wird ebenfalls geschildert, dass Lebensqualität neben biologischen, physiologischen, funktionellen und symptomorientierten Parametern auch abhängig ist von Erwartungen, der individuellen Persönlichkeit, des Umfeldes und weiteren nichtmedizinischen Faktoren (56).

Zusammenfassend kann man also sagen, dass mit einer Verbesserung des funktionellen Status auch eine Erhöhung der Lebensqualität nachgewiesen werden konnte und gute Ergebnisse bezüglich des 6-Minuten-Gehtests, der Wattleistung am Ergometer sowie der Lungenfunktion ein hohes Reha-Outcome bedingen und damit zukünftig als Erfolgsmaße angesehen werden

können. Trotzdem ist die Lebensqualität darüber hinaus noch von zahlreichen weiteren Faktoren abhängig, die mit der Erhebung von funktionellen Parametern alleine nicht adäquat erfasst werden können.

#### 4.2.3.4 Versuch zur Objektivierung von Dyspnoe mit dem EORTC QLQ-LC13

Die Analyse der Korrelationen der verschiedenen funktionellen Parameter mit den Symptomparametern der Dyspnoe des QLQ-LC13 wurde durchgeführt, um das zentrale Problem der Dyspnoe von Patienten mit Bronchialkarzinom zu objektivieren.

Bei Betrachtung der Ergebnisse stellt man fest, dass weder die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest noch die erzielte Wattleistung am Ergometer mit dem Ausmaß an Dyspnoe korrelieren. Deutliche und signifikante Korrelationen konnten allerdings zwischen der Hämoglobinkonzentration ( $r = -0,386$ ) und der Skala "Atemnot beim Treppensteigen" des QLQ-LC13 ermittelt werden. Tendenzielle Korrelationen bestehen darüber hinaus zwischen der Hämoglobinkonzentration und dem Ausmaß an "Atemnot kombiniert" ( $p = 0,051$  und  $r = -0,304$ ) sowie zwischen der Herzfrequenz und der "Atemnot in Ruhe" ( $p = 0,055$  und  $r = 0,299$ ).

In der Literatur sind zahlreiche Versuche zur Objektivierung von Dyspnoe beschrieben worden. Es konnte festgestellt werden, dass das Ausmaß an Dyspnoe nur sehr vage mit objektiv messbaren funktionellen Parametern wie zum Beispiel der Lungenfunktion ( $FEV_1$  und FVC) oder der Blutgasanalyse ( $pO_2$  und  $SO_2$ ) korreliert. So leiden einige Patienten bei lediglich leicht herabgesetzten Lungenfunktionsparametern unter besonders starker Dyspnoe und für andere Patienten stellt die Dyspnoe bei stark herabgesetzter Lungenfunktion lediglich ein untergeordnetes Problem dar (19). Aufgrund dieser Komplexität des Symptoms Dyspnoe und der vagen Korrelation mit Parametern herkömmlicher Diagnostik wurden neue diagnostische Mittel zur Objektivierung von Dyspnoe entwickelt. Auf der einen Seite kommen zahlreiche Fragebögen und visuelle Analogskalen zur subjektiven Beurteilung der Dyspnoe und deren Auswirkung, wie zum Beispiel vermehrte Ängstlichkeit und Depression, zum Einsatz (19): British Medical Research Council Scale (MRC), American Thoracic Society Respiratory Questionnaire (ATS), Baseline and Transition dyspnoea indexes (BDI und TDI), Modified Dyspnoea Index (MDI), Oxygen Cost Diagram (OCD), Visual Analogue Scale (VAS), Borg scale. Auf der anderen Seite wurden im Vergleich zu Standardmethoden (Blutgasanalysen), die sich nicht bewährt haben, unkonventionelle diagnostische Verfahren wie zum Beispiel der shuttle walking test, reading numbers aloud test und Gehtests verschiedener Zeitdauer (2-Minuten-Gehtest, 6-Minuten-Gehtest, 12-Minuten-Gehtest) entwickelt, um die Korrelation zwischen diesen beiden Bereichen zu prüfen. Der shuttle



walking test (SWT) wurde anfangs lediglich in der Sportmedizin eingesetzt (30). Der entscheidende Unterschied zu den herkömmlichen Gehtests, wie zum Beispiel dem in der gegenwärtigen Studie verwendeten 6-Minuten-Gehtest, besteht darin, dass die Geschwindigkeit des Gehens im SWT durch ein akustisches Signal vorgegeben wird und nicht frei gewählt werden kann. Die Geschwindigkeit und damit auch die zu erbringende Leistung der Patienten werden fortlaufend erhöht, bis der Patient erschöpft ist und die Geschwindigkeit nicht mehr halten kann. In einer Studie von Booth et al. konnte nachgewiesen werden, dass der SWT einen verlässlichen und reproduzierbaren Test zur Ermittlung des Ausmaßes an Dyspnoe bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung darstellt (6). Hier werden allerdings keine Angaben zur Korrelation von Dyspnoe mit dem Ergebnissen des SWT gemacht, sondern lediglich ermittelt, dass der funktionelle Status ( $FEV_1$  und FVC), das Ausmaß an Dyspnoe (MRC-Scale) und die Lebensqualitätseinschätzungen durch die Patienten (EORTC QLQ-C30, Hospital Anxiety and Depression scale) zum Zeitpunkt des ersten und zweiten SWT gleich waren. Aufgrund ebenfalls nicht signifikanter Unterschiede in der zurückgelegten Strecke zwischen dem ersten und zweiten SWT und der Annahme, dass alle Patienten den SWT aufgrund von zunehmender Dyspnoe abbrechen mussten, wird geschlossen, dass mit dem SWT das Ausmaß an Dyspnoe ermittelt werden könne (6). Eine weitere Methode stellt der Test reading numbers aloud dar. Die Patienten lesen innerhalb von 60 Sekunden deutlich, aber so schnell wie möglich, ein- bzw. zweistellige Zahlen vor. Die Anzahl der Zahlen in diesem Zeitraum und die Anzahl der Zahlen pro Atemzug werden erfasst. Wilcock et al. konnten ermitteln, dass dieser Test zwar einfach in der Durchführung ist und eine gute Akzeptanz aufweist, allerdings konnte auch hier keine Korrelation zwischen den Ergebnissen in den Skalen zur Beurteilung des Ausmaßes an Dyspnoe, der  $FEV_1$ , FVC und der Anzahl an vorgelesenen Zahlen ermittelt werden (54). Zwar moderate, aber dennoch in den meisten Untersuchungen signifikante und die insgesamt überzeugendsten Korrelationen weisen der 6-Minuten-Gehtest und der 12-Minuten-Gehtest auf, was in der gegenwärtigen Studie allerdings nicht bestätigt werden konnte (23) (35) (37) (55).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass diese eher wenig gebräuchlichen Versuche, Dyspnoe zu objektivieren, zwar immer noch unbefriedigende Ergebnisse zeigen, allerdings scheinen sie besser geeignet zu sein, als die anfangs beschriebenen herkömmlichen funktionellen Parameter wie zum Beispiel die Blutgasanalyse bzw. die Lungenfunktion. Dennoch zeigt die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest in der gegenwärtigen Untersuchung nicht einmal die vagen Korrelationen mit dem Ausmaß an Dyspnoe auf, die in der Literatur beschrieben wurden, sondern scheint sogar völlig unabhängig von dem Symptom Atemnot zu sein, was sicherlich in weiteren Erhebungen kritisch überprüft werden

sollte. Darüber hinaus bestehen neben der Problematik zur Objektivierung der Dyspnoe keinerlei Standardmethoden, Empfehlungen oder Richtlinien zur Behandlung der Dyspnoe, wie es zum Beispiel in der Kontrolle von Tumorschmerzen mit dem WHO-Stufenschema der Fall ist (25). Die Prüfung weiterer Verfahren und die Entwicklung von standardisierten Behandlungsstrategien sind also notwendig.

### **4.3 Welche Prädiktoren stehen für ein hohes Reha-Outcome?**

Das Ziel dieser Untersuchung ist es, den Einfluss von Alter, Geschlecht und Motivation auf den Erfolg der stationären onkologischen Rehabilitation zu überprüfen und diese Faktoren damit als Prädiktoren zur Bestimmung des Reha-Outcome zu bestätigen oder zu widerlegen. Wie in Kapitel 2.6 detailliert erläutert, wurden Gruppen gebildet, die die Stichprobe in Patienten bis 60 bzw. über 60 Jahre, in männliche bzw. weibliche und hoch bzw. niedrig motivierte Patienten teilen. Die Einteilung der Patienten in die Gruppe mit hoch und gering motivierten Studienteilnehmern ist anhand der Skala "Verminderte Motivation" des MFI-20 bei Aufnahme zur stationären onkologischen Rehabilitation erfolgt. Die Verteilung bezüglich dieser Parameter und zusätzlich der Tumorklassifikation wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests überprüft und anschließend anhand einer univariaten Varianzanalyse (ANOVA) geprüft, ob zwischen diesen Gruppen signifikante Unterschiede bezüglich funktioneller und psychosozialer Parameter bestehen. Als funktionelle Parameter finden die in Kapitel 4.2 analysierten Erfolgsmaße (zurückgelegte Gehstrecke, Wattleistung am Ergometer) Berücksichtigung. Im Bereich der psychosozialen Parameter wurden sämtliche Lebensqualitätsfragebögen analysiert (EORTC QLQ-C30, QLQ-LC13, SF-36 und MFI-20). Vergleiche mit Angaben in der Literatur können in diesem Kapitel nicht erfolgen, weil eine derartige Analyse bisher nicht beschrieben worden ist.

#### **4.3.1 Alter**

Die Gruppe der Studienteilnehmer mit einem Alter bis 60 Jahre besteht insgesamt aus 21 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 53,0 Jahren. Die Gruppe der Studienteilnehmer über 60 Jahre besteht aus 24 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 66,5 Jahren. In der Gruppe der Teilnehmer bis 60 Jahre befinden sich 13 männliche und acht weibliche Patienten. In der Gruppe der über 60-jährigen Teilnehmer befinden sich 16 männliche und acht weibliche Patienten (Chi-Quadrat nach Pearson = 0,111 und asymptotische Signifikanz = 0,739). Die 21 Patienten der Gruppe bis 60 Jahre erreichen eine durchschnittliche Motivation von 38,9 auf der Skala "Verminderte Motivation" des MFI-20 und teilen sich in zehn

Teilnehmer mit hoher Motivation und in elf Teilnehmer mit geringer Motivation. Die Gruppe der Teilnehmer über 60 Jahre erreicht eine durchschnittliche Motivation von 36,6 und teilt sich in elf Patienten mit hoher und zwölf Patienten mit geringer Motivation (Chi-Quadrat nach Pearson = 0,000 und asymptotische Signifikanz = 0,989). Darüber hinaus bestehen keinerlei signifikante unterschiedliche Verteilungen in Bezug auf die Tumorklassifikation (Chi-Quadrat nach Pearson = 2,970 und asymptotische Signifikanz = 0,226).

Aufgrund der hohen Differenz des Durchschnittsalters von 13,5 Jahren, der geringen Differenz in Bezug auf die Motivation und der insgesamt gleichen Verteilung bezüglich Geschlecht, Motivation und Tumorklassifikation kann also davon ausgegangen werden, dass eventuelle Unterschiede im Reha-Outcome am ehesten auf das Alter der Studienteilnehmer zurückzuführen ist.

Bei Betrachtung der Ergebnisse in Kapitel 3.3.1 erkennt man, dass jüngere Patienten bei Aufnahme eine um 12,4 Watt höhere Belastbarkeit am Ergometer aufweisen als ältere Patienten. Auch bei Entlassung ist diese Belastbarkeit um 12,1 Watt höher als in der Gruppe der älteren Patienten. Dieser Sachverhalt verwundert zwar nicht, allerdings fällt auf, dass der Zuwachs an Wattleistung im Verlauf der Reha-Maßnahme mit 18,2 Watt bei den älteren Patienten sogar leicht höher ausfällt als mit 17,9 Watt bei den jüngeren Teilnehmern. Eine ähnliche Tendenz zeigen auch die Ergebnisse des 6-Minuten-Gehtests. Hier legen jüngere Patienten bei Entlassung signifikant höhere Gehstrecken zurück als ältere Patienten. Der Zuwachs an Gehstrecke im Verlauf der Reha-Maßnahme ist mit einem Unterschied von 33 Metern zwar immer noch deutlich, allerdings nicht mehr signifikant. Hier erkennt man also, dass ein Leistungszuwachs unabhängig vom Alter vorliegt und aerobes Ausdauertraining sowohl für junge als auch für ältere Reha-Patienten indiziert zu sein scheint. In den übrigen funktionellen Parametern zeigen sich keinerlei signifikante bzw. klinisch relevante Unterschiede. Ebenfalls lassen sich keinerlei signifikante Unterschiede bezüglich der Lebensqualitätseinschätzungen anhand der Fragebögen QLQ-C30 und LC-13 erkennen. Lediglich der SF-36 zeigt in der Skala "Körperliche Funktionsfähigkeit", dass ältere Patienten ihre Lebensqualität in diesem Bereich signifikant höher einschätzen als jüngere Patienten. Diese Tatsache überrascht auf der einen Seite, weil die körperliche Funktion der älteren Studienteilnehmer, objektiv betrachtet, nicht höher ist als die der jüngeren Teilnehmer. Auf der anderen Seite erkennt man hier aber auch, dass ältere Patienten mit dem Zuwachs an körperlicher Funktionsfähigkeit in Folge der Reha-Maßnahme, der sich objektiv betrachtet nicht signifikant von dem der jüngeren Patienten unterscheidet, wesentlich näher an ihren körperlichen Status vor der Erkrankung heranreichen, als dies bei jüngeren Patienten vermutlich der Fall war und damit auch subjektiv ihre eigene Leistungsfähigkeit wohl höher

einschätzen als es jüngere Patienten tun. Signifikante Unterschiede bezüglich der chronischen Erschöpfung (Fatigue) bestehen nicht.

#### 4.3.2 Geschlecht

Die Gruppe der männlichen Studienteilnehmer besteht aus 29 und die Gruppe der weiblichen Studienteilnehmer aus 16 Patienten. Die 29 männlichen Teilnehmer erreichen ein Durchschnittsalter von 60,1 Jahren und teilen sich in 13 Teilnehmer bis 60 Jahre und 16 Teilnehmer über 60 Jahre. Die 16 weiblichen Studienteilnehmer erreichen ein Durchschnittsalter von 60,3 Jahren und teilen sich in acht Patientinnen bis 60 Jahre und in acht Patientinnen über 60 Jahre (Chi-Quadrat nach Pearson = 0,111 und asymptotische Signifikanz = 0,739). 15 männliche Teilnehmer zeigen eine hohe Motivation und 13 eine geringe Motivation. Von den weiblichen Teilnehmern zeigen sechs eine hohe Motivation und zehn eine geringe Motivation (Chi-Quadrat nach Pearson = 1,054 und asymptotische Signifikanz = 0,305). Die durchschnittliche Motivation liegt in der Gruppe der Männer bei 43,9 und in der Gruppe der Frauen bei 34,1. Darüber hinaus bestehen zwischen den beiden Gruppen aus männlichen und weiblichen Studienteilnehmern keinerlei signifikante Unterschiede in Bezug auf die Tumorklassifikation (Chi-Quadrat nach Pearson = 0,727 und asymptotische Signifikanz = 0,695).

Aufgrund der ähnlichen Durchschnittswerte und Verteilung bezüglich Alter, Motivation und Tumorklassifikation kann man davon ausgehen, dass eventuelle Unterschiede im Outcome zwischen den Gruppen der männlichen und weiblichen Studienteilnehmer am ehesten auf das Geschlecht zurückzuführen sind.

Bei Betrachtung der Ergebnisse zeigt sich, dass Männer sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung eine signifikant höhere Wattleistung am Ergometer erbringen als Frauen. Der Zuwachs im Verlauf der Reha-Maßnahme unterscheidet sich mit 5 Watt allerdings nur unwesentlich. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass Frauen, genauso wie in der vorangestellten Analyse die älteren im Vergleich zu den jüngeren Reha-Patienten, zwar Wattleistungen auf einem deutlich geringeren Niveau erbringen als Männer, sich aber im eigentlichen Outcome, nämlich in der Veränderung im Verlauf der Reha-Maßnahme, kaum unterscheiden. Bei Betrachtung der Lebensqualitätsanalysen erkennt man, dass Frauen deutlich mehr unter den Symptomen Dyspnoe und Husten leiden als Männer, was anhand der Symptomskalen des QLQ-LC13 deutlich wird. In den Skalen "Atemnot (kombiniert)", "Atemnot beim Treppensteigen" und "Husten" erreicht dieser Unterschied mit p-Werten zwischen 0,071 und 0,052 nahezu Signifikanzniveau. Weitere klinisch relevante Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität und Fatigue bestehen zwischen Männern und Frauen nicht.

### 4.3.3 Motivation

Die Gruppe der hoch motivierten Studienteilnehmer besteht aus 21 Patienten und zeigt einen durchschnittlichen Wert von 18,8 auf der Skala "Verminderte Motivation". Die Gruppe der gering motivierten Patienten besteht aus 23 Patienten und erreicht einen Wert von 51,0 im Bereich der "Verminderten Motivation". Die Gruppe der 21 hoch motivierten Studienteilnehmer mit einem Durchschnittsalter von 60,5 Jahren setzt sich aus zehn Patienten bis 60 Jahre und elf Patienten über 60 Jahre und die Gruppe der 23 gering motivierten Studienteilnehmer mit einem durchschnittlichen Alter von 62,5 Jahren aus elf Patienten bis 60 Jahre und zwölf über 60 Jahre zusammen (Chi-Quadrat nach Pearson = 0,000 und asymptotische Signifikanz = 0,989). Die Gruppe der hoch motivierten Patienten besteht aus 15 Männern und sechs Frauen. Die Gruppe der gering motivierten Studienteilnehmer besteht aus 13 Männern und zehn Frauen (Chi-Quadrat nach Pearson = 1,054 und asymptotische Signifikanz = 0,305). Ebenfalls bestehen keine signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Tumorklassifikation (Chi-Quadrat nach Pearson = 3,621 und asymptotische Signifikanz = 0,164).

Es bestehen also bei ähnlichen Durchschnittswerten und einer ähnlichen Verteilung bezüglich Alter, Geschlecht und Tumorklassifikation erhebliche Unterschiede bezüglich der Motivation zwischen den beiden Gruppen, so dass ein Unterschied im Outcome am ehesten auf die Motivation zurückzuführen ist.

Bei Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, dass gering motivierte Patienten mit 82 Watt bei Entlassung eine leicht geringere Wattleistung am Ergometer erreichen als hoch motivierte Patienten mit 91 Watt. Der Zuwachs im Verlauf der Reha-Maßnahme fällt bei den gering motivierten Patienten (15,8 Watt) um 4,4 Watt geringer aus als bei den hoch motivierten Patienten (20,2 Watt). Ähnliche Tendenzen, wenn auch in etwas geringerer Ausprägung, zeigen die Ergebnisse des 6-Minuten-Gehtests. Hier legen hoch motivierte Patienten bei Aufnahme 328 Meter und gering motivierte Patienten lediglich 313 Meter zurück. Bei Entlassung zeigt sich mit 395 Metern der hoch motivierten und 379 Metern der gering motivierten Patienten ein ähnliches Bild. Die Lebensqualitätseinschätzungen unterscheiden sich hingegen deutlich. Patienten mit geringer Motivation fühlen sich durch die Symptome "Fatigue" ( $p = 0,002$ ) "Übelkeit und Erbrechen" ( $p = 0,346$ ), "Schmerzen" ( $p = 0,063$ ), "Atemnot" ( $p = 0,023$ ), "Schlafstörungen" ( $p = 0,220$ ) und "Appetitmangel" ( $p = 0,051$ ) des QLQ-C30 erheblich stärker beeinträchtigt als hoch motivierte Patienten. Ebenfalls schätzen sie die finanziellen Auswirkungen ihrer Erkrankung wesentlich gravierender ein als Patienten mit einer hohen Motivation ( $p = 0,063$ ). Eine ähnliche Tendenz zeigen auch die Ergebnisse des QLQ-LC13. Hier tragen die Symptome "Dyspnoe" und "Husten" der gering motivierten

Patienten erheblich und teilweise auch signifikant stärker zur Reduktion der Lebensqualität bei, als dieses bei hoch motivierten Patienten der Fall ist. Gleiches gilt auch hier für das Ausmaß an körperlichen Schmerzen. Der SF-36 zeigt eine signifikant geringere körperliche Funktionsfähigkeit ( $p = 0,001$ ), eine signifikant niedrigere Beeinträchtigung durch körperliche Schmerzen ( $p = 0,016$ ) und eine signifikant geringere Vitalität ( $p = 0,007$ ) der gering motivierten Patienten im Vergleich zu den hoch motivierten Teilnehmern. Ebenfalls sind im Bereich der emotionalen Rollenfunktion erhebliche Unterschiede zugunsten der hoch motivierten Patienten zu sehen ( $p = 0,240$ ). Deutliche Unterschiede sind auch im Bereich der chronischen Erschöpfung (Fatigue) zu erkennen. Hier zeigen gering motivierte Patienten eine signifikant höhere allgemeine ( $p = 0,002$ ) und körperliche Erschöpfung ( $p = 0,005$ ) sowie eine signifikant geringere Aktivität ( $p = 0,001$ ). Ebenfalls ist die mentale Erschöpfung bei den gering motivierten Patienten deutlich stärker ausgeprägt, wenn auch kein Signifikanzniveau erreicht wird ( $p = 0,232$ ). Die Ergebnisse des MFI-20 sind in ihrer Aussagekraft eingeschränkt nutzbar, weil die Gruppeneinteilung bezüglich der Motivation anhand einer Skala dieses Fragebogens durchgeführt worden ist und dementsprechend deutliche Unterschiede im Bereich Fatigue zu erwarten waren. Auffallend ist, dass die Symptomskala "Fatigue" des QLQ-C30 ebenfalls deutliche und hoch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigt, was die erheblichen Unterschiede im Bereich des MFI-20 bestätigt und belegt, dass diese Unterschiede nicht in erster Linie aufgrund der Gruppeneinteilung anhand des MFI-20 bestehen, sondern ein realer Unterschied im Ausmaß an Fatigue existiert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl Männer als auch jüngere Patienten einen höheren funktionellen Status aufweisen als Frauen bzw. als ältere Patienten. Der Zuwachs an körperlicher Leistungsfähigkeit ist allerdings gleich und demnach bestehen über Beeinträchtigungen im Bereich der Dyspnoe und des Hustens hinaus, die Frauen erheblich stärker belasten als Männer, kaum Unterschiede in der Lebensqualität. So kann man also schlussfolgern, dass Frauen ein ähnliches hohes Reha-Outcome erreichen wie Männer und ältere Patienten genauso von den Angeboten der stationären onkologischen Rehabilitation profitieren wie jüngere Patienten. Darum kann gefolgert werden, dass eine individuelle Gestaltung der Rehabilitation und die Anpassung des Trainingsprogramms an die persönlichen Möglichkeiten der Patienten sinnvoll sind. Als eigentlicher Prädiktor für ein hohes Reha-Outcome kann hingegen die Motivation angesehen werden. Gut motivierte Patienten zeigen am Ende der Rehabilitation eine höhere funktionelle Leistungsfähigkeit im Vergleich zu weniger motivierten Patienten und auch im Vergleich zur gesamten Stichprobe. Auch der Zuwachs an körperlicher Funktion in dieser Gruppe ist sowohl im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit niedriger Motivation als auch im Vergleich zur gesamten Stichprobe höher.

Gleiches gilt für die meisten Parameter der Lebensqualität, insbesondere den Symptomparametern, und für die Einschätzungen der chronischen Müdigkeit durch die Patienten. Eine gute Motivation ist also für den Erfolg der stationären onkologischen Rehabilitation von entscheidender Bedeutung. Das Alter und das Geschlecht der Patienten haben hingegen keinerlei Einfluss auf den Erfolg der Reha-Maßnahme.

## 5. Zusammenfassung

Das Bronchialkarzinom stellte im Jahr 2004 die häufigste Krebsneuerkrankung in Europa dar. Die Mortalität konnte trotz innovativer Behandlungsmethoden, die sich zum Beispiel durch den Einsatz der Tyrosinkinasehemmer ergeben haben, nicht entscheidend gesenkt werden. Aufgrund fehlender Screeningmethoden und unspezifischer Frühsymptome wird die Erstdiagnose häufig in einem bereits fortgeschrittenen Erkrankungsstadium gestellt. Aus diesem Grund müssen sich die älteren und oftmals multimorbiden Patienten immer umfangreicheren Behandlungen unterziehen, die sowohl erhebliche physische und psychische Schädigungen als auch Funktions- und Partizipationsstörungen mit sich bringen. Dieser Problematik wird mit einem strukturierten und von den Rentenversicherern qualitätsgestützten Rehabilitationsprogramm begegnet. Das Ziel der durchgeführten Studie lag in der Überprüfung der Effizienz einer stationären Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom. Des Weiteren wurde der Frage nachgegangen, ob die Lebensqualität mit dem funktionellen Status korreliert, oder ob Parameter dieser beiden Bereiche als voneinander unabhängige Erfolgsmaße angesehen werden müssen. Darüber hinaus wurde geprüft, welchen Einfluss die Faktoren Alter, Geschlecht und Motivation der Patienten auf das Outcome der Rehabilitation haben. Die Ergebnisse belegen einen deutlichen Zuwachs an körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität im Verlauf der Rehabilitation. Ebenfalls wurden die Patienten durch die behandelnden Ärzte in ihrem körperlichen und sozialmedizinischen Status am Ende der Reha-Maßnahme erheblich höher eingeschätzt als zu deren Beginn. Diese Daten zeigen den Erfolg und die Bedeutung der Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom. Des Weiteren konnten, bei einer zwar insgesamt niedrigen Lebensqualität, signifikant positive Korrelationen von Lebensqualität und dem Ausmaß an Fatigue mit einigen funktionellen Parametern ermittelt werden. Sowohl die Leistung am Fahrradergometer, die zurückgelegte Strecke im 6-Minuten-Gehtest als auch die Lungenfunktionsparameter FEV<sub>1</sub> und FVC gelten demnach als funktionelle Erfolgsmaße. Die Effizienz der Rehabilitation zeigte sich als unabhängig von Alter und Geschlecht der Patienten, was den Rückschluss zulässt, dass eine stationäre Rehabilitation bei älteren Patienten mit Bronchialkarzinom genauso sinnvoll und indiziert zu sein scheint wie bei jüngeren Patienten. Ein erheblicher Unterschied im Outcome konnte zwischen Patienten mit hoher bzw. geringer Motivation ermittelt werden. Diese Unterschiede sind sowohl in den funktionellen Parametern als auch in der Lebensqualität und dem Ausmaß an Fatigue zu erkennen. Eine gute Motivation gilt daher als Prädiktor für ein hohes Outcome der Rehabilitation.



## 6. Literaturverzeichnis

- (1) Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N.J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S.B., de Haes J.C.J.M., Kaasa S., Klee M.C., Osoba D., Razavi D., Rofe P.B., Schraub S., Sneeuw K.C.A., Sullivan M., Takeda F.: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993; 85: 365-376
- (2) Agelink M.W., Malessa R., Baumann B., Majewski T., Akila F., Zeit T., Ziegler D.: Standardized tests of heart rate variability. Normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clinical Autonomic Research* 2001; 11: 99-108
- (3) Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung (Hrsg.): Stationäre Rehabilitation bei Mamma-, Magen- und Prostatacarcinom. S. Roderer Verlag, Regensburg 2002
- (4) Baker F., Wingard J.R., Curbow B. et al.: Quality of life of bone marrow transplant long-term survivors. *Bone Marrow Transplant* 1994; 13: 589-96
- (5) Blesch K.S., Paice J.A.; Wickham R., Harte N., Schnoor D.K., Purl S., Rehwalt M., Kopp P.L., Manson S., Convey S.B.: Correlates of fatigue in people with breast or lung cancer. *Oncology nursing forum* 1991; 18 (1): 81-7
- (6) Booth S., Adams L.: The shuttle walking test: a reproducible method for evaluating the impact of shortness of breath on functional capacity in patients with advanced cancer. *Thorax* 2001; 56: 146-150
- (7) Boyle P., Ferlay J.: Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of Oncology* 2005; 16: 481-488
- (8) Büchi S., Brändli O., Klingler K., Klaghofer R., Buddeberg C.: Stationäre Rehabilitation bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COLK): Effekte auf körperliche Leistungsfähigkeit, psychisches Wohlbefinden und Lebensqualität. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 2000; 130: 135-42

- (9) Bullinger M.: Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey. *Rehabilitation* 1996; 35: 17-29
- (10) Calman K.C.: Quality of life in cancer patients. A hypothesis. *Journal of medical ethics* 1984; 10: 124-127
- (11) Casaburi R.: Exercise training in chronic obstructive lung disease. In: Casaburi R., Petty T.L., (Eds.): *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. Philadelphia 1993; 204-224
- (12) Casaburi R., Patessio A., Ioli F. et al.: Reduction in exercise lactic acidosis and ventilation as result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 9-18
- (13) Claus A., Müller S.: Hämoglobin und Müdigkeit bei Tumorpatienten. Untrennbare Zwillinge? *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 2000; 130 (13): 471-7
- (14) Dachdokumentation Krebs des Robert-Koch-Instituts
- (15) Dimeo F., Rumberger B.G., Keul J.: Aerobic exercise a therapy for cancer fatigue. *Med Sci Sport Exercise* 1998; 30 (4): 475-8
- (16) Dimeo F., Stieglitz R.D., Novelli-Fischer U., Fetscher S., Mertelsmann R., Keul J.: Correlation between physical performance and fatigue in cancer patients. *Annals of Oncology* 1997; 8: 1251-1255
- (17) Dimeo F., Thiel E., Böning D.: Körperliche Aktivität in der Rehabilitation von onkologischen Patienten. Die Rolle des aeroben Trainings. *Dt. Ärztebl.* 1999; 96: 1340-1345
- (18) Dudley D.L., Glaser E.M., Jorgenson B.N., Logan D.L.: Psychosocial concomitants to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1980; 77: 413-420
- (19) Eakin E.G., Kaplan R.M., Ries A.L.: Measurement of dyspnoea in chronic obstructive pulmonary disease. *Quality of Life Research* 1993; 2: 181-191

- (20) Fayers P.M., Aaronson N.K., Bjordal K., Groenvold M., Curran D., Bottomley A. on behalf of the EORTC Quality of Life Group: The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3<sup>rd</sup> Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001
- (21) Guyatt G.H., Pugsley S.O., Sullivan M.J. et al.: Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984; 39: 818-822
- (22) Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thompson P.J. et al.: The 6-minute-walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 13; 132 (8): 919-923
- (23) Guyatt G.H., Thompson P.J., Berman L.B., Sullivan M.J., Townsend M., Jones N.L., Pugsley S.O.: How should measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis* 1985; 38: 517-524
- (24) Hien P., Morr H.: 6-Minuten-Gehtest in der pneumologischen und kardiologischen Diagnostik. Methodik, Bedeutung und Grenzen. *Pneumologie* 2002; 56: 558-566
- (25) Higginson I., McCarthy M.: Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnoea controlled? *J R Soc Med* 1989; 82: 264-7
- (26) Irvine D.M., Vincent L., Bubela N et al.: A critical appraisal of the research literature investigating fatigue in the individual with cancer. *Cancer Nurs* 1991; 14 (4): 188-99
- (27) Kaplan R.M., Reis A., Atkins C.J.: Behavioural issues in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals Behav Med* 1985; 7: 5-9
- (28) Klinke R., Silbernagel S.: *Lehrbuch der Physiologie*. 2. neu gestaltete und überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1996/2000
- (29) Knox A.J., Morrison J.F., Muers M.F.: Reproducibility of walking test results in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1988; 43: 388-392

- (30) Leger L.A., Lambert J.: A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO<sub>2</sub>max. Eur J Appl Physiol 1982; 49: 1-12
- (31) Löllgen D., Jung K., Mück-Weymann M.: Herzratenvariabilität (HRV) im Sport – Methodische Überlegungen zur vergleichenden Messung mittels Polar<sup>®</sup> S810 und Standardmethoden der Medizin. Hottenrott K. (Hrsg.): Herzfrequenzvariabilität im Fitness- und Gesundheitssport. Czwalina Verlag, Hamburg 2004: 121-135
- (32) Löllgen H., Goedel-Meinen L., Webering F., Winter U. J.: Vorschlag: Richtlinien für das Belastungs-EKG. Medizin im Dialog 2000; 4: 19
- (33) Löllgen H.: Herzfrequenzvariabilität. Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik. Dt Ärztebl 1999; 96: 2029-2032
- (34) Lübke A.S., Krischke N. R., Dimeo F., Forkel S., Petermann F.: Sind Lebensqualität und Lungenfunktion unabhängige Parameter bei Patienten mit Bronchialkarzinom zur Beurteilung des Erfolges einer stationären Rehabilitation? Wiener medizinische Wochenschrift 2001; 151: 29-34
- (35) Mahler D.A., Weinberg D.H., Wells C.K., Feinstein A.R.: The measurement of dyspnoea: content interobserver agreement and physiological correlates of two new clinical indexes. Chest 1984; 85: 751-758
- (36) Malik M.: Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043-1065 and Eur Heart J 1996; 17: 354-381
- (37) McGavin C.R., Artvinli M., McHardy G.J.R.: Dyspnoea, disability and distance walked: Comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. Br Med J 1978; 2: 241-243
- (38) Mellerowicz H., Meller W.: Training. Biologische und medizinische Grundlagen und Prinzipien des Trainings. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1978

- (39) Mück-Weymann M.: Körperliche und seelische Fitness im Spiegel der Herzfrequenzvariabilität. Hans Jacobs Verlag, Lage 2003
- (40) Mück-Weymann M.: Mündliche Mitteilung. Neustadt an der Aisch. September 2005
- (41) Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group: Chemotherapy in non-small cell lung cancer. A metaanalysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. BMJ 1995; 311: 899-909
- (42) Renfroe K.L.: Effect on progressive relaxation on dyspnoea and state anxiety in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Heart & Lung 1988; 17: 403-413
- (43) Reusch A., Zwingmann Ch., Faller H. (Hrsg.): Empfehlungen zum Umgang mit Daten in der Rehabilitationsforschung. S. Roderer Verlag. Regensburg 2002
- (44) Ries A.L., Kaplan R.M., Limberg B.S., Prewitt L.M.: Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122: 823-32
- (45) Rosell R., Gomez Codina J., Camps C., Maestre J., Padille J., Canto A., Mate J.L., Li S., Roig J.: A randomised trial comparing perioperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. N Engl J Med 1994; 330: 153-158
- (46) Schütte W., Blankenberg T. (Hrsg.): Diagnostische und therapeutische Konzepte bei Patienten mit Bronchialkarzinom und malignem Pleuramesotheliom. 2. Auflage. Uni-Med Verlag AG. Bremen, London, Boston 2005
- (47) Schütte W.: Bronchialkarzinom. Erfolge mit kombinierter Behandlung? Ärzte Zeitung vom 24.03.2003
- (48) Schweisfurth H., Kurbjuhn H.: Epidemiologie und Ätiologie des Lungenkarzinoms. Brandenburgerisches Ärzteblatt 2004; 4: 126

- (49) Slevin M.L., Plant H., Lynch D., Drinkwater J., Gregory W.M.: Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *British journal of cancer* 1988; 57 (1): 109-12
- (50) Smets E. M., Garssen B., Bonke B., de Haes J. C.: The Multidimensional Fatigue Inventory. *Journal of Psychosomatic Research* 1995; 39 (3): 315-325
- (51) Steele B.: Timed walking test of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulm Rehabil* 1996; 16: 25-33
- (52) Wasserman K., McIlroy M.: Detection of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* 1964; 14: 844-852
- (53) WHO: Health Behavior in School Children (HBSC). Young people's health in context. 2004
- (54) Wilcock A.: Reading numbers aloud: a measure of the limiting effect of breathlessness in patients with cancer. *Thorax* 1999; 54: 1099-1103
- (55) Williams I.P., McGavin C.R.: Corticosteroids in chronic airways obstruction: Can the patients assessment be ignored? *Br J Ched* 1980; 74: 142-148
- (56) Wilson I.B., Cleary P.D.: Linking clinical variables with health-related Quality of Life. *JAMA* 1995; 273: 59-65
- (57) Winningham M.L., Nail L.M., Barton Burke M. et al.: Fatigue and the cancer experience: The state of the knowledge. *Oncol Nurse Forum* 1994; 21 (1): 23-36

## 7. Anhang

### **7.1 Verzeichnis der akademischen Lehrer**

in Marburg:

Adamkiewicz, Aumüller, Basler, Baum, Becker, Christiansen, Daut, Eilers, Feuser, Geus, Hasilik, Jungclas, Klenk, Koolmann, Kretschmer, Lang, Lill, Löffler, Lübbe, Mandrek, Moll, Renz, Röhm, Seitz, Steiniger, Studer, Sundermeyer, Weihe, Westermann, Wilhelm

in Essen:

Bajanowski, Broelsch, Diener, Dobos, Dührsen, Erbel, Gastpar, Gerken, Gesenhues, Grabbe, Grosse-Wilde, Hermann, Horsthemke, Jahnke, Jakobs, Jöckel, Kimmig, Löer, Mann, Müller, Nast-Kolb, Peters, Rettenmeier, Rübben, Schmid, Senf, Siffert, Stuehl, Voit, Wasem

in Münster / Bielefeld:

Bartsch, Feldkamp, Görner, Hörster, Lauven, Raute-Kreinsen, Stellbrink

### **7.2 Danksagung**

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Herrn Professor Dr. med. Dr. rer. nat. (USA) A.S. Lübbe für die Überlassung des Themas, das stetige Interesse an den Ergebnissen und die ausgezeichnete Unterstützung und Förderung. Ebenfalls möchte ich mich für die freundliche Versorgung mit Literatur und der mir eröffneten Möglichkeit, über das Thema der Dissertation zu referieren und Publikationen zu schreiben, bedanken. Ich hoffe, dass unsere Zusammenarbeit auch über diese Arbeit hinaus anhält.

Mein weiterer Dank gilt den Schwestern, dem Pfleger und den Ärzten der Cecilien-Klinik. Insbesondere möchte ich mich bei dem gesamten Team der Abteilung für Diagnostik bedanken. Ohne die zuverlässige Koordination der Untersuchungen durch Frau Barbara Wittbecker hätte ich die praktische Arbeit niemals so schnell abschließen können. Für die tatkräftige Unterstützung bei der Ergometrie bedanke ich mich bei Frau Nadine Jeß.

Ebenfalls bedanke ich mich bei meinen Eltern, bei meinem Bruder André Riesenberg, bei meiner langjährigen Freundin Sina Bettermann, bei meinen Freunden Tim Hillebrand, Sebastian Rolf und Heidrun Kurschus für die moralische Unterstützung.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei meiner Großmutter Frau Eleonore Heinrich für die Unterstützung während der Arbeit an der Dissertation und während des gesamten Studiums. Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meinem guten Freund und Kommilitonen Stefan Schild für etliche Stunden anregender Diskussionen über die Dissertation und über weitere interessante Themen.