

Aus der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie
Leitung: Prof. Dr. Vogelmeier
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit der Schön Klinik Berchtesgadener Land

**„Effekte von Intervalltraining versus dem Training
nach der Dauer Methode
auf dem Laufband bei COPD-Patienten“**

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von**

Selina Adler
aus Berlin

Marburg, 2022

**Angenommen vom Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg am 14.11.2022:**

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekanin:	Prof. Dr. Hilfiker-Kleiner
Referent:	Prof. Dr. Koczulla
1. Korreferent:	Prof. Dr. Beneke

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	1
1 Einleitung.....	2
2 Grundlagen.....	3
2.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD).....	3
2.1.1 Krankheitsbild.....	3
2.1.2 Einteilung der Schweregrade.....	3
2.1.3 Risikofaktoren.....	6
2.2 Epidemiologie der COPD.....	7
2.3 Therapieoptionen bei COPD.....	8
2.4 Rehabilitationsmaßnahmen.....	10
2.4.1 Stellenwert der Rehabilitation bei COPD.....	10
2.4.2 Medizinische Trainingstherapie bei COPD.....	11
2.4.3 Intervalltraining vs. Dauerethode - Stand der Forschung.....	12
3 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit.....	15
3.1 Fallzahlplanung.....	15
3.2 Studienhypothesen.....	19
3.3 Störfaktoren.....	19
3.4 Auswertung.....	22
4 Patienten und Methodik.....	23
4.1 Studiendesign.....	23
4.2 Ethikantrag.....	29
4.3 Patienten.....	29
4.3.1 Untersuchungskollektiv.....	29
4.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	30
4.3.3 Patientenaufklärung.....	30
4.4 Diagnostik.....	31
4.4.1 Blutgasanalyse.....	31
4.4.2 Lungenfunktionsmessung.....	32
4.4.3 Diffusionskapazität.....	34
4.4.4 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA).....	34
4.5 Charlson Komorbiditäts-Index.....	36
4.6 Lebensqualität.....	37
4.6.1 Short-Form-36 (SF-36).....	37
4.6.2 Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ).....	38
4.6.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	38
4.7 Chair-Rise-Test.....	39
4.8 Kraftmessung Beinstrecker und -beuger.....	41
4.9 Six-Minute-Walk-Test.....	42
4.10 Laufband-Training.....	44
4.10.1 Trainingsgruppen und -ablauf.....	44
4.11.2 Pulsoxymetrie.....	49

4.11.3 Borg-Skala	49
5 Ergebnisse Pilotstudie	50
5 Ergebnisse gesamte Studie	54
5.1 Patientencharakteristika zur Aufnahme	54
5.2 Objektive Parameter	56
5.2.1 Bioelektrische Impedanzanalyse	56
5.2.2 Gasaustausch in Ruhe und nach Belastung	57
5.2.3 Lungenfunktionsparameter	60
5.2.4 Six-Minute-Walk-Test	63
5.2.5 Chair-Rise-Test	66
5.2.6 Laufband-Training	68
5.2.7 Kraftmessung Beinstrecker und -beuger	71
5.3 Subjektive Parameter	73
5.3.1 Atemnot nach Borg während des Trainings	73
5.3.2 Beiner müdung nach Borg während des Trainings	77
5.3.3 Lebensqualität	80
6 Diskussion	86
6.1 Patientencharakteristika	86
6.2 Diskussion der Ergebnisse	87
6.2.1 Hauptzielparameter – Borg-Dyspnoe	87
6.2.2 Nebenzielparameter - Six-Minute-Walk-Test (6-MWT)	89
6.2.3 Nebenzielparameter - Muskelkraft Beine	91
6.2.4 Nebenzielparameter – Borg-Beiner müdung	93
6.2.5 Nebenzielparameter - Lebensqualität	94
6.3 Diskussion des Ausdauertrainings	98
6.4 Limitationen	101
6.5 Fazit und Ausblick	101
7 Zusammenfassung	103
8 Summary	106
9 Abbildungsverzeichnis	109
10 Tabellenverzeichnis	111
11 Literaturverzeichnis	112
12 Anhang	121
Anhang - Modifizierte Borg-Skala	121
Anhang - Charlson Komorbiditäts-Index	122
Anhang – Trainingsplan Intervalltrainingsgruppe	123
Anhang – Trainingsplan Dauermethodengruppe	124
Anhang – Patientenaufklärung und Einverständniserklärung	125
Anhang – positives Ethikvotum	129
Anhang – Formular 6-Minuten-Gehtest	130
Anhang – Fragebogen Short-Form-36	131
Anhang – Fragebogen Chronic Respiratory Questionnaire	135

Anhang – Fragebogen Hospital Anxiety and Depression Scale	146
13 Akademische Lehrer.....	148
14 Danksagung	149

Abkürzungsverzeichnis

Δ	Delta
6-MWT	6-Minute-Walk-Test / 6-Minuten-Gehtest
ATS	American Thoracic Society
BGA	Blutgasanalyse
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse / Bioimpedanzanalyse
BMI	Body-Mass-Index
BODE-Index	BMI-Obstruction-Dyspnea-Exercise Capacity-Index
bpm	beats per minute
CAT	COPD-Assessment-Test
CCQ	COPD Control Questionnaire
CO	Kohlenstoffmonoxid
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung / chronic obstructive pulmonary disease
CRQ	Chronic Respiratory Disease Questionnaire
CRT	Chair-Rise-Test
DLCO	Diffusionskapazität der Lunge für CO
DM	Dauermethode / Dauermethodengruppe
FEV ₁	Einsekundenkapazität / forced expiratory volume in 1 second
FEV ₁ /IVC	Tiffeneau Index
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HF	Herzfrequenz
ICD	International Classification of Diseases
IT	Intervalltraining / Intervalltrainingsgruppe
IVC	inspiratory vital capacity
LTOT	Langzeit-Sauerstofftherapie
MBS	modifizierte Borg-Skala
MCID	minimal clinical important difference
mMRC	modified Medical Research Council
MTT	medizinische Trainingstherapie
N	Anzahl
NIV	nichtinvasive Beatmung
O ₂	Sauerstoff
PEF	peak expiratory flow / expiratorischer Spitzenfluss
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
pCO ₂	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
PR	pneumologische Rehabilitation
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
RV	Residualvolumen
SF-36	Short-Form-36
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
T1	Messzeitpunkt 1 (zu Beginn der Intervention)
T2	Messzeitpunkt 2 (am Ende der Intervention)
TE	Trainingseinheit
TLC	Totale Lungenskapazität / total lung capacity
VO _{2max}	maximale Sauerstoffaufnahme
vs.	Versus / gegenübergestellt
WHO	Weltgesundheitsorganisation / World Health Organisation

1 Einleitung

Die pneumologische Rehabilitation (PR) bei COPD-Patienten ist ein multidisziplinäres Therapiekonzept, welches auf höchstem Evidenzgrad gesichert zur Linderung der Krankheitsfolgen und zur Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten führt (McCarthy et al., 2015, GOLD Report 2021). Sie führt zu einer Verringerung der kommenden Krankenhausaufenthalte und somit zu einer verminderten Beanspruchung des Gesundheitssystems im weiteren Krankheitsverlauf des Patienten (Ries et al. 2007, Leidl et al., 2021). Zur PR gehören Maßnahmen wie die engmaschige ärztliche Überwachung, Atemphysiotherapie, bedarfsorientierte psychosoziale Beratung und Therapie, allgemeine und spezielle Schulungen, Maßnahmen zur Förderung der Motivation sowie als wichtiger Bestandteil die medizinische Trainingstherapie (MTT). Zu den Hauptsymptomen der fortgeschrittenen chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) gehören mangelnde Belastbarkeit, eine geringe Leistungsfähigkeit, Atemnot, eine verminderte Lebensqualität und ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Die Effizienz von körperlichem Training bei Patienten mit COPD III und IV nach GOLD wurde in zahlreichen Studien belegt und ist unumstritten (McCarthy et al. 2015, Cochrane Review 2011). Hierbei konnte gezeigt werden, dass Ausdauertraining bei COPD-Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität sowie zu einer Verringerung der belastungsabhängigen Atemnot führen. Gut bekannte Trainingsmethoden für COPD-Patienten stellen das Intervalltraining (IT) und das Training nach der Dauerperiode (DM) auf dem Fahrradergometer dar. In bisherigen Studien wurde jedoch, aufgrund der geringeren Herz-Kreislauf-Aktivität für den Patienten und der damit verbundenen geringer ausgeprägten Dyspnoe, vor allem ein Schwerpunkt auf das Fahrradfahren gelegt. Gloeckl et al. konnte 2012 in seiner Studie mit 60 Patienten im Endstadium einer COPD zeigen, dass ein intensives Intervalltraining auf dem Fahrradergometer in Bezug auf die durch den Patienten subjektiv empfundene Atemnot nach der Borg-Skala und die Anzahl an ungeplanten Pausen während des Ausdauertrainings einem moderaten Ausdauertraining nach der Dauerperiode überlegen ist (Gloeckl et al. 2012, Vogiatzis et al. 2002).

Das Laufbandtraining im Vergleich zum Fahrradfahren weist mit dem Gehen eine vermeintlich größere Relevanz für den Alltag der COPD-Patienten auf (Teilhabe am sozialen Leben, Einkaufen gehen) und soll daher in dieser Studie untersucht werden.

Es handelt sich hierbei um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie (RCT) ohne Verblindung, bei der ein Intervalltraining mit dem Training nach der Dauer Methode auf dem Laufband im Rahmen einer multimodalen 3-wöchigen stationären PR verglichen wird.

2 Grundlagen

2.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

2.1.1 Krankheitsbild

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist charakterisiert durch eine typischerweise auf Dauer bestehende und meist im Verlauf fortschreitende Atemwegsobstruktion (Vogelmeier et al., 2018, Nationale Versorgungs Leitlinie COPD 2021). Es kommt hierbei durch eine erhöhte Entzündungsreaktion in den Atemwegen zu einer chronischen Bronchitis. Auslöser hierfür ist die Inhalation von Noxen, wie z.B. Zigarettenrauch, über mehrere Jahre. Sie gehört deshalb zu den potentiell vermeidbaren Erkrankungen. Kombiniert mit der chronischen Bronchitis kommt es bei der COPD zu einem Lungenemphysem, das durch irreversible Überblähung und Zerstörung von Lungengewebe distal der terminalen Bronchiolen definiert ist (Arastéh et al., 2012). Die chronische Bronchitis, nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO, 1961) als das Bestehen von Husten und Auswurf über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten in zwei aufeinanderfolgenden Jahren definiert, kann vor, mit oder nach der Atemwegsobstruktion auftreten. Weiterhin ausschlaggebend für den Schweregrad der Erkrankung sind vorhandene Komorbiditäten und auftretende Exazerbationen.

2.1.2 Einteilung der Schweregrade

Es gibt viele verschiedene Möglichkeiten die COPD in ihre Schweregrade einzuteilen. Die wohl bekannteste Bewertung ist die Einteilung der COPD nach GOLD. Bei dieser Stadien-Einteilung wurde die COPD vor 2011 einzig und allein nach dem Grad der vorliegenden Atemwegsobstruktion in 4 Stadien unterteilt. Es wird die

Einsekundenkapazität (FEV₁) nach Bronchodilatation in % vom Sollwert als Kriterium für die Einteilung in die Stadien I - IV verwendet (Tabelle 1).

Tabelle 1: Stadium I-IV nach GOLD anhand der Atemwegsobstruktion

Stadium nach GOLD	FEV ₁ (nach Bronchodilatation) in % vom Sollwert
I (leicht)	≥ 80
II (mittelgradig)	50 - 79
III schwer)	30 - 49
IV (sehr schwer)	< 30

(nach Vogelmeier et al., 2018, S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD))

Die FEV₁ gilt als bester einzeln gemessener Prognosefaktor für die COPD, jedoch gilt dies nur für ganze Gruppen und keine Individuen (Martinez, 2001). Die medikamentöse Therapie richtete sich lange Zeit nur nach dem Schweregrad der Atemwegsobstruktion (Vogelmeier et al., 2007). Um eine besser auf die Bedürfnisse des Patienten zugeschnittene Therapie zu gewährleisten, wird der Fokus in der von GOLD 2011, 2017 und 2021 veröffentlichten Version der Stadien-Einteilung mehr und mehr auf die Symptomatik und das Exazerbationsrisiko gelegt, auch um eine möglichst individuelle und effiziente medikamentöse Therapie für den einzelnen Patienten zu ermöglichen. Zur Ermittlung der Ausprägung der Symptome in gering symptomatisch und höhergradig symptomatisch erfolgt z.B. der COPD-Assessment-Test (CAT Score) oder der CCQ (COPD Control Questionnaire). Diese sollen die Lebensqualität des Patienten abbilden, unter Einbezug der durch die COPD ausgelösten Symptome. Eine weitere Methode zur Wiedergabe der Symptome ist die Auswertung der Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale, ein Fragebogen zur Bestimmung der Belastungsdyspnoe (Tabelle 2). Das Exazerbationsrisiko wird gemessen an der Häufigkeit von Exazerbationen (akuten Verschlechterungen der Erkrankung) im Jahr. Als erhöht gilt das Risiko bei mindestens einer stattgehabten stationär behandelten, schweren Exazerbation oder mindestens zwei stattgehabten ambulant behandelten, mittelschweren Exazerbationen (Therapie mittels Antibiotika und/oder systemischer Kortikosteroide

notwendig) im vergangenen Jahr. Es können mithilfe dieser Informationen, zusätzlich zu den FEV₁-basierten Stadien I-IV, die Patientengruppen A, B, C und D nach GOLD unterteilt werden (Abbildung 1).

Abbildung 1: ABCD Krankheitsstadien der COPD nach GOLD

Risiko		CAT < 10 Symptome		CAT ≥ 10	
		mMRC 0 - 1	Atemnot	mMRC ≥ 2	
GOLD-Klassifikation der Luftwegobstruktion	4	C	D	Risiko ≥ 2 oder ≥ 1, die zur Hospitalisierung führte 1, die keine Hospitalisierung zur Folge hatte 0	
	3				
	2	A	B		
	1				

Anzahl der Exazerbationen / Jahr

(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Management, and Prevention of COPD, Report 2015)

Tabelle 2: mMRC Einteilung der Dyspnoe

Stufe 0	Ich werde nur bei starker Belastung kurzatmig.
Stufe 1	Ich werde kurzatmig, wenn ich mich auf ebener Erde beeile oder wenn es leicht ansteigt.
Stufe 2	Ich gehe wegen Atemnot langsamer als Altersgenossen oder ich muss anhalten, um Luft zu holen, wenn ich auf ebener Erde gehe.
Stufe 3	Ich halte an, um Luft zu holen nach 100 m oder nach wenigen Minuten, ebenerdig.
Stufe 4	Ich bin zu kurzatmig, um das Haus zu verlassen oder ich bin kurzatmig bei An- und Ausziehen.

(nach Vogelmeier et al., 2018, S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD))

Die bekannteste multidimensionale Schweregradeinteilung stellt der BODE-Index dar (Celli et al., 2004). Dabei werden die vier unabhängigen Mortalitätsprädiktoren (B = Body-Mass-Index (BMI), O = Ausmaß der Obstruktion, FEV₁-basiert, D = Dyspnoe, mittels mMRC-Score bewertet, E = Exercise capacity, die körperliche Belastbarkeit gemessen an der Gehstrecke im 6-Minute-Walk-Test (6-MWT)). Hieraus ergeben sich Punktwerte von 0 – 10 (Tabelle 3). Je höher die Punktzahl im BODE-Index, desto höher das Mortalitätsrisiko. Es konnte gezeigt werden, dass der BODE-Index eine bessere Überlebensprognose ermöglicht als die FEV₁ (De Torres et al., 2006).

Tabelle 3: BODE-Index

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

(nach Vogelmeier et al., 2018, S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD))

2.1.3 Risikofaktoren

Einen der wichtigsten veränderbaren Risikofaktoren für die COPD stellt das Tabakrauchen über mehrere Jahre dar (Nationale VersorgungsLeitlinie COPD 2021). Das Risiko ist hierbei abhängig von der Gesamtanzahl der im zeitlichen Verlauf gerauchten Zigaretten, der sogenannten „pack-years“ (Lundbäck et al., 2014). Auch die Inhalation von anderen Noxen im Berufsleben, wie z.B. Steinkohlestaub und Chemikalien, und der inhalative Konsum alternativer Tabakprodukte (wie Wasserpfeife, E-Zigaretten) gelten als wichtige Risikofaktoren der COPD (Nationale VersorgungsLeitlinie COPD 2021). Insgesamt ist die erhöhte Entzündungsreaktion in den Atemwegen bei COPD-Erkrankten

in vielen, aber bei Weitem nicht allen Fällen, auf langjährige Inhalation von Partikeln und Gasen im persönlichen Umfeld zurückzuführen (Salvi und Barnes, 2009, Lamprecht et al., 2011). Demnach sind bei der Entstehung der COPD weitere Risikofaktoren nicht außer Acht zu lassen. So gelten sogenannte genuine Faktoren, wie die genetische Prädisposition, z. B. im Rahmen eines Alpha-1-Protease-Inhibitor-Mangels, kindliches Asthma (bronchiale Hyperreaktivität) oder Störungen von Wachstum und funktioneller Entwicklung der Lunge, als nicht zu unterschätzende Risikofaktoren (Lundbäck et al., 2014, GOLD Report 2021). Das Risiko, eine COPD im späteren Leben zu entwickeln, wird jedoch auch durch weitere exogene Faktoren wie intrauterine und frühkindliche Einwirkungen (z.B. Rauchen der Mutter), wiederholte Atemwegsinfektionen in der frühen Kindheit, Tuberkulose und einen geringen sozioökonomischen Status bestimmt (mehr als 80% aller Todesfälle wurden in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen verzeichnet (WHO, 2021)).

2.2 Epidemiologie der COPD

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung gehört sowohl in Deutschland als auch weltweit zu den führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität. Die WHO berichtet über 251 Millionen Fälle von COPD weltweit (WHO, 2017) und über 3,23 Millionen Todesfälle allein im Jahr 2019, das sind 5 % aller Todesfälle 2019 weltweit (WHO, 2021). 2002 lag die COPD noch an fünfter Stelle der häufigsten Todesursachen weltweit. Es wird jedoch erwartet, dass sie bis zum Jahr 2030 auf Platz drei vorrücken wird. Das beinhaltet, dass die chronisch obstruktive Lungenerkrankung als Erkrankung mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem und starken sozialen Belastungen für den Patienten und seine Angehörigen einhergeht. COPD-Patienten sind häufig von weiteren chronischen Erkrankungen, wie z. B. kardiovaskulären Erkrankungen, dem metabolischen Syndrom, Osteoporose, Lungenkarzinomen und Muskeldysfunktionen betroffen (Vanfleteren et. al., 2013). Dabei tragen die bestehenden Komorbiditäten zu einer deutlichen Minderung der Lebensqualität der Patienten sowie hohen Krankheitskosten bei (Janson et al., 2013, Kirsch et al., 2013). In einer 2016 von Wacker et al. veröffentlichten Studie zeigten sich in Deutschland für das Jahr 2012 pro COPD-Patient direkte zusätzliche Krankheitskosten im Vergleich zu gesunden Patienten zwischen 2.595 und 8.924 Euro. Die indirekten Kosten (z.B. durch Arbeitsunfähigkeit) lagen mit 8.621 bis 27.658 Euro pro COPD-Patient für das Jahr 2012 deutlich höher

(Wacker et al., 2016). Eine weitere Studie zeigte jährliche Gesundheitskosten in Deutschland für das Jahr 1996, allein hervorgerufen durch Patienten mit COPD, von ca. 5.471 Milliarden Euro (Ruff et al., 2000). Sozioökonomisch ist die COPD somit eine der größten Herausforderungen für unser Gesundheitswesen.

2.3 Therapieoptionen bei COPD

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung ist irreversibel und progredient fortschreitend. Trotzdem oder gerade deshalb ist es von besonderer Bedeutung, frühzeitig mit einer Therapie zu beginnen, welche auf die Symptome, das Exazerbationsrisiko und die Bedürfnisse des Patienten angepasst ist. Diese Therapie kann sich zusammensetzen aus präventiven Maßnahmen, medikamentösen und/oder nicht-medikamentösen Behandlungsoptionen sowie apparativen und/oder operativen Maßnahmen (Tabelle 4, Abbildung 2). Hiermit kann sowohl der Krankheitsverlauf verlangsamt, als auch die Lebensqualität der Patienten verbessert werden (Qaseem et al., 2011).

Zu den präventiven Maßnahmen bei COPD-Patienten gehören die Tabakentwöhnung, die Verabreichung von Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken sowie der Schutz vor arbeitsplatzbezogenen Schadstoffexpositionen. Die Raucherentwöhnung bei COPD-Patienten zählt in Bezug auf das Verhindern der Erkrankung sowie das Aufhalten des Krankheitsfortschritts zur wirkungsvollsten und kosteneffektivsten Einzelmaßnahme (Lopez-Campos, 2016).

Zu den nichtmedikamentösen Behandlungsoptionen wird im Wesentlichen körperliches Training, Atemphysiotherapie, Patientenschulung, Ernährungsberatung und die psychologische Betreuung bei Angst und Depressionen gezählt. All diese Maßnahmen finden im Rahmen einer pneumologischen Rehabilitation (PR), als ein auf den einzelnen COPD-Patienten maßgeschneidertes Therapiekonzept, statt (Vogelmeier et al., 2019).

Die medikamentöse Behandlung sollte als Stufentherapie je nach Symptomatik, Exazerbationen und Komorbiditäten erfolgen (Abbildung 2). Hierfür kommen Anticholinergika, β_2 -Sympathomimetika, Kortikosteroide, Phosphodiesterase-4-Inhibitoren, Methylxanthine und Antibiotika als Monotherapie oder Kombinationstherapie zum Einsatz. Bei α_1 -Antitrypsin-Mangel kommt eine Substitutionstherapie mit α_1 -Protease-Inhibitor in Betracht. Auch Mukopharmaka und Antitussiva können bei COPD-Patienten zur Symptomlinderung appliziert werden.

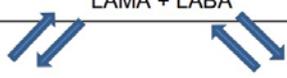
Bei chronischer (pulmonaler) hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz von COPD-Patienten besteht die Indikation zur Langzeit-Sauerstofftherapie (LTOT) (Stoller et al., 2010, Magnussen et al., 2008) während bei chronischer (ventilatorischer) hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz die außerklinische Beatmung in Form einer Langzeit-NIV (nichtinvasiven Beatmung) empfohlen wird (Windisch et al., 2017 und Köhnlein et al., 2014). Als mögliche Therapieoptionen bei ausgeprägtem Lungenemphysem zählen die endoskopische und operative Lungenvolumenreduktion (Martinez et al., 1997). Nach Ausschöpfung aller anderen Therapiemaßnahmen sowie einer prognostizierten 5-Jahres-Überlebensrate von unter 50 % weist die Lungentransplantation einen Überlebensvorteil für den Patienten auf (Weill et al., (2015). Diese Therapieoptionen werden unter dem Begriff der apparativen/operativen Behandlungsmaßnahmen zusammengefasst.

Tabelle 4: Therapieoptionen bei COPD

Prävention	Nichtmedikamentöse Behandlung	Medikamentöse Behandlung	Apparative / operative Behandlung
Raucherentwöhnung	Körperliches Training	Anticholinergika	Langzeit- Sauerstofftherapie
Schutzimpfungen	Patientenschulung	β_2 -Sympathomimetika	Nichtinvasive Beatmung
Arbeitsplatzhygiene	Physiotherapeutische Atemtherapie	Kortikosteroide	Lungenvolumenreduktion
	Ernährungsberatung	Phosphodiesterase-4- Inhibitor	Lungentransplantation
		Methylxanthine	
		Antibiotika	
		(Mukopharmaka)	
		(Antitussiva)	
		α_1 -Protease-Inhibitor	

(nach Vogelmeier et al., 2018, S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD))

Abbildung 2: Stufentherapie bei COPD nach GOLD A, B, C, D

Medikamentöse Dauertherapie der COPD	
Symptome - Ausmaß der Lungenfunktions-einschränkungen berücksichtigen	Medikamentöse Therapie
Wenig (z. B. CAT < 10) GOLD Gruppe A	- Keine - SABA + SAMA (initial) - LABA oder LAMA
Viel (z. B. CAT ≥ 10) GOLD Gruppe B	- LABA oder LAMA - LABA + LAMA
Exazerbationen > 1 oder Exazerbation mit Hospitalisierung GOLD Gruppen C und D	
Nicht vorbehandelt	LAMA oder LAMA + LABA
Vorbehandelt	LAMA + LABA
Eskalation/Wechsel	
	LABA + ICS → LAMA + LABA + ICS
	± Roflumilast (Phänotyp chronische Bronchitis)

(nach Vogelmeier et al., 2018, S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD))

2.4 Rehabilitationsmaßnahmen

2.4.1 Stellenwert der Rehabilitation bei COPD

Die pneumologische Rehabilitation (PR) bei COPD-Patienten ist eine evidenzbasierte, multimodale Intervention. Erreicht werden sollen hierbei eine Linderung der krankheitsbezogenen Symptomatik, eine Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten, eine Verringerung der Krankenhausaufenthalte des Patienten und die verminderte Beanspruchung des Gesundheitssystems im weiteren Krankheitsverlauf (Ries et al. 2007, GOLD Report 2021). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine PR im Anschluss an eine akute Exazerbation bei COPD-Patienten die Reexazerbationsrate innerhalb von einem Jahr nach PR signifikant senken kann (Puhan et al. 2016, Cochrane Review 2015). Die ärztliche Betreuung während der PR umfasst im Wesentlichen eine Basisdiagnostik inklusive der Erfassung von Komorbiditäten und Leistungsfähigkeit des Patienten, der Kontrolle und/oder Anpassung der medikamentösen Therapie und ggf. der Einleitung und/oder Anpassung einer Langzeit-Sauerstofftherapie und hilft dabei die umfassenden Interventionsmöglichkeiten individuell auf den einzelnen Patienten anzupassen. Zum multifaktoriellen Therapiekonzept während der PR gehören

Patientenschulungen, Atemphysiotherapie, Krankengymnastik, Inhalationstherapie, Ergotherapie, psychologische Betreuung, Entspannungsverfahren, Sozial- und Berufsberatung, Ernährungsberatung und die medizinische Trainingstherapie. Wie stark der Effekt der einzelnen Therapiemaßnahmen auf den Gesamterfolg der PR ist, konnte bislang in Studien nicht eindeutig belegt werden (Halle et al., 2008). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Bewegungs- und Trainingstherapie eine zentrale Bedeutung bei der Effektivität der gesamten PR einnimmt. Sie kann hierbei als wichtige Kernkomponente gesehen, aber auf keinen Fall als die allein für den Gesamterfolg verantwortliche Maßnahme gewertet werden. Es sollte im Rahmen der PR ein besonderer Schwerpunkt auf die medizinische Trainingstherapie gelegt, aber auch zusätzlich auf Therapieoptionen wie Ernährungsberatung, psychologische Beratung, Atemtherapie und Motivationsstrategien geachtet werden, um langfristige Verhaltensänderungen zu erreichen hin zu mehr körperlicher Aktivität im Alltag der Patienten (Spruit et al., 2015, Halle et al., 2008).

2.4.2 Medizinische Trainingstherapie bei COPD

Patienten mit einer COPD reduzieren mit der Zeit häufig ihre körperliche Aktivität, da diese die Intensität ihrer Atemnot erhöht. Die hiermit verbundene schrittweise Abgewöhnung von Anstrengung führt zu einem Teufelskreis, in dem es nach einiger Zeit bei dem Patienten bereits unter geringer physischer Beanspruchung zu Atemnot kommt. Dieser Vorgang kann durch medizinische Trainingstherapie, zusammengesetzt aus an die Leistungsfähigkeit des Patienten angepasstes Kraft- und Ausdauertraining, verbessert werden (Bernard, 1999, Vogiatzis et al., 2002, Puhan et al., 2006, Nasis et al., 2009, Gloeckl et al., 2012, McCarthy et al., 2015). Während oder direkt nach dem Übergang einer akuten in eine chronische Lungenerkrankung reduziert körperliches Training nachweisbar das Ausmaß von funktioneller Abnahme des Lungengewebes und beschleunigt dessen Heilung (Hanekom et al., 2011). Sowohl Kraft- als auch Ausdauertraining allein führen nachweisbar zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten sowie zu einer Verringerung der Belastungsdyspnoe (Würtemberger, 2001, Puhan et al., 2005, Berry et al., 2018), wobei sich die krankheitsbezogene und allgemeine Lebensqualität der COPD-Patienten durch das Ausdauertraining vergleichsweise stärker steigern lässt (Berry et al., 2018). Bei

kombiniertem Training von Muskelkraft und Ausdauer konnte bei den Patienten eine signifikant höhere Steigerung der Muskelkraft und -masse beobachtet werden (Bernard, 1999). Die medizinische Trainingstherapie, inklusive des Ausdauertrainings von oberen und unteren Extremitäten, stellt somit eine wichtige Komponente der PR dar, deren Effektivität in zahlreichen Studien belegt wurde (Casaburi et al., 1997, Garcia-Aymerich et al., 2006, Esteban et al., 2010). Hierbei spielen vor allem Intensität, Frequenz und Dauer der Therapiemaßnahme eine wichtige Rolle (Mahler, 1998). Die optimale Trainingsdauer konnte bislang in Studien nicht ermittelt werden. Die aktuellen PR-Guidelines von 2013 empfehlen ein kontinuierliches Ausdauertraining bei einer Intensität von 60 % der submaximalen Leistungsfähigkeit mit einer Frequenz von 3-5 Einheiten pro Woche und einer Dauer zwischen 20 bis 60 Minuten pro Einheit (Spruit et al. 2013). Vor Beginn des Trainingsprogramms sollte ein Einstiegstest erfolge, um das Trainingsprogramm individuell an den Patienten anzupassen und mögliche Kontraindikationen frühzeitig zu detektieren.

In den meisten Studien wurde der größte Trainingseffekt bei Interventionen von mehr als 28 Trainingseinheiten erreicht (Troosters et al., 2005, Vogelmeier et al., 2018).

2.4.3 Intervalltraining vs. Dauermethode - Stand der Forschung

In der PR wurde traditionell für das Ausdauertraining die Dauermethode (DM) angewandt. Hierbei trainiert der Patient bei gleichbleibender moderater Intensität (60% der individuellen maximalen Leistungsfähigkeit) über einen längeren Zeitraum (20 bis 60 Minuten pro Einheit) ohne Pausen (Spruit et al. 2013). Die Effektivität des Ausdauertrainings bei niedriger Intensität in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit, Belastbarkeit, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Abnahme der belastungsabhängigen Atemnot des Patienten steht außer Frage (Clark, 1996, Wedzicha et al., 1998), jedoch konnten durch das Ausdauertraining bei höherer Intensität mit Ruhephasen größere Effekte erzielt werden (Spruit et al., 2013).

Der Prozess des Muskelabbaus und -umbaus, der bei COPD-Patienten in der peripheren Muskulatur durch Inaktivität in Gang gesetzt wird, kann durch das Ausdauertraining in Kombination mit Krafttraining aufgehoben werden. Es kommt hierdurch nachweislich zu einer Steigerung von Masse, Ausdauer und Funktion der peripheren Muskulatur (Nici, 2010, Gloeckl et al., 2018).

Da viele COPD-Patienten vor allem im Stadium III und IV nach GOLD jedoch, aufgrund vermehrter Dyspnoe und verminderter Ausdauer, nicht in der Lage sind eine komplette Trainingseinheit am Stück auf diesem Niveau zu absolvieren, hat sich das Intervalltraining (IT) in diesem Fall als Alternative bewährt (Beauchamp et al. 2010, Gloeckl et al. 2012). Es zeigte sich, dass Patienten, vor allem im Endstadium einer COPD, durch ein hochintensives IT einen stärkeren Zuwachs physiologischer Trainingseffekte erzielen können als durch ein niedrigintensives Ausdauertraining. Sie sind in der Lage, ihr Training bei hoher Intensität über einen kurzen Zeitraum durchzuhalten und davon zu profitieren, wenn sie im Anschluss kurze Pausen einlegen dürfen (Beauchamp et al. 2010, Gloeckl et al. 2012).

2002 untersuchte Vogiatzis et al. in einer randomisierten Studie 36 an COPD erkrankte Patienten (FEV_1 : 45 ± 4 %/Soll) über eine Dauer von 12 Wochen (Vogiatzis et al., 2002). Es wurde das IT (bei 100% der submaximalen Leistungsfähigkeit, 30 Sekunden Training im Wechsel mit 30 Sekunden Pause) auf dem Fahrradergometer in Bezug auf die Trainingseffektivität, die Verbesserung der Lebensqualität und die Reduktion des Atemminutenvolumens im Trainingsverlauf untersucht. Es erfolgte der Vergleich mit dem besser bekannten Training nach der DM (bei 50% der submaximalen Leistungsfähigkeit). Hierbei konnte gezeigt werden, dass obwohl die COPD-Patienten in der IT-Gruppe bei doppelter Intensität trainierten, das Training ähnlich gut toleriert wurde. Außerdem konnten in dieser Trainingsgruppe durch die doppelte Trainingsintensität schon nach der Hälfte der gesamten Trainingsdauer ähnliche Effekte erzielt werden wie in der Dauermethodengruppe bei halber Intensität und doppelter Trainingsdauer. Das IT bei COPD-Patienten weist somit eine effiziente Alternative zum Training nach der DM auf, vor allem zum Einstieg in ein Ausdauertraining. Der Patient kann bei maximaler Intensität über kurze Zeiträume und mit vergleichsweise geringer subjektiv empfundener Atemnot trainieren.

Puhan et al. zeigte 2006 in einer Studie, dass IT als Alternative zur damals offiziell in den Leitlinien empfohlenen Dauerethode ähnlich effektiv sei und für den Patienten besser tolerierbar zu sein scheint (Puhan et al. 2006). Hierzu absolvierten 98 Patienten mit schwerwiegender COPD-Erkrankung ein 3-wöchiges körperliches Intervall- oder Dauertraining. Nach dieser Zeit unterschieden sich die beiden randomisierten Gruppen nicht in der Verbesserung ihrer Lebensqualität und ihrer 6-Minuten-Gehstrecke. Es wurde aber deutlich, dass die Patienten der IT-Gruppe eine bessere Compliance bezüglich der

Einhaltung ihres Trainingsprotokolls aufwiesen, prozentual mehr Patienten konnten ihr zugeteiltes Protokoll erfolgreich absolvieren (48% zu 24%).

Beauchamp et al. verglich 2010 in einer Metaanalyse acht Studien mit insgesamt 388 COPD-Patienten miteinander, die sich mit den Effekten von Intervall- und Dauertraining beschäftigen. Hierbei konnte festgestellt werden, dass in den verglichenen früheren Studien sowohl bei den verwendeten Trainingsintensitäten als auch bei der gewählten Dauer und Häufigkeit einzelner Einheiten, Anzahl und Dauer der geplanten Pausen im Rahmen des ITs sowie bei dem Schweregrad der Erkrankung der eingeschlossenen COPD-Patienten eine große Streuung bestand (Beauchamp et al., 2010). Trotz dieser Differenzen kam es unabhängig von der gewählten Trainingsmethode in diesen Studien zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der krankheitsbezogenen Lebensqualität.

2012 wurde eine RCT publiziert, in der es um die Auswirkung von Intervall- und Dauertraining im Rahmen einer 3-wöchigen PR bei Patienten im Endstadium einer COPD ging (Gloeckl et al., 2012). 60 Patienten, die auf eine Lungentransplantation warteten, unterzogen sich 3 Wochen lang einem Dauer- oder Intervalltraining auf dem Fahrradergometer. Hierbei wurden die Patienten in eine beiden Trainingsgruppen randomisiert. Es konnte festgestellt werden, dass das IT mit einer vergleichsweise verminderten Intensität von Atemnot und einer geringeren Anzahl an unbeabsichtigten Pausen während der Trainingseinheiten verbunden war. Der Effekt auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit der COPD-Patienten zeigte sich in dieser Studie bei allen Probanden positiv, unterschied sich aber nicht signifikant zwischen den beiden Studiengruppen.

In einer 2020 veröffentlichten RCT mit 72 übergewichtigen COPD-Patienten wurden die Probanden in eine von 3 Gruppen randomisiert, es gab eine Intervall- und eine Dauertrainingsgruppe sowie eine Gruppe, die nur ein häusliches Trainingsprogramm erhielt (Ercin et al., 2020). Es konnte gezeigt werden, dass die Intervall- und Dauertrainingsgruppen signifikante Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit sowie Lebensqualitätsmessungen aufwiesen. Nur die Gruppe, die nach der Intervallmethode trainierte, wies eine signifikante Abnahme der modifizierten Borg-Dyspnoe und der Beiner müdung während der Belastungstests auf und litt während des

Trainings unter signifikant geringerer Borg-Dyspnoe und Beinermüdung als die Probanden der Dauermethodengruppe.

In den aufgeführten Studien konnte bisher gezeigt werden, dass beide Trainingsformen hinsichtlich körperlicher Leistungsfähigkeit, Belastbarkeit und Lebensqualität der Patienten eine deutliche Besserung verzeichnen konnten, jedoch teilweise durch die geringere Anzahl an unbeabsichtigten Pausen und der geringeren subjektiv empfundenen Atemnot eine höhere Compliance bezüglich der Einhaltung ihres Trainingsprotokolls in den IT-Gruppen beobachtet werden konnte (Gloeckl et al., 2012, Spruit et al. 2013, Ercin et al., 2020). Das körperliche Trainingsprogramm bezog sich in diesen Studien jedoch ausschließlich auf das Fahrradfahren, da diese Trainingsmethode auf dem Ergometer für den Patienten einfach durchzuführen und für den Therapeuten einfach zu überwachen ist. Effekte des Dauer- und Intervalltrainings auf dem Laufband wurden bislang nicht untersucht. Denn das Training auf dem Laufband stellt für den Patienten im Vergleich zum Training auf dem Fahrradergometer eine deutlich größere Belastung des Herz-Kreislaufsystems dar und erzeugt zunächst mehr Dyspnoe. Außerdem muss ein Patient für das Training auf dem Laufband gehfähig sein. Da das Laufbandtraining mit dem Gehen als alltagsnahe Belastung (Spazieren und Einkaufen gehen, Teilhabe am sozialen Leben) für den Patienten jedoch eine deutlich größere Relevanz aufweist als das Fahrradfahren, sollen in dieser Studie die zwei Trainingsformen Dauer- und Intervalltraining auf dem Laufband miteinander verglichen werden.

3 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

3.1 Fallzahlplanung

Ziel dieser Studie war es, zu evaluieren, ob das IT dem Training nach der DM auf dem Laufband im Zuge der PR überlegen ist.

In der 2012 publizierte Studie von Gloeckl et al. konnte im Rahmen einer 3-wöchigen PR bereits gezeigt werden, dass bei Patienten im Endstadium einer COPD das IT auf dem Fahrradergometer zu einer vergleichsweise verminderten subjektiv empfundenen Atemnot während des Trainings führt als das Training nach der DM. Hierbei zeigte sich

sowohl zu Beginn als auch am Ende der 3-wöchigen PR eine gute Normalverteilung der gemessenen Werte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala während der einzelnen Trainingseinheiten (Abbildung 3, 4 und 5). Diese Studie kann als Vorstudie zu der hier vorliegenden Laufbandstudie gesehen werden.

Abbildung 3: Normalverteilung der Messwerte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala aus der Vorstudie zu Beginn (Gloeckl et al., 2012)

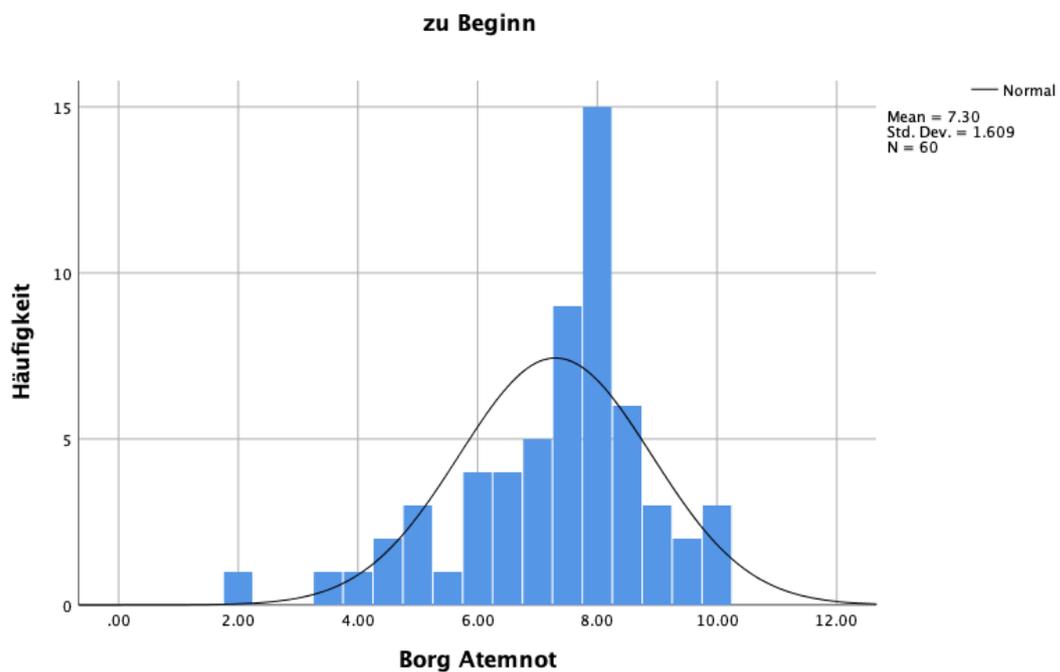


Abbildung 4: Normalverteilung der Messwerte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala aus der Vorstudie am Ende (Gloeckl et al., 2012)

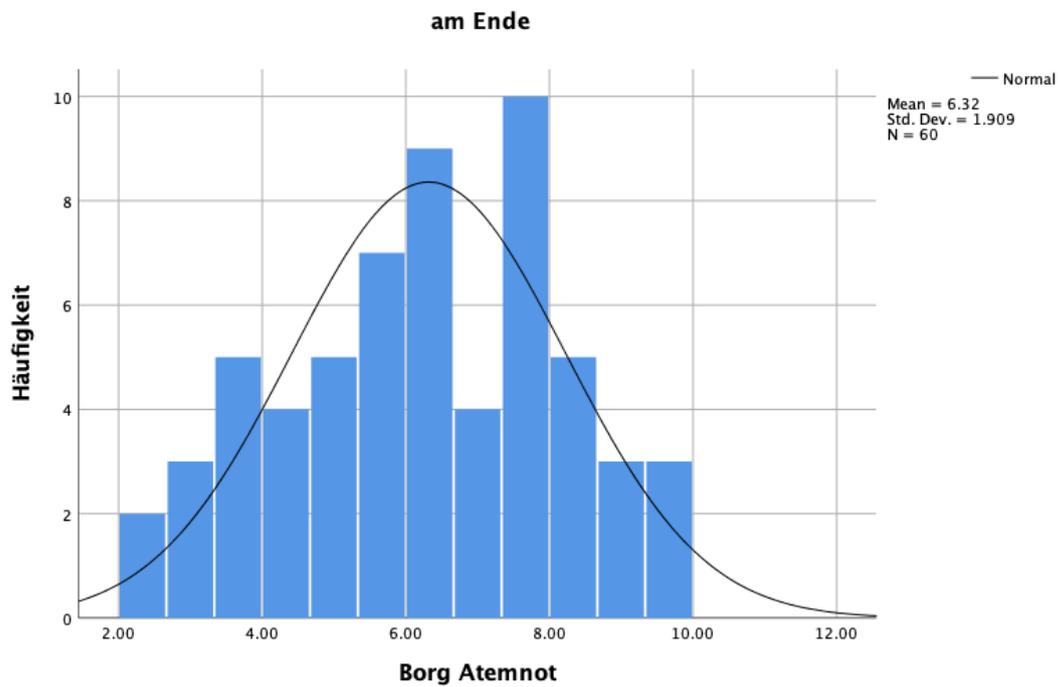
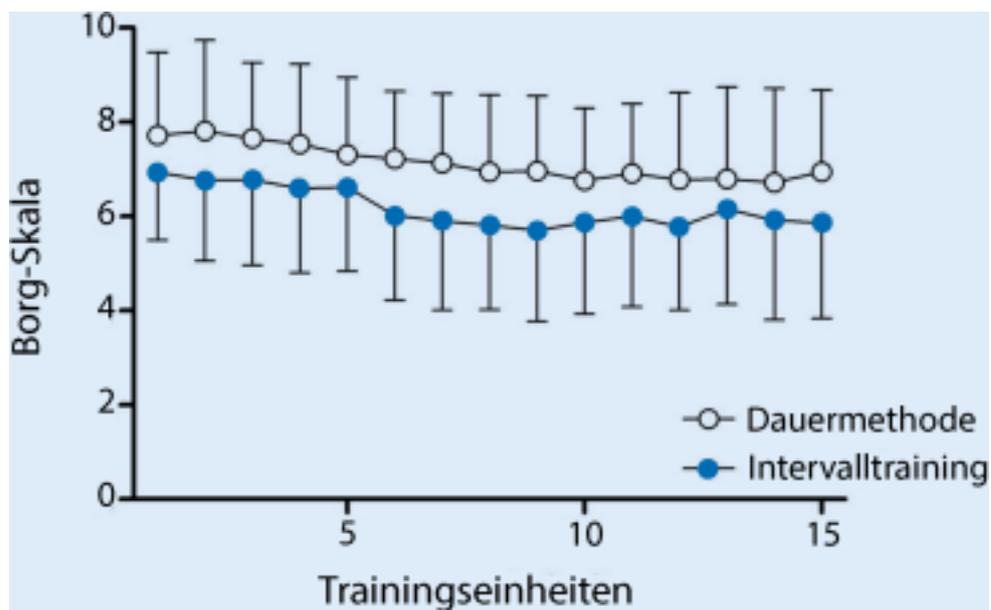


Abbildung 5: Messwerte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala von Trainingseinheit 1 bis 15 aus der Vorstudie (Gloeckl et al., 2012, Gloeckl, 2017)



(aus Gloeckl, R. (2012): Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. In: J. Heart Lung Transplant.)

Diese Dissertation soll an die bereits erlangten Ergebnisse der Vorstudie „Multimodale Rehabilitation bei Patienten vor Lungentransplantation: Evaluation von zwei Trainingsformen“ (Gloeckl et al., 2012) anknüpfen, seinen Schwerpunkt aber auf das für den COPD-Patienten deutlich alltagsnähere Gehen legen. Es wird wie zuvor ein Ausdauertraining nach der Intervall- mit dem nach der Dauerperiode verglichen, jedoch wird dieses auf dem Laufband stattfinden. Das Studiendesign wurde gegenüber der Vorstudie optimiert und die Hauptzielparameter verändert.

Durch das IT auf dem Laufband wird bei einer in beiden Interventionsgruppen identisch durchgeführten Intensitätssteigerung während der 3-wöchigen PR ein vermindertes Auftreten von Dyspnoe während der einzelnen Trainingseinheiten (Mittelwert über alle Trainingseinheiten) sowie eine größere Abnahme der Atemnot von der ersten zur letzten Trainingseinheit (Delta vor zu nach PR) erwartet. Aus diesem Grund haben wir die subjektiv empfundene Atemnot, gemessen anhand der Borg-Skala, zum Hauptzielparameter dieser Studie gewählt.

Es wird davon ausgegangen, dass die subjektiv empfundene Atemnot auf der Borg-Skala nicht nur eine starke Auswirkung auf die durch den Patienten unbeabsichtigt eingelegte Anzahl an Pausen während der jeweiligen Trainingseinheit hat, sondern auch auf die insgesamt erbrachte Leistung des einzelnen Patienten aufgrund einer höheren Compliance. Als Indikator für die erbrachte Leistungsfähigkeit und -steigerung erscheint in dieser Studie der 6-MWT besonders sinnvoll, dadurch, dass er die submaximale Geheleistung des Patienten bestimmt. Die Veränderung zurückgelegten Gehstrecke im 6-MWT (Delta vor zu nach der PR) ist einer der Nebenzielparameter dieser Studie.

Sollte sich die Hypothese bestätigen, könnte im Rahmen der COPD-Therapie ein neuer Schwerpunkt auf das Laufbandtraining gelegt werden. Das Gehen wäre dann als alltagsnahe Belastung für die Patienten besonders sinnvoll und einfacher nach der PR zu Hause fortzuführen als das Training auf dem Fahrradergometer. Es könnte den COPD-Patienten somit nach der PR die Möglichkeit der besseren Wiedereingliederung in ihren Alltag, der Teilhabe am täglichen Leben und dem Aufbau sozialer Kontakte liefern.

Da wir davon ausgehen, dass diese Studie durch das Laufen als alltagsnähere Intervention deutlich spezifischer für das alltägliche Gehen des einzelnen COPD-Patienten sein wird und demnach auch jeweilige Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen

deutlicher hervortreten, begannen wir unsere Datenerhebung mit einer Pilotstudie aus 21 Pilotprobanden. Mit den daraus erhobenen Daten erfolgte eine Zwischenauswertung zur Fallzahlplanung für die gesamte Laufbandstudie.

3.2 Studienhypothesen

Nullhypothese (H_0):

Beim Intervalltraining auf dem Laufband tritt bei identisch durchgeführter Steigerung der Gehgeschwindigkeit im Rahmen der 3-wöchigen pneumologischen Rehabilitation bei Patienten im Endstadium einer COPD eine vergleichbar stark ausgeprägte Atemnot auf, gemessen anhand der Borg-Skalenwerte, als beim Training nach der Dauerethode.

Alternativhypothese (H_1):

Beim Intervalltraining auf dem Laufband tritt bei identisch durchgeführter Steigerung der Gehgeschwindigkeit im Rahmen der 3-wöchigen pneumologischen Rehabilitation bei Patienten im Endstadium einer COPD eine signifikant ($p < 0,05$) geringer ausgeprägte Atemnot auf, gemessen anhand der Borg-Skalenwerte, als beim Training nach der Dauerethode.

3.3 Störfaktoren

In dieser Studie wurde versucht im Vorhinein mögliche Störfaktoren zu detektieren und zu minimieren, um die Validität der Ergebnisse zu erhöhen. Trotz klar definierter Ein- und Ausschlusskriterien, Randomisierung und hoher Standardisierung der jeweiligen Abläufe und Messungen lassen sich folgende Störfaktoren nicht ausschließen.

6-Minute-Walk-Test

Während des 6-MWTs wurde darauf geachtet, dass die Erläuterung des Ablaufs bei jedem Patienten standardisiert nach dem gleichen Schema, angepasst an die Vorgaben der American Thoracic Society (ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test, 2002), stattfand. Es wurde vom durchführenden Therapeuten jede Minute die Zeit angesagt. Weitere motivierende Aussagen durften nicht ausgesprochen werden. Hierbei erfolgte die Messung im gesamten Zeitraum der Studie durch maximal zwei verschiedene

Personen, um einen Einfluss durch persönliche Unterschiede zwischen dem Therapeuten und dem Patienten auf ein Minimum zu begrenzen. Des Weiteren wurde versucht, dass der 6-MWT sowohl zu Beginn als auch am Ende der Intervention immer mindestens eine Stunde nach dem Frühstück stattfand. Zuvor am Tag durfte kein körperliches Training erfolgen. Um den Einfluss der Tageszeit auf die Leistungsfähigkeit zu reduzieren, wurden die Tests bei allen Patienten zur gleichen Tageszeit durchgeführt. Um einen möglichen Lerneffekt als Störfaktor auszuschließen, fand der 6-MWT jeweils zweimal zu Beginn und am Ende der PR statt, auch wenn neuere Ergebnisse ergaben, dass für Patienten mit schwerer COPD ein zweiter 6-MWT im Sinne einer Lerneffektminimierung während einer PR nicht notwendig zu sein scheint (Schneeberger, 2017).

Borg-Skala

Die modifizierte Borg-Skala erfragt die subjektiv empfundene Atemnot und Beiner müdung des Patienten während der Trainingseinheiten sowie vor und nach der Durchführung des 6-MXTs. Dadurch, dass es hier um das Erfassen eines subjektiven Empfindens des Patienten geht, ist es möglich, dass Umstände wie Tagesempfinden, Schamgefühl, falscher Ehrgeiz oder andere persönliche Gründe der Patienten das Ergebnis beeinflussen. Es wurde ausgiebig darauf geachtet, dem jeweiligen Patienten den Umgang, die Bewertung und auch die Interpretation der Borg-Skalenwerte zu erklären. Bei der modifizierten Borg-Skala selbst wurde aber auch bereits darauf geachtet, jede Zahl von 0 bis 10 mit einer für den Patienten gut verständlichen Bewertung zu versehen (siehe Anhang), sodass sie als valide und zuverlässige Messmethode anerkannt ist, um die Dyspnoe und Beiner müdung der COPD-Patienten zu eruieren (Johnson et al., 2016, Beaumont et al., 2018).

Trainingsumfang

Um die Trainingsintensität für jeden Patienten individuell an die eigene Leistung anzupassen, erfolgte das Training auf dem Laufband bei 60 % bzw. 120 % der Geschwindigkeit, die im 6-MWT absolviert wurde. Auch wenn mit dieser Methode die Trainingsgeschwindigkeit für viele Probanden gut gewählt war, kam es in seltenen Fällen dazu, dass sich Patienten im Verlauf der PR über- oder unterfordert fühlten. Gerade für die Patienten, die im 6-MWT mehr als 500 Meter zurücklegten, schien die Steigerung der Trainingsdauer und/oder der -geschwindigkeit im Verlauf der PR nicht ausreichend, während Patienten mit einem Ergebnis von weniger als 200 Metern im 6-MWT mit dem

Trainingsprotokoll eher etwas überfordert waren und zusätzliche Pausen einlegen mussten.

Chair-Rise-Test

Für die Durchführung des Chair-Rise-Tests (CRTs) wurde darauf geachtet, dass dieser am jeweiligen Tag vor der Laufband-Einheit stattfand sowie ohne vorherige beiner müdende Therapien, um für jeden Patienten ähnliche Rahmenbedingungen zu schaffen. Trotzdem war dies bei einem vollen Therapieplan im Rahmen der 3-wöchigen PR nicht immer möglich, sodass es hier in Einzelfällen vor oder nach der PR zu unterschiedlichen Ausgangssituationen gekommen sein kann.

Der Patient wurde vom Therapeuten genau und standardisiert instruiert auf ein Startkommando fünf Mal hintereinander so schnell wie möglich bis zu seiner subjektiven maximalen Streckung in Hüfte und Knie aufzustehen und sich daraufhin wieder hinzusetzen bis das Gesäß den Stuhl berührt (Jones 2013). Es sollte verhindert werden, dass Patienten gegebenenfalls zu motiviert ihre Ausführungen nicht korrekt absolvierten, um in kürzerer Zeit fertig zu werden. Die Aufsteh-Wiederholungen wurden vom Therapeuten laut mitgezählt, sodass es nicht zu Verwirrungen kommen konnte.

Kraftmessung Beinstrecker und -beuger

Die erzielten Ergebnisse bei der Kraftmessung von Beinstreckern und -beugern sind stark von der Routine des Therapeuten abhängig, wie gut dieser mit dem Gerät und der Handhabung zurechtkommt. Die Bedienung des **MicroFET Dynamometers** erfolgte bei allen Probanden durch denselben Therapeuten. Es wurde darauf Wert gelegt, dem Patienten den genauen Ablauf und die Durchführung der Messung standardisiert vorher zu erläutern. Trotzdem zeigte sich auch hier ein gewisser Lerneffekt bei den Patienten, sodass wir die Messung zur Minimierung dieses Störfaktors zu Beginn und am Ende der PR jeweils zweimalig durchführten und nur das jeweils bessere Ergebnis in die Wertung mit einging.

Fragebögen zur Lebensqualität

Die Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität wurden in dieser Studie sorgfältig ausgewählt. Sowohl der SF-36, der CRQ als auch die HADS zählen zu validen Messinstrumenten zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei COPD (SF-36), zur Messung von Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung bei

Patienten mit chronischer Lungenerkrankung (CRQ) und zur Selbstbeurteilung depressiver Verhaltensweisen und der eigenen Angst (HADS). Trotzdem ist es nicht gänzlich auszuschließen, dass die Fragebögen von den Patienten inkorrekt ausgefüllt wurden oder das eigene Befinden etwas positiver oder negativer dargestellt wurde zu Beginn oder am Ende der PR. Gründe hierfür wären zum Beispiel eine schlechte Tagesform, negative oder positive Ereignisse am jeweiligen Tag oder einfach Schamgefühl des Patienten. Diese Umstände lassen sich leider im Rahmen dieser Studie nicht beeinflussen.

3.4 Auswertung

Die Dokumentation der Studiendaten erfolgte mittels des Programms Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, Redmond Seattle WA, USA). Die statische Auswertung dieser Datensammlung wurde mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Subscription Trial 23.0 (International Business Machines Corporation, Armonk NY, USA) durchgeführt. Um die erzielten Ergebnisse mittels Graphiken darstellen zu können, wurde das Programm GraphPad Prism 2012 (Version 6, GraphPad Software, Inc., La Jolla CA, USA) verwendet.

Die Statistische Beratung bei der Datenanalyse erfolgte durch Herrn Dipl. math. oec. Christoph Nell von der Philipps Universität Marburg, Abteilung für Pneumologie, sowie durch Herrn Ass. Prof. Jan Porthun vom Institut für Medizinische Statistik, Universität Heidelberg.

Die Prüfung der jeweiligen Daten auf Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorov–Smirnov–Test/Shapiro-Wilk-Test.

Nach Prüfung auf Normalverteilung der Daten erfolgte bei normalverteilten Werten der Vergleich mittels T-Test mit einem Konfidenzintervall von 95%. Um die Varianzen der Stichproben miteinander zu vergleichen, erfolgte der Levene's Test auf Gleichheit der Varianzen. Bei nicht normalverteilten Werten erfolgte die Bestimmung der Veränderungen innerhalb der beiden Gruppen unter Verwendung eines nichtparametrischen Tests. Hierbei erfolgte jeweils die Untersuchung der entsprechenden Anfangs- und Endwerte sowie der Gruppenvergleich.

4 Patienten und Methodik

4.1 Studiendesign

Es handelt sich bei den beiden Studienabschnitten um jeweils eine prospektive, kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie ohne Verblindung (zweiarmiges Parallelgruppendesign). Bei der Intervention handelt es sich um ein Ausdauertraining auf dem Laufband von maximal 15 Einheiten, beziehungsweise 25 Einheiten, da das Training ab der 6. Einheit zweimal täglich erfolgte. In beiden Studiengruppen erfolgten die Trainingseinheiten im Rahmen der 21-tägigen PR. Während des Aufenthaltes in der Schön Klinik Berchtesgadener Land fand das für Patienten mit COPD III und IV übliche und für beide Patientengruppen gleiche, multimodale und multidisziplinäre Rehabilitationsprogramm mit Atemphysiotherapie sowie unterschiedlichen Gymnastikgruppen und Therapien weiterhin statt. Die medizinische Trainingstherapie (MTT) unterschied sich in beiden Studiengruppen nur durch das Ausdauertraining voneinander.

Diese Untersuchung erfolgte zunächst als Pilotstudie, da es bisher keine Daten aus anderen Studien auf dem Laufband gibt, mit denen eine Fallzahlberechnung erfolgen konnte, beziehungsweise nur Daten aus durchgeführten Studien auf dem Fahrradergometer. In der Pilotstudie wurden 21 Probanden in randomisierter Reihenfolge in beide Gruppen zugeordnet zur Prüfung des Studiendesigns in Bezug auf Durchführbarkeit und Auswahl der Zielparameter sowie zur Fallzahlplanung. Die Ergebnisse vorheriger Studien zum Intervall- und Dauertraining bei COPD-Patienten lassen einen Gruppen-Unterschied im Dyspnoe-Empfinden (gemessen mittels Borg-Skala) während des Trainings erwarten. Mit einer Power von 80% und einem Alpha-Fehler von 5% sollte anhand der Ergebnisse der ersten 21 Pilot-Probanden die Fallzahl pro Gruppe für die Folgestudie errechnet werden.

Zur Interpretation der finalen Ergebnisse werden Mittelwerte und Standardabweichung sowie Mediane und Streuung der Messdaten berechnet. Um signifikante Unterschiede der Trainingsinterventionen aufzudecken, wird die Differenz zwischen erstem (Aufnahme) und zweitem (Entlassung) Messzeitpunkt gebildet. Die Differenzen der beiden Gruppen werden mittels Mann-Whitney-U-Test miteinander verglichen. Um einen Effekt der Intervention aufzudecken, wird für jede Gruppe mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rangsummen-Test die Aufnahmemessung mit der Entlassungsmessung auf einen

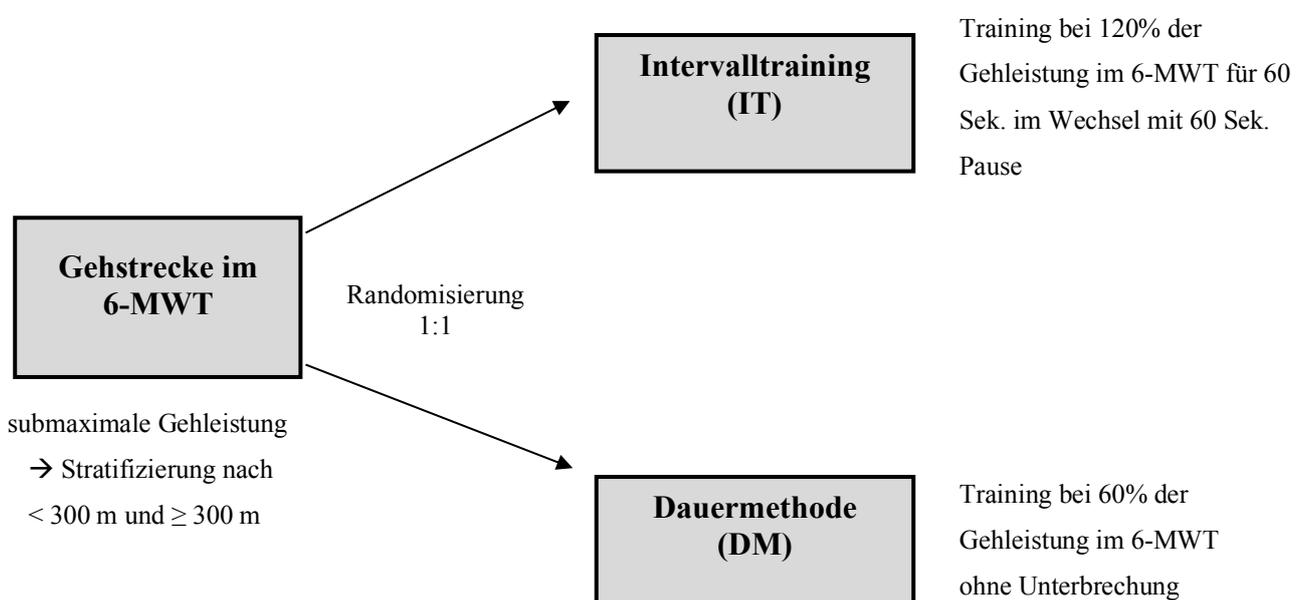
signifikanten Unterschied überprüft. Alle Tests sind zweiseitig, der Fehler 1. Art beträgt 5%.

Im Anschluss an die Pilotstudie führten wir die Studie mit adaptiertem Studiendesign als Folgestudie mit weiteren 22 Patienten fort.

Die Randomisierung der Patienten erfolgte in beiden Studienabschnitten 1:1 in die beiden Studiengruppen, die Randomisierung fand vor Ort in der Schön Klinik Berchtesgadener Land statt, nach der Patientenaufklärung und -einwilligung sowie nach Durchführung des 6-MWTs, durch das Ziehen von einem der jeweils (sowohl in der Pilot- als auch in der Folgestudie) 24 vorgefertigten Briefumschläge. Zur Stratifizierung waren diese Briefumschläge in zwei Gruppen unterteilt. Jeweils 12 Briefumschläge für die Patienten (6 für jede Studiengruppe), die im 6-MWT zum Messzeitpunkt T1 (zu Beginn der Intervention) weniger als 300 Meter zurücklegten und für die, die gleich oder mehr als 300 Meter erreichen konnten. Durch diese Maßnahme sollte eine möglichst gute Normalverteilung der Gruppen erreicht werden und der Bias verhindert werden, dass alle leistungsstarken Patienten in eine Gruppe randomisiert werden.

Die eine Gruppe absolvierte das Laufband-Training nach der DM 5-6 x pro Woche bei 60 % der submaximalen Leistungsfähigkeit, bemessen an der durchschnittlichen Geschwindigkeit im 6-MWT, die andere Gruppe führte ein IT auf dem Laufband 5-6 x pro Woche durch. Dieses erfolgte bei 120 % der submaximalen Leistungsfähigkeit (Abbildung 6).

Abbildung 6: Übersicht über die Bestimmung der Gehleistung



Die Veränderungen der Atemnot (Delta vor zu nach der PR), gemessen anhand der Borg-Skalenwerte im Trainingsverlauf, wurden zum primären Endpunkt dieser Studie gewählt. Als Nebenzielkriterien festgelegt wurden die körperliche Leistungsfähigkeit (Gehstrecke im 6-MWT), Veränderungen der Beinkraft gemessen durch den CRT sowie die Kraftmessung von Beinbeugern und -streckern mittels MicroFET Dynamometers, Veränderungen der Beinermüdung gemessen anhand der Borg-Skalenwerte im Trainingsverlauf sowie die Lebensqualität gemessen mittels verschiedener Fragebögen, wie den SF-36, den CRQ und die HADS. Diese schienen besonders sinnvoll, um den Einfluss der multimodalen Rehabilitation, unter besonderer Berücksichtigung des Ausdauertrainings auf dem Laufband, auf jeden einzelnen Studienprobanden zu bewerten.

Zu den deskriptiven Kriterien gehören die Bioimpedanzanalyse (BIA), die Bodyplethysmographie und die Diffusionsmessung (DLCO).

Ebenfalls führten wir jeweils zu Beginn und am Ende der Rehabilitation eine Blutgasanalyse, eine Bodyplethysmographie und eine Messung der Diffusionskapazität durch.

Um Veränderungen der Körperzusammensetzung während der Rehabilitation registrieren zu können, wurde ebenfalls zu beiden Messzeitpunkten eine Bio-Impedanz-Messung (BIA) durchgeführt. Um die veränderte Muskelkraft in den Beinen dokumentieren zu können, wurde zu Beginn und am Ende der Rehabilitation der CRT durchgeführt. Der 1-Minute-CRT, bei dem der Patient möglichst viele Aufsteh-Wiederholungen in einer Minute absolvieren sollte, fand nur in der Folgestudie statt.

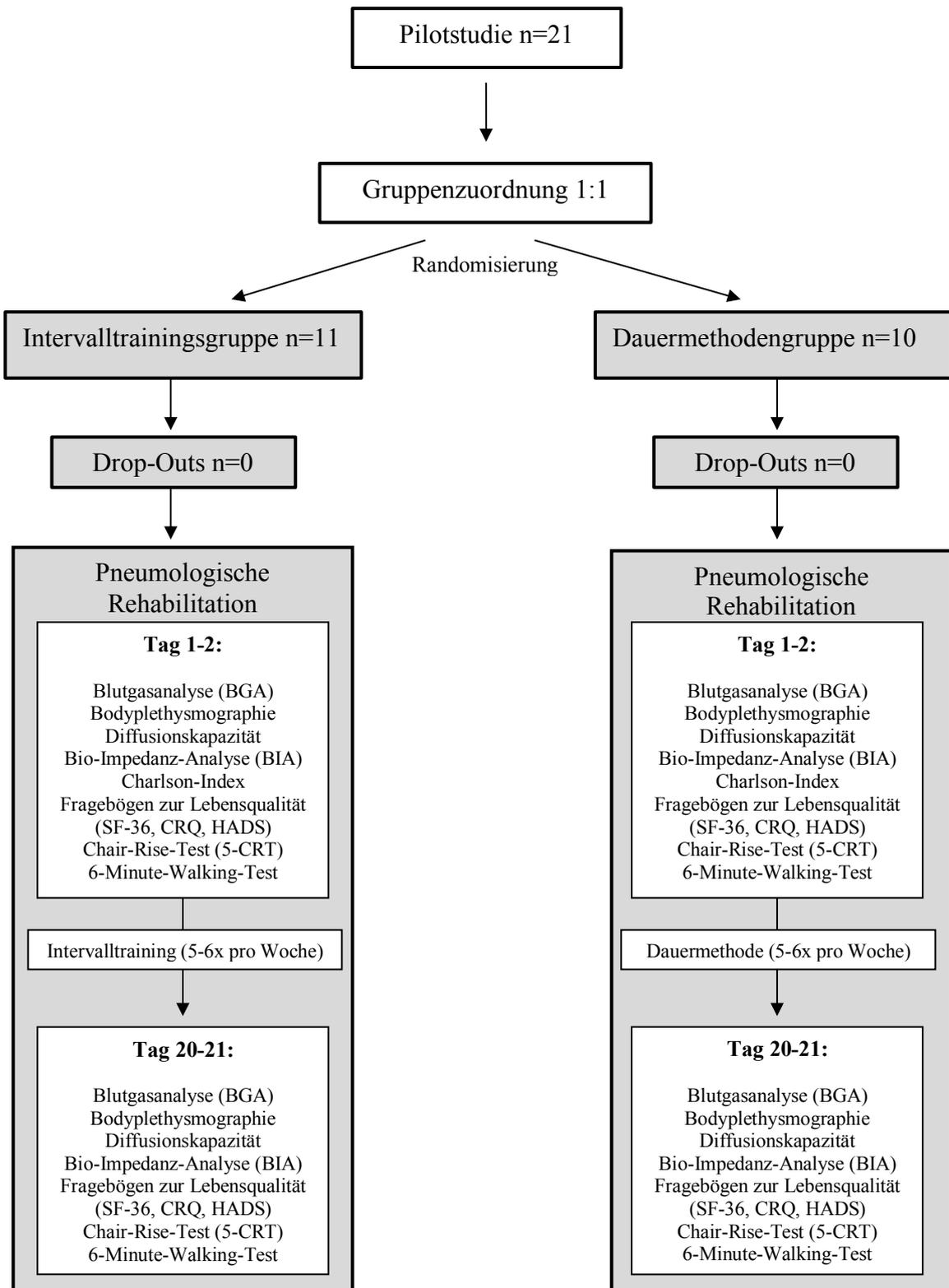
Die Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte ebenfalls vor und nach der PR mittels Short-Form-36 (SF-36) Fragebogen. Zu denselben Messzeitpunkten wurde mit Hilfe des CRQ-Fragebogens (Chronic Respiratory Disease Questionnaire) die krankheitsspezifische Lebensqualität abgefragt, sowie zur Erfassung von Angst und Depression die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) verwendet. Außerdem wurden bei Studienbeginn die Komorbiditäten erfragt und mittels Charlson Index beurteilt (Abbildung 7).

An Tag 1 und 2 der PR fand jeweils der 6-MWT inklusive Blutgasanalyse zur Bestimmung des pO_2 und pCO_2 sowie der Erhebung der Borg-Skalenwerte (subjektiv empfundene Beinermüdung und Intensität der Atemnot) statt. Außerdem wurden während der Tests durchgehend die Sauerstoffsättigung (SpO_2) und die Herzfrequenz (HF) mittels Pulsoxymeter gemessen. Der 6-MWT wurde an Tag 20 und 21 wiederholt,

um eine Veränderung der körperlichen Leistungsfähigkeit erkennen zu können. Durch die jeweils an Tag 1 und 2 sowie an Tag 20 und 21 erfolgte Wiederholung des 6-MWT sollte ein möglicher Lerneffekt des Patienten minimiert werden.

Des Weiteren erfolgte nur in der Folgestudie zu Beginn und am Ende der 3-wöchigen PR die Kraftmessung der Muskulatur von Beinstreckern und Beinbeugern (Abbildung 8). Die Auswertung der beiden Chair-Rise-Tests (5-CRT & 1-Minute-CRT) erfolgte in der Folgestudie an Tag 1 oder 2 und Tag 20 oder 21 durch die Leonardo Messplatte (**Leonardo Mechanograph® GRFP**).

Abbildung 7: Flow Chart über den Ablauf der Pilotstudie



4.2 Ethikantrag

Für diese Studie erfolgte der Antrag an die Ethik-Kommission der Bayerischen Landesärztekammer zur Beurteilung des Forschungsvorhabens am Menschen. Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission vor mit der Nummer 14059. Auch im Clinical Trials Register (www.clinicaltrials.gov), dem internationalen Online Register für klinische Studien, wurde das Studienprojekt mit der Nummer NCT02209207 gelistet.

4.3 Patienten

4.3.1 Untersuchungskollektiv

Die Datenerhebung für die vorliegende Pilotstudie erfolgte vom 29. Juli 2014 bis zum 02. Oktober 2014 und für die fortgeführte Folgestudie vom 29. Juli 2015 bis 25. September 2015 jeweils in der Schön Klinik Berchtesgadener Land unter der Leitung des damaligen Chefarztes Prof. Dr. med. Klaus Kenn und des aktuellen Chefarztes und gleichzeitig meines Doktorvaters Prof. Dr. med. Andreas Rembert Koczulla.

Die stationären Patienten der Schön Klinik Berchtesgadener Land wurden am Tag der Anreise bezüglich der Erfüllung der Einschlusskriterien gescreent.

An der Pilotstudie nahmen 21 Patienten mit COPD Grad III und IV nach GOLD im Rahmen einer 3-wöchigen PR teil. Es erfolgte im Verlauf der Pilotstudie kein Drop-Out, sodass alle Patienten diesen Studienabschnitt erfolgreich abschließen konnten. Die Patientenzahl von $n=21$ der Pilotstudie ergab sich einerseits aus Gründen der Realisierbarkeit, und war andererseits ausreichend groß, um eine Fallzahlschätzung für die Folgestudie zu ermöglichen.

In der fortgeführten Folgestudie wurden 22 stationäre COPD-Patienten untersucht. Es wurde ein Drop-Out in der DM-Gruppe verzeichnet, sodass 11 Patienten der IT-Gruppe und 10 Patienten der DM-Gruppe die Folgestudie erfolgreich abschließen konnten.

Insgesamt konnten somit die Ergebnisse von 43 COPD-Patienten in die Auswertung mit einfließen, 22 Probanden trainierten mittels IT und 21 Probanden nach der DM auf dem Laufband. Es gab einen Drop-Out in der DM-Gruppe.

4.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eine Studienteilnahme ist nur möglich, wenn die Einschlusskriterien vorhanden und die Ausschlusskriterien ausgeschlossen werden konnten.

Einschlusskriterien für beide Gruppen:

- Stationärer Patient in der Schön Klinik Berchtesgadener Land
- COPD III und IV nach GOLD

Ausschlusskriterien für beide Gruppen:

- Schwere Exazerbation der COPD in den letzten 4 Wochen (gravierende Symptome länger als 3 Tage; Notwendigkeit einer wesentlichen medikamentösen Therapieänderung)
- Schwere kardiale Begleiterkrankungen
- $BMI \geq 35 \text{ m}^2/\text{kg}$
- Hyperthyreose
- akuter fieberhafter Infekt

Abbruchkriterien für beide Gruppen:

- Akute, schwere Exazerbation der COPD (gravierende Symptome länger als 3 Tage; Notwendigkeit der wesentlichen medikamentösen Therapieveränderung)
- Verstöße gegen den Studienablauf, z.B. mangelnde Compliance

Wenn ein Patient aus der Studie ausscheidet, wird dies dokumentiert und führt zu keinen weiteren Folgen.

4.3.3 Patientenaufklärung

Alle Probanden haben nach ausführlicher mündlicher Aufklärung über den Studienablauf eine schriftliche Patientenaufklärung erhalten und eine Einverständniserklärung zur Studienteilnahme unterschrieben. Die Studienteilnahme erfolgte freiwillig und unentgeltlich. Es bestand für die Studienteilnehmer zu jeder Zeit die Möglichkeit eines Studienaustritts ohne jegliche negative Konsequenzen zu erleiden.

4.4 Diagnostik

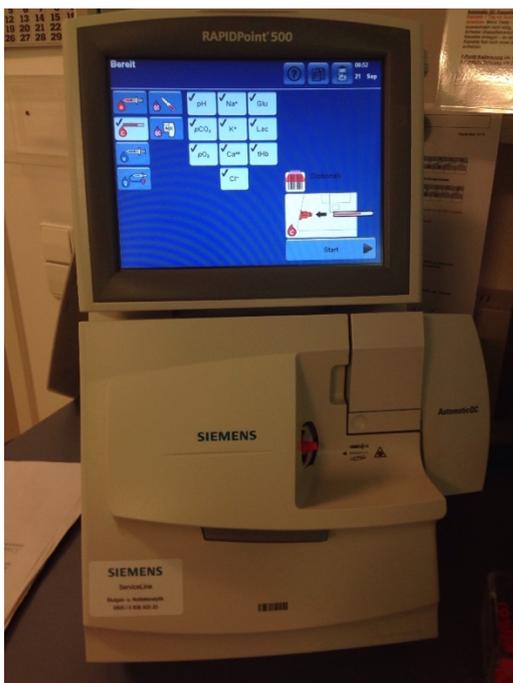
4.4.1 Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse ist ein Verfahren zur Messung der Gasverteilung (Partialdruck) von Sauerstoff, Kohlendioxid, des pH-Wertes und des Säure-Base-Haushaltes.

Die Messung der Blutgasanalyse fand für diese Studie am Anfang und am Ende der 3-wöchigen PR in der Diagnostik-Abteilung der Schön Klinik Berchtesgadener Land statt, jeweils einmal in Ruhe und einmal nach Belastung in Form des 6-MWTs.

Für diese Studie wurde Kapillarblut aus dem Ohrläppchen abgenommen. Hierfür wurde vor der ersten Messung Finalgon-Creme auf das Ohrläppchen des Patienten aufgetragen. Danach musste der Patient für 10 Minuten in körperlicher Ruhe und ohne zu sprechen im Untersuchungsraum sitzen. Nach Ablauf der Zeit wurde die Haut mit einer Safety-Lanzette punktiert. Nachdem der erste Tropfen Blut verworfen wurde, konnte mithilfe einer heparinisierten Glaskapillare das Blut aufgesogen und transportiert werden. Das Blut wurde mithilfe des **Blutgasanalysators RAPIDPoint® 500** untersucht. Die Messung wurde nach dem 6-MWT erneut durchgeführt. Hierfür musste der Patient weiter auf der Stelle treten, damit die Werte nicht verfälscht wurden.

Abbildung 9: Blutgasanalysator RAPIDPoint® 500



(Das Bild ist Eigentum der Autorin)

Abbildung 10: Vorbereitung zur Entnahme des Kapillarblutes, Patientin in körperlicher Ruhe und ohne zu Sprechen im Untersuchungsraum



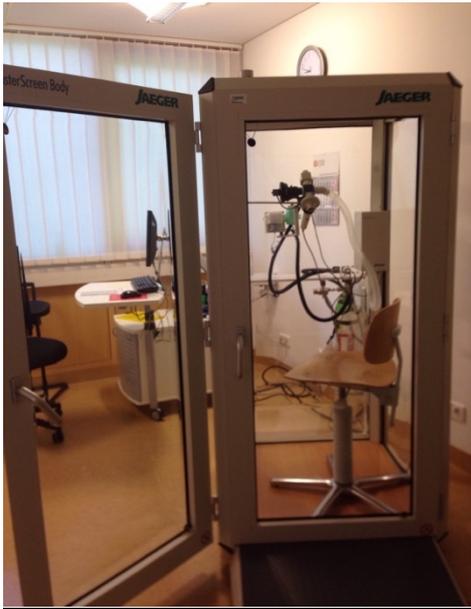
(Das Bild ist Eigentum der Autorin; Die Patientin erteilte das schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

4.4.2 Lungenfunktionsmessung

Die Lungenfunktionsmessung ist ein Verfahren zur Messung der verschiedenen statischen (zeitunabhängigen) Lungenfunktionsgrößen (Lungenvolumina und -kapazitäten) sowie der dynamischen (zeitabhängigen) Lungenfunktionsgrößen (Atemflussgeschwindigkeiten).

Die Messung der Lungenfunktion (Spirometrie) fand für diese Studie in der Diagnostik-Abteilung der Schön Klinik Berchtesgadener Land jeweils zu Beginn und am Ende der PR am **Bodyplethysmograph Master Screen™ Body/Diff** statt. Wenn möglich, sollte der Proband diese zuerst einmal ohne Dauermedikation durchführen und danach erneut unter Bronchospasmolyse mittels 2 Hüben SalbuHEXAL®N Dosieraerosol (100 µg/Dosis, Druckgasinhalation, Suspension) oder Berodual®N Dosieraerosol (20 µg Ipratropiumbromid / 50 µg Fenoterolhydrobromid, Druckgasinhalation, Lösung).

Abbildung 11: Bodyplethysmograph Master Screen™ Body/Diff



(Das Bild ist Eigentum der Autorin)

Abbildung 12: Patientin während der Lungenfunktionsmessung



(Das Bild ist Eigentum der Autorin; Die Patientin erteilte das schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

4.4.3 Diffusionskapazität

Die CO-Diffusionskapazität (DLCO) der Lunge ist eine Untersuchung zur Abschätzung einer normalen oder verlangsamten Diffusion von Sauerstoff an der alveolo-kapillären Membran pro Zeiteinheit.

Für diese Studie wurde die DLCO zu Beginn und am Ende der PR am **Bodyplethysmograph Master Screen™ Body/Diff** in der Diagnostik-Abteilung der Schön Klinik Berchtesgadener Land gemessen, wenn möglich, zeitnah zu der Lungenfunktionsmessung. Hierbei wurde die Atemgasmenge von Kohlenmonooxid gemessen, die mittels Diffusion pro Zeiteinheit an der alveolo-kapillären Membran transportiert wird. Bei dieser Untersuchung wird der pulmonale CO-Transferfaktor ermittelt und dient zur Abschätzung der Diffusionskapazität für Sauerstoff, da zwischen beiden eine starke Korrelation besteht. Die Diffusionskapazität der Lunge ist abhängig von der Gasaustauschfläche und der Membrandicke der Alveolen. In dieser Studie wurde die Single-Breath-Methode angewandt, bei der der Patient ein Gasgemisch aus 0,3% Kohlenmonooxid (CO) und 10% Helium mit seiner gesamten Vitalkapazität einatmet und für 10 Sekunden die Luft anhält. Durch die Analyse der ausgeatmeten Luft kann die von der Lunge aufgenommene CO-Menge berechnet werden, welche stark mit der in 10 Sekunden diffundierten Menge von Sauerstoff korreliert. Im Fall einer pathologischen Veränderung der Alveolenmembran kann es zu einer verlangsamten Diffusion und dementsprechend zu einem verschlechterten Übertritt der Atemgase kommen.

4.4.4 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Die BIA ist die elektrische Widerstandsmessung in einem organischen Körper, mithilfe dessen die Körperzusammensetzung des entsprechenden Probanden berechnet und darüber der Ernährungs- und Fitnesszustand beurteilt werden kann.

Für diese Untersuchung wurde der Patient morgens zwischen 7.00 Uhr und 8.00 Uhr nüchtern in der Diagnostik-Abteilung der Schön Klinik Berchtesgadener Land gemessen, jeweils einmal zu Beginn und am Ende der 3-wöchigen PR am **Nutriguard-M**. Im Rahmen der Untersuchung musste sich der Patient möglichst flach und ruhig für 10 Minuten auf eine Liege legen. Nach gründlichem Reinigen der Haut wurden jeweils 2 Elektroden an dem rechten Handgelenk und -rücken sowie 2 Elektroden an dem rechten

Fußknöchel und –rücken angebracht. An die 4 Elektroden wurde das Gerät **Nutriguard-M** angeschlossen, mit dem die Messung durchgeführt und mittels Software **Nutriguard Plus™** auf dem Computer ausgewertet wurde.

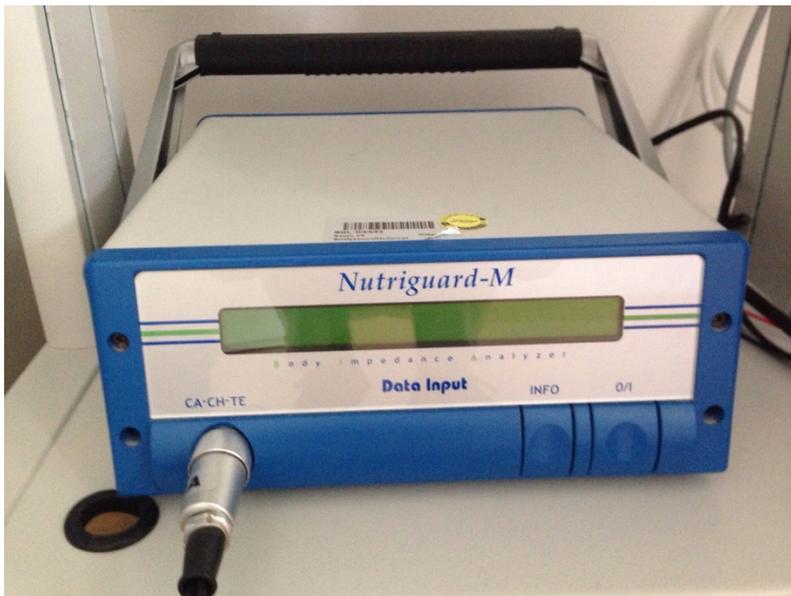
Über die 4 Elektroden auf der Haut des Patienten wird in der Messperson ein homogenes elektrisches Wechselstromfeld mit konstanter Stromstärke erzeugt. Somit kann eine Messung des Gesamtwiderstands = Impedanz (Z) in Ω (Ohm) erfolgen. Die drei Parameter Resistance (reiner ohmscher Widerstand, umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser), Reactance (Maß für die Körperzellmasse bzw. deren Funktionalität) und Phasenwinkel (ermöglicht getrennte Bestimmung von Resistance und Reactance) sowie weitere Daten der Messperson (Gewicht, Größe, Geschlecht, Alter) dienen zur Berechnung der Körperzusammensetzung des Patienten und somit zur Beurteilung seines Ernährungs- und Fitnesszustands. Aufgrund des kurzen Messzeitraums von 3 Wochen waren bei dieser Messung nur minimale Unterschiede in der Zusammensetzung des Körpers in Bezug auf Muskelmasse, Körperwasser und Fettmasse von Messzeitpunkt T1 (zu Beginn der Intervention) zu Messzeitpunkt T2 (am Ende der Intervention) zu erwarten.

Abbildung 13: Patientin während der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA)



(Das Bild ist Eigentum der Autorin; Die Patientin erteilte das schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

Abbildung 14: Nutriguard-M, Gerät zur bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA)



(Das Bild ist Eigentum der Autorin)

4.5 Charlson Komorbiditäts-Index

Der Charlson Komorbiditäts-Index ist ein statistischer Test zur Abschätzung von Morbidität und Mortalität eines Patienten. Die Beurteilung erfolgt anhand von 19 prognostisch relevanten Nebenerkrankungen (Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR., 1987) und basierend auf Daten der International Classification of Diseases (ICD), wie z.B. zum Herzinfarkt, zu Lebererkrankungen oder zur Demenz (Romano et al., 1993; Halfon et al., 2002; Quan et al., 2005). Für die verschiedenen Nebenerkrankungen erhält man je nach Mortalitätsrisiko eine unterschiedliche Punktzahl (1-6). Die Summe der Punkte ergibt den Charlson Komorbiditäts-Index (0-37) und beschreibt das entsprechende Mortalitätsrisiko des Patienten. Je nach Schwere der Haupterkrankung und Index ergeben sich verschiedene 10-Jahres-Überlebenswerte.

4.6 Lebensqualität

4.6.1 Short-Form-36 (SF-36)

Der Short-Form-36 (SF-36) ist ein, aus dem amerikanischen stammendes, Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten, unabhängig von einer bestimmten Krankheit, der mit 36 Fragen zwei Hauptdimensionen erfasst, die körperliche und die psychische Summenskala. Die englische Originalversion des Short-Form-36 Health Surveys wurde 1993 von J. Ware entwickelt. Die zwei Hauptdimensionen sind in acht Subskalen der subjektiven Gesundheit gegliedert (Büsching et al., 2009). Zur körperlichen Summenskala gehören die Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz und die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung. Die psychische Summenskala setzt sich aus den Subskalen Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden zusammen. Die Subskalen enthalten jeweils dichotome Antworten und mehrstufig Likert-skalierte Antwortkategorien (Bullinger, 2008). Zur Auswertung werden die Skalen in Werte zwischen 0 (schlechtmöglichste Lebensqualität) und 100 (bestmöglichste Lebensqualität) transformiert. Dies ermöglicht den Vergleich der Skalen innerhalb und zwischen Patientengruppen. Dabei stellen 100 Punkte das Ausbleiben jeglicher Einschränkungen der Lebensqualität und 0 Punkte die maximale Einschränkung der Gesundheit dar.

Der SF-36 umfasst somit das körperliche, psychische und soziale Befinden sowie die Funktionsfähigkeit des Patienten in Bezug auf seine Erkrankung. Dieses Befinden beruht auf subjektiven Einschätzungen, die durch individuelle Bewertungsvorgänge zustande kommen (Lüthi, 2007). Der SF-36 kann als Selbstbericht gesehen werden zur Bewertung von Interventionen, aber auch zur Darstellung des aktuellen Gesundheitszustandes verwendet werden. Es handelt sich um eines der international meistbenutzten Instrumente zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Bowling, 2005), wodurch auf eine hohe Anzahl von Daten und viel Erfahrung mit dem Messinstrument zurückgegriffen werden kann. Mahler und Mackowiak (1995) zufolge wird der SF-36 als ein valides Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei COPD angesehen. Für diese Studie erfolgte die Auswertung des SF-36 vor und nach der 3-wöchigen Intervention.

4.6.2 Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)

Der Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) ist ein Messinstrument zur Erhebung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung. Der CRQ wurde 1987 von Guyatt et al. entwickelt. Der Fragebogen besteht aus 20 Fragen, unterteilt in die vier Dimensionen Atemnot, Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung (Van Gestel und Teschler, 2010). Die Dimension Atemnot (Dyspnoe) ist beim CRQ als Besonderheit zu sehen. In diesem Abschnitt wird der Patient darum gebeten die Atemnot bei fünf Tätigkeiten aus seinem Alltag auf einer Likert-Skala von 1 (extreme Kurzatmigkeit) bis 7 (gar keine Kurzatmigkeit) zu bewerten. Insgesamt werden fünf Fragen zur Atemnot, vier Fragen zur Erschöpfung, sieben Fragen zur Stimmungslage und vier Fragen zur Krankheitsbewältigung gestellt. Es erfolgt die Berechnung eines Summenscores. Hohe Zahlen bedeuten hier eine geringe Einschränkung und tiefe Zahlen eine hohe Einschränkung der krankheitsspezifischen Lebensqualität. Es können maximal 28 Punkte erreicht werden.

Der CRQ zeigt sich in den Kategorien Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung reliabel und valide (Wijkstra et al., 1993) und wird somit bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung zur Messung der Lebensqualität angewendet. Die Auswertung des CRQs erfolgte für diese Studie zu Beginn und am Ende der PR. Der CRQ wurde nur in der Pilotstudie und nicht in der Folgestudie erhoben.

4.6.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ist ein Messinstrument für Patienten ab 15 Jahren zur Selbstbeurteilung depressiver Verhaltensweisen und der eigenen Angst im Kontext mit einer körperlichen Erkrankung, basierend auf einer Arbeit von Zigmond und Snaith (1983). Der Fragebogen besteht aus insgesamt 14 Fragen, je sieben Fragen zur Angst (HADS-A) und Depression (HADS-D), und dient sowohl als Screening-Verfahren als auch als Verlaufsbeurteilung. Bei den Fragen handelt es sich um selbstbeschreibende Aussagen in der Ich-Form mit vierstufigen Antwortskalen (0-3). Die jeweils sieben Werte werden summiert, sodass in beiden Teilbereichen Werte zwischen 0 und 21 erreicht werden können. Ein Cut-Off-Wert von jeweils ≥ 8 Punkten in den Subskalen HADS- A und HADS-D zeigt in den meisten Studien das beste Sensitivitäts-Spezifitäts-Verhältnis

(Bjelland et al., 2002). Mit der HADS sollen generelle Ängste und Ängste in Bezug auf die körperliche Erkrankung sowie im Depressionsbereich Verlust von Motivation und Lebensfreude detektiert werden. Es wird davon ausgegangen, dass internistische Erkrankungen zu 80 % durch belastende Bewältigungsprozesse und funktionelle Körperbeschwerden ängstliche oder depressive Verhaltensweisen auslösen (vgl. de Ridder, Geenen, Kuijer & von Middendorp, 2008) und diese zu einer erschwerten Arzt-Patienten-Beziehung, verminderter Therapiemitarbeit (Compliance), einer niedrigen Lebensqualität und/oder erhöhten Krankheitskosten führen können. Die Erfassung der Hospital Anxiety and Depression Scale erfolgte für diese Studie an Tag 1 oder 2 sowie an Tag 20 oder 21 der PR.

4.7 Chair-Rise-Test

Der CRT ist ein bereits gut erprobter und valider Test aus der Geriatrie zur Abschätzung der Muskelkraft in den Beinen und der Sturzgefahr eines Patienten (Takai et al., 2009, Tricco et al., 2017). Zuletzt gewinnt er auch bei der Bewertung des Trainingserfolges oder einfach zur Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit der COPD-Patienten mehr und mehr an Bedeutung (Jones 2013, Reychler 2018). Hierbei muss der Patient auf einem Stuhl üblicher Sitzhöhe (46cm) Platz nehmen. Er wird angewiesen die Hände vor dem Körper zu verschränken, sodass er sich damit nicht Abstützen kann und sich nur aus den Beinen hochdrücken muss. Es handelt sich also um einen Test, der bereits auf engem Raum leicht durchführbar ist.

Für diese Studie erfolgte die Messung des CRTs in der Pilotstudie auf der Trainingsfläche der Sporttherapie der Schön Klinik Berchtesgadener Land. In der Folgestudie fanden die CRTs jeweils in der Diagnostik-Abteilung der Schön Klinik Berchtesgadener Land auf dem **Leonardo Mechanograph® GRFP STD** statt. Für beide Studiendesigns erfolgte die Messung sowohl am ersten Trainingstag (Tag 2) vor der Laufband-Einheit als auch am letzten Trainingstag (Tag 20) vor der Laufband-Einheit. Es sollten unmittelbar vor Durchführung des CRTs keine beinermüdenden Therapien stattgefunden haben, wie zum Beispiel die medizinische Trainingstherapie oder der 6-MWT. Der CRT wurde vor und nach PR durchgeführt, um eine Veränderung der Muskelkraft in den Beinen und ein verändertes Sturzrisiko der Patienten zu ermitteln.

Der Patient wurde beim 5-CRT angewiesen auf ein Startkommando fünf Mal hintereinander so schnell wie möglich aufzustehen und sich daraufhin wieder hinzusetzen. Das Aufstehen erfolgt bis zu seiner subjektiven maximalen Streckung in Hüfte und Knie. Beim Hinsetzen muss das Gesäß den Stuhl berühren bevor der Patient erneut Aufstehen darf. Es wird die Zeit vom Startkommando bis zum Hinsetzen nach dem fünften Mal Aufstehen gemessen. Der Therapeut zählte in beiden Studienabschnitten laut mit wie oft der Patient bereits aufgestanden ist. Die Zeitmessung erfolgte in der Pilotstudie durch den Therapeuten mittels Stoppuhr, in der Folgestudie durch den **Leonardo Mechanograph® GRFP STD**.

Bei dem 1-Minute-CRT musste der Patient innerhalb von einer Minute so oft wie möglich auf der **Leonardo Mechanograph® GRFP STD** aufstehen und sich wieder hinsetzen. Diese Messung erfolgte nicht in der Pilotstudie, sondern nur in der fortgeführten Folgestudie jeweils dreimal zu Beginn und am Ende der PR. Ausgewertet wurde jeweils nur der Versuch mit der höchsten Anzahl an Aufsteh-Ausführungen. Durch den **Leonardo Mechanograph® GRFP STD** wurde beim 1-Minute-CRT die Anzahl der Aufsteh-Ausführungen innerhalb von einer Minute ermittelt sowie beim 1-Minute-CRT und beim 5-CRT die jeweils maximal aufgebrachte Kraftleistung in Relation zur Körpergröße (P. max rel) in W/kg und die durchschnittlich maximal aufgebrachte Kraftleistung in Relation zur Körpergröße (av. P.max rel) in W/kg dokumentiert. Es wird angenommen, dass somit durch die Leonardo Messplatte eine noch genauere Analyse der individuellen Leistungsfähigkeit des Patienten erfolgen kann. Die Auswertung der Messergebnisse erfolgte mithilfe der **Analyse-Software Leonardo Mechanography BAS**.

Der Patient durfte im Fall des nicht möglichen freihändigen Aufstehens seine Hände am Stuhlrand abstützen. Dies wurde vom Therapeuten auf dem Trainingsprotokoll vermerkt und durfte zu beiden Messzeitpunkten nicht variieren. Sowohl der 5-CRT als auch der 1-Minute-CRT gelten als einfache, reliable, effiziente und valide Methoden zur Messung der Muskelkraft und körperlichen Leistungsfähigkeit der COPD-Patienten (Jones 2013, Vaidya et. al. 2016, Reychler 2018). Der 1-Minute-CRT weist bei der Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit sogar große Korrelationen mit den Ergebnissen im 6-MWT auf und gilt somit als wertvolle Alternative bei der Bewertung des Erfolges einer Intervention bei COPD-Patienten (Reychler 2018). Des Weiteren zeigte sich beim 1-Minute-CRT eine geringere Produktion von hämodynamischem Stress auf den Patienten verglichen mit dem 6-MWT (Ozalevli 2007).

4.8 Kraftmessung Beinstrecker und -beuger

Nur in der Folgestudie und nicht in der Pilotstudie erfolgte zum Vergleich der Kraft der Beinstrecker und -beuger vor und nach der PR eine Kraftmessung mittels **MicroFET Dynamometer** (FET= Force-Evaluation-Testing). Die Messung erfolgte sowohl zu Beginn als auch am Ende der PR jeweils dreimal. Nur der beste Wert wurde jeweils notiert und in die Auswertung mit einbezogen.

Es handelt sich bei dem **MicroFET Dynamometer** um ein präzises und tragbares Kraftmessgerät, welches eine objektive, zuverlässige und quantifizierbare Muskeltestmessung durchführt. Die Messungen erfolgten an einem Trainingsgerät für Beinstrecker und -beuger auf der Trainingsfläche der Sporttherapie der Schön Klinik Berchtesgadener Land mit Hilfe des **MicroFET Dynamometers** und dem großen, gebogenen Transducer-Pad für abgerundete Messbereiche als Aufsatz. Während der Kraftmessung wird auf dem Dynamometer die Kraft angezeigt, die unmittelbar auf das Transducer-Pad ausgeübt wird. Am Ende des Tests wird auf der Peak Force (Spitzenkraft)-Anzeige die maximal erreichte Kraft in Newton (1 Newton=Kraft, um einen 1kg schweren Körper innerhalb von einer Sekunde auf 1 m/s zu beschleunigen) während der letzten Messung angegeben.

Diese Messmethode zeigte sich bei korrekter Anwendung des **MicroFET Dynamometers** durch den Therapeuten in vorangegangenen Studien hochgradig reliabel zur Messung von Beinstreckern und -beugern (Krause 2014). Des Weiteren wird sie empfohlen als Standardmessung zur Beurteilung von physiotherapeutischen Erfolgen aufgrund der bislang guten Reliabilität und Validität (Verburg 2019). Auch bei Patienten mit COPD hat sich die Messung mittels handgehaltenem Dynamometer als einfache, kostengünstige und zuverlässige Option bewährt um Änderungen der Muskelkraft zu detektieren (O'Shea 2007).

Abbildung 15 & 16: Kraftmessung der Beinstrecker mittels MicroFET Dynamometer



(Die Bilder sind Eigentum der Autorin; Die Patientin erteilte das schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieser Fotos)

Abbildung 17: Kraftmessung der Beinbeuger mittels MicroFET Dynamometer



(Das Bild ist Eigentum der Autorin)

4.9 Six-Minute-Walk-Test

Der Six-Minute-Walk-Test (6-Minuten-Gehtest, 6-MWT) ist ein Funktionstest zur Einschätzung der pulmonalen und kardiovaskulären Fähigkeiten eines Patienten im

Bereich unter der anaeroben Schwelle. Hierbei muss der Patient in 6 Minuten die für ihn maximale Laufstrecke zurücklegen. Es handelt sich also um einen Belastungstest, bei dem der Patient an seine eigene Leistungsgrenze kommen soll. Besondere Anwendung findet er auf den Gebieten der COPD, der pulmonalen Hypertonie, der ausgeprägten Herzinsuffizienz und der hypertrophen Kardiomegalie.

Der 6-MWT wurde in dieser Studie zu Beginn der PR an Tag 1 und Tag 2 durchgeführt sowie am Ende der Intervention an Tag 20 und Tag 21. Der Test fand jeweils zweimal zu Beginn und am Ende der PR statt, um einen eventuellen Lerneffekt als Störvariable zu vermeiden. Die Blutgasanalyse wurde an Tag 2 und Tag 21 (also jeweils dem zweiten Testversuch) abgenommen, da davon ausgegangen wurde, dass die Patienten hierbei eine weitere Strecke zurücklegen und somit ihre submaximale Gehleistung erreichen. Es wurde darauf geachtet, dass der Patient den 6-MWT nicht direkt nach dem Essen absolvieren muss oder nach körperlich ermüdenden Therapieanwendungen, wie zum Beispiel der medizinische Trainingstherapie, dem Wärmebad oder der Atemphysiotherapie.

Der Patient wurde angewiesen bequeme Kleidung und festes Schuhwerk zu tragen. Zur Evaluation der subjektiven Atemnot und muskulären Anstrengung wurde der Patient vor und unmittelbar nach dem 6-MWT sowohl nach seiner Tagesbefindlichkeit als auch nach seiner momentan empfundenen Atemnot und Beiner müdung in Ruhe anhand der Borg-Skalenwerte von 0 (keine) bis 10 (maximal) befragt. Darüber hinaus wurde die Literzahl pro Minute der Sauerstofflangzeittherapie (LTOT) in Ruhe und unter Belastung notiert. Der 6-MWT fand mit der Flussrate statt, welche dem Patienten unter Belastung verordnet wurde. Des Weiteren wurde dem Patienten unmittelbar vor und nach der 6-minütigen Belastung eine Blutgasanalyse abgenommen. Eventuell benutzte Hilfsmittel, wie ein Rollator oder eine Sauerstofflangzeittherapie, wurden notiert und mussten zu allen Messzeitpunkten identisch sein. Der 6-MWT erfolgte zur Beurteilung des therapeutischen Erfolgs zu Beginn und nach Abschluss der Intervention.

Vor Beginn der Belastung erhielt der Patient standardisiert die Informationen, dass es sich hierbei um einen Belastungstest handelt, bei dem der Patient an seine Grenzen gehen soll, sodass er möglichst weit in 6 Minuten laufen und dabei möglichst keine Pausen machen soll. Falls doch, dann so kurz und so wenige wie möglich. Der durchführende Therapeut lief während des Tests direkt hinter dem Patienten und sagte diesem jede Minute die Zeit an, damit er sein Tempo selbst wählen konnte. Weitere motivierende Aussagen durften nicht ausgesprochen werden. Es handelt sich bei der Laufstrecke um einen von der

American Thoracic Society (ATS) beschriebenen steigungslosen Rundkurs von jeweils 30 Metern Wegstrecke, der sich in der Eingangshalle der Schönklinik Berchtesgadener Land befand. Diese Strecke war durch rote Stangen markiert, um die der Patient herumlaufen musste. Auf dem Steinboden befanden sich alle 5 Meter zusätzliche Markierungen. Vor, während und nach der 6-minütigen Belastung wurden mittels Pulsoxymeter kontinuierlich sowohl die HF als auch die SpO₂ notiert. Außerdem wurde die minimale SpO₂, die maximale HF sowie die Anzahl und Dauer der Pausen während der Belastung dokumentiert. Der Therapeut trug hierbei das Gehstest-Protokoll, das Pulsoxymeter, die Stoppuhr und das Zubehör für die BGA-Messung bei sich.

Abbildung 18: Patientin während des 6-Minuten-Gehstests



(Das Bild ist Eigentum der Autorin; Die Patientin erteilte das schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

4.10 Laufband-Training

4.10.1 Trainingsgruppen und –ablauf

Angelehnt an die Vorstudie (Gloeckl et al., 2012) erfolgte in unserer Laufbandstudie das Training nach der DM bei 60 % der submaximalen Leistungsfähigkeit und in der IT-Gruppe bei 120%. In der Vorstudie erfolgte das IT zwar bei 100 % der maximalen Wattleistung auf dem Fahrradergometer (Watt_{max}), aufgrund der besseren

Vergleichbarkeit der Gruppen erfolgte das Laufbandtraining der IT in dieser Studie bei 120 % bei halb so langer Trainingsdauer wie in der DM (jeweils 60 Sekunden Training und 60 Sekunden Pause). Die individuelle submaximale Leistungsfähigkeit jedes Patienten wurde in dieser Studie durch den 6-MWT zu Beginn der Rehabilitation gemessen. Im Vergleich hierzu erfolgte in der Vorstudie die Berechnung anhand eines Ergometer-Stufentest (Gloeckl et al., 2012).

Der 6-MWT erfolgte in unserer Studie an Tag 1 und Tag 2, die Leistung des besseren Testtages wurde zur Berechnung der Geschwindigkeit beim Laufbandtraining und somit zur Erstellung des individuellen Trainingsprogramms des Patienten verwendet. Jede Trainingsgruppe bekam ihren eigenen vorgegebenen Trainingsplan und dokumentierte auf diesem das absolvierte Training inklusive möglicher Pausen. Nach dem Training wurden die minimale SpO₂ und die maximale HF notiert, gemessen mittels Pulsoxymeter. Nach jedem Training wurde das subjektive Empfinden der Atemnot und der Beinermüdung auf der Borg-Skala abgefragt. Ob der Patient sich während des Laufbandtrainings festhalten musste, wurde auf dem Trainingsplan notiert.

In beiden Studienabschnitten hat die IT-Gruppe im Wechsel für jeweils 60 Sekunden bei einer Geschwindigkeit von 120% der Gehleistung im 6-MWT auf dem Laufband trainiert und hatte danach 60 Sekunden Pause 5-6 x pro Woche. Die DM hat durchgängig bei einer Geschwindigkeit 60% der Gehleistung im 6-MWT 5-6 x pro Woche ihr Laufbandtraining absolviert. Es fand kein zusätzliches Training auf dem Fahrrad-Ergometer statt.

Abbildung 19: Patientin während des Trainings auf dem Laufband



(Das Bild ist Eigentum der Autorin; Die Patientin erteilte das schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

Das Trainingsprogramm begann in beiden Studiengruppen in der ersten Trainingseinheit mit 10 Minuten pro Tag. Die Trainingsdauer wurde während der PR von 10 Minuten (1x/Tag) auf maximal 32 Minuten (2x16 Minuten/Tag) kontinuierlich gesteigert (siehe Abbildung 20 und 21). Im Rahmen der PR konnten nicht alle Patienten die 15 Trainingstage komplett absolvieren. Gründe hierfür waren die Miteinberechnung des An- und Abreisetags, keine erhaltene Verlängerung der PR und dass 6-MWT und erste oder letzte Trainingseinheit nicht am selben Tag stattfinden sollten. Die Studienteilnehmer der Pilotstudie konnten im Rahmen der Studie zwischen 9 und 15 Trainingstage erfolgreich absolvieren. In der Folgestudie konnten die Probanden zwischen 13 und 15 Trainingstage erfolgreich beenden.

In der Vorstudie stellte sich dieser Trainingsumfang sowie die leichte Progression im Trainingsverlauf für COPD-Patienten mit schwergradiger Erkrankung (GOLD Stadium III und IV) als gut geeignet dar (Gloeckl et al., 2012). Multiple Studien zum Thema Ausdauertraining bei COPD-Patienten zuvor hatten sich eher mit mittelgradig erkrankten Patienten (GOLD Stadium II und III) beschäftigt (Sabapathy et al., 2004, Vogiatzis et al., 2005, Ries et al., 2007), sodass die Trainingsumfänge mit 30 bis 60 Minuten pro Einheit deutlich länger waren und für schwerer erkrankte Patienten, wie die in dieser Laufbandstudie, kaum durchführbar erscheinen.

Abbildung 20: Trainingsplan Intervalltraining

Trainingsplan *Intervalltraining* Name:

60 Sek. Training/ 60 Sek. Pause

Mit Festhalten

Trainingsintensität (120% der Gehstest-Geschwindigkeit) : _____ m/s

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 1		1 x 10 Min.						
		1 x 10 Min.						
		1 x 12 Min.						
		1 x 14 Min.						
		1 x 14 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 2		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 3		2 x 12 Min.						
		2 x 12 Min.						
		2 x 14 Min.						
		2 x 16 Min.						
		2 x 16 Min.						

Abbildung 21: Trainingsplan Dauermethode

Trainingsplan *Dauermethode* Name:

Mit Festhalten

Trainingsintensität (60% der Gehstest-Geschwindigkeit) : _____ m/s

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 1		1 x 10 Min.						
		1 x 10 Min.						
		1 x 12 Min.						
		1 x 14 Min.						
		1 x 14 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 2		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 3		2 x 12 Min.						
		2 x 12 Min.						
		2 x 14 Min.						
		2 x 16 Min.						
		2 x 16 Min.						

4.11.2 Pulsoxymetrie

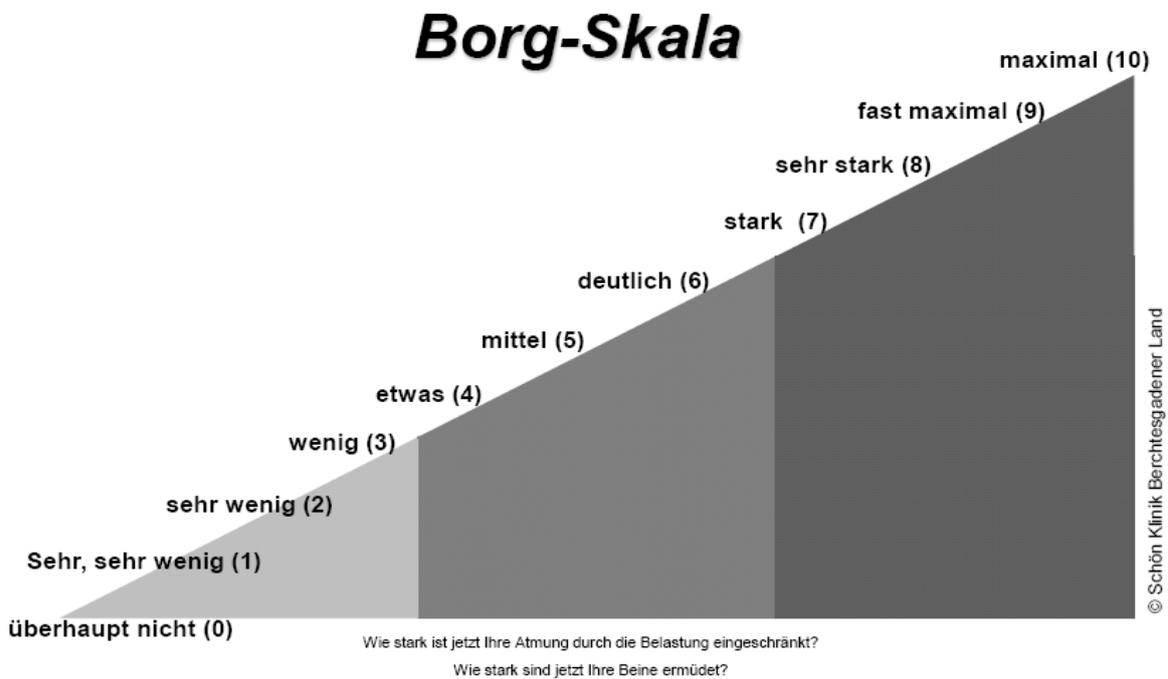
Die Pulsoxymetrie ist ein nicht-invasives Verfahren zur Messung von HF und SpO₂. Der Sensor wurde zu Beginn jeder Trainingseinheit auf dem Laufband sowie vor den 6-MWTs am Zeigefinger des Patienten angebracht. Die Messung erfolgte während der gesamten Belastung und die höchste HF sowie jeweils die niedrigste SpO₂ notiert.

4.11.3 Borg-Skala

Die modifizierte Borg-Skala ist ein Bewertungsverfahren, mit dem Patienten subjektiv den Schweregrad ihrer eigenen Atemnot und Beinermüdung bewerten können (Abbildung 22). Es hat 11 Unterteilungen, beginnend bei 0 (überhaupt nicht) und endend bei 10 (maximal). Die Abfrage der Borg-Skalenwerte erfolgte in unserer Studie nach jeder Trainingseinheit auf dem Laufband, sowie vor und nach Durchführung des 6-MWTs.

Es konnte bereits in multiplen Studien gezeigt werden, dass die modifizierte Borg-Skala (MBS) eine valide und zuverlässige Methode ist, um die Atemnot der COPD-Patienten zu messen und deren Verlauf zu dokumentieren (Johnson et al., 2016, Beaumont et al., 2018). Die MBS zeigte eine hohe Korrelation gegenüber weiterer klinischer Parameter und erwies sich als gut geeignet zur Überwachung von Studienergebnissen bei Patienten mit akutem Bronchospasmus (Kendrick et al., 2000). Des Weiteren konnte detektiert werden, dass Atemnot und Beinermüdung bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung zu den Hauptursachen gehören, um eine Trainingseinheit zu stoppen oder zu beenden (Stendardi et al., 2005).

Abbildung 22: modifizierte Borg-Skala, © Schön Klinik Berchtesgadener Land



5 Ergebnisse Pilotstudie

Die Datenerhebung für die zur Fallzahlplanung durchgeführte Pilotstudie wurde am 02. Oktober 2014 beendet.

Bei in der Vorstudie auf dem Fahrradergometer (Gloeckl et al., 2012) in den Q-Q Plots kaum von der Diagonalen abweichenden Punkten (Abbildung 23 und 24) erfolgte die Pilotstudie auf dem Laufband vorerst nur mit einer kleinen Zahl von 21 Pilotprobanden zur Durchführung einer Zwischenauswertung (Rochon, Gondan, & Kieser, 2012) und dementsprechender Fallzahlplanung. Es wird, wie bereits zuvor aufgeführt, erwartet, dass der Effekt des Laufbandtrainings bei COPD-Patienten im Rahmen dieser Studie deutlich größer sein wird als in der auf dem Fahrradergometer durchgeführten Vorstudie (Gloeckl et al., 2012).

Abbildung 23: Q-Q-Plot der Borg-Atemnot aus der Vorstudie zu Beginn (Gloeckl et al., 2012)

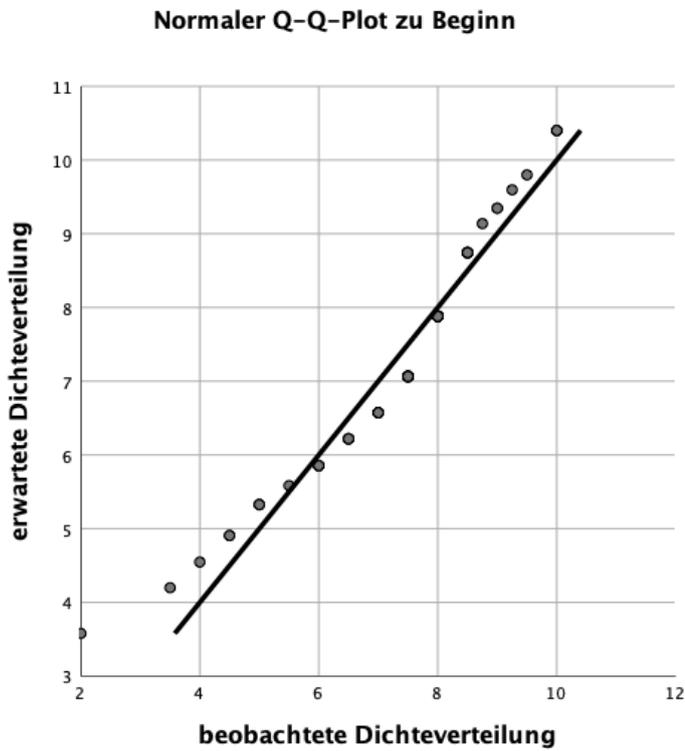
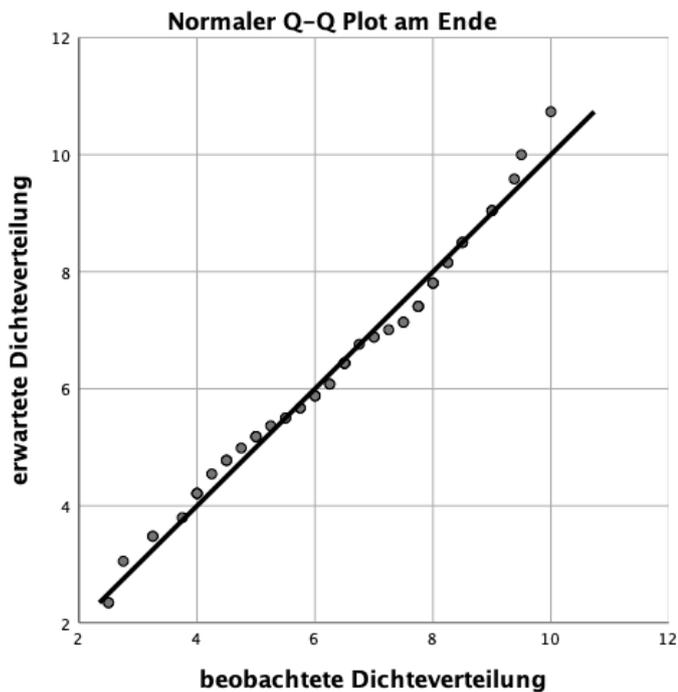
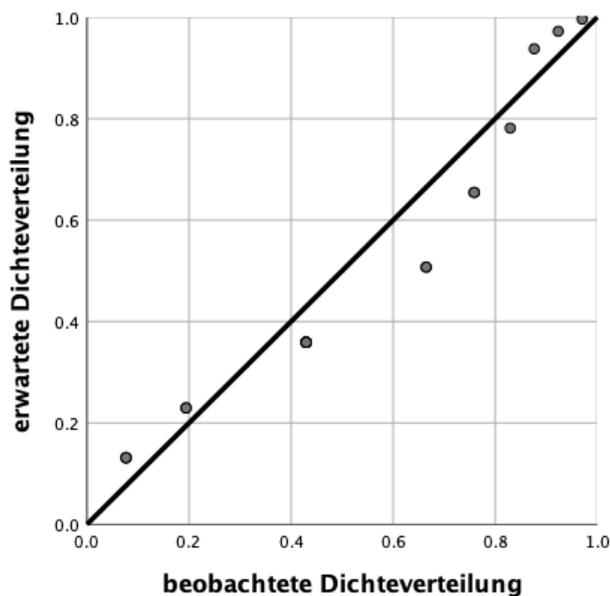


Abbildung 24: Q-Q-Plot der Borg-Atemnot aus der Vorstudie am Ende (Gloeckl et al., 2012)



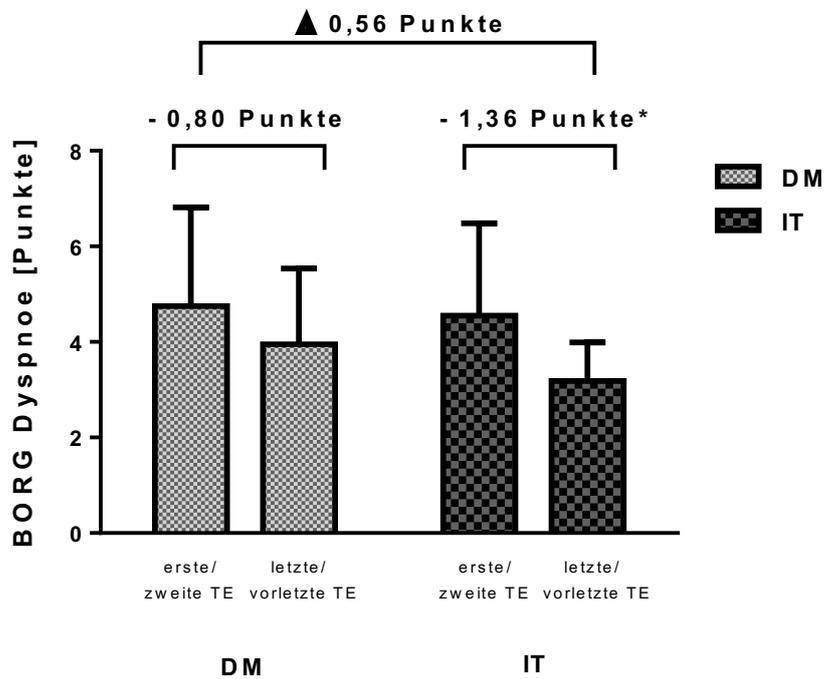
In der Zwischenauswertung der 21 Pilotprobanden zeigte sich aufgrund der kleinen Fallzahl bezogen auf die Borg-Atemnot keine Normalverteilung der Daten im P-P-Plot (siehe Abbildung 25). Aus diesem Grund erfolgte die Zwischenauswertung der Werte der Borg-Atemnot mit Hilfe des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests.

Abbildung 25: P-P-Plot der Borg-Atemnot in der letzten/vorletzten Trainingseinheit



Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zeigte sich bei einer Verminderung der Atemnot nach der Borg-Skala von der ersten/zweiten Trainingseinheit zur letzten/vorletzten Trainingseinheit von im Mittel $-1,10 \pm 2,02$ Punkten (DM: $-0,80 \pm 2,28$ Punkten, $p=0,383$ vs. IT: $-1,36 \pm 1,82$ Punkten, $p=0,021$) bereits nach der Pilotstudie eine signifikante Verbesserung zwischen Anfangs- und Endwerten in der IT-Gruppe und keine signifikante Verbesserung in der DM-Gruppe. Wir verwendeten zur Auswertung der Anfangswerte den Mittelwert aus der ersten und zweiten Trainingsgruppe sowie zur Auswertung der Endwerte den Mittelwert aus der letzten und vorletzten Trainingseinheit, um mögliche Ausreißerwerte auszugleichen und ein möglichst valides Ergebnis zu erhalten.

Abbildung 26: Abnahme der Atemnot nach Borg im Mittel von der ersten/zweiten zur letzten/vorletzten Trainingseinheit in der Pilotstudie



Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

Bereits nach der Pilotstudie konnte eine signifikante Verbesserung der Borg-Atemnot in der IT-Gruppe verzeichnet werden, bisher zeigte sich jedoch, vermutlich aufgrund der kleinen Fallzahl, keine Normalverteilung der Werte. Da sich (wie bereits in Abschnitt 3.1 Fallzahlplanung aufgeführt) in der Vorstudie auf dem Fahrradergometer (Gloeckl et al. 2012) eine Normalverteilung der Werte der Borg-Atemnot zeigte, kann davon ausgegangen werden, dass bei größerer Fallzahl eine Normalverteilung der Werte auf dem Laufband erreicht werden kann. Aus diesem Grund und auch, da wir uns mit einer größeren Fallzahl ein repräsentativeres Ergebnis erhoffen, erfolgte die Fortführung der Laufbandstudie als Folgestudie mit weiteren 22 Probanden.

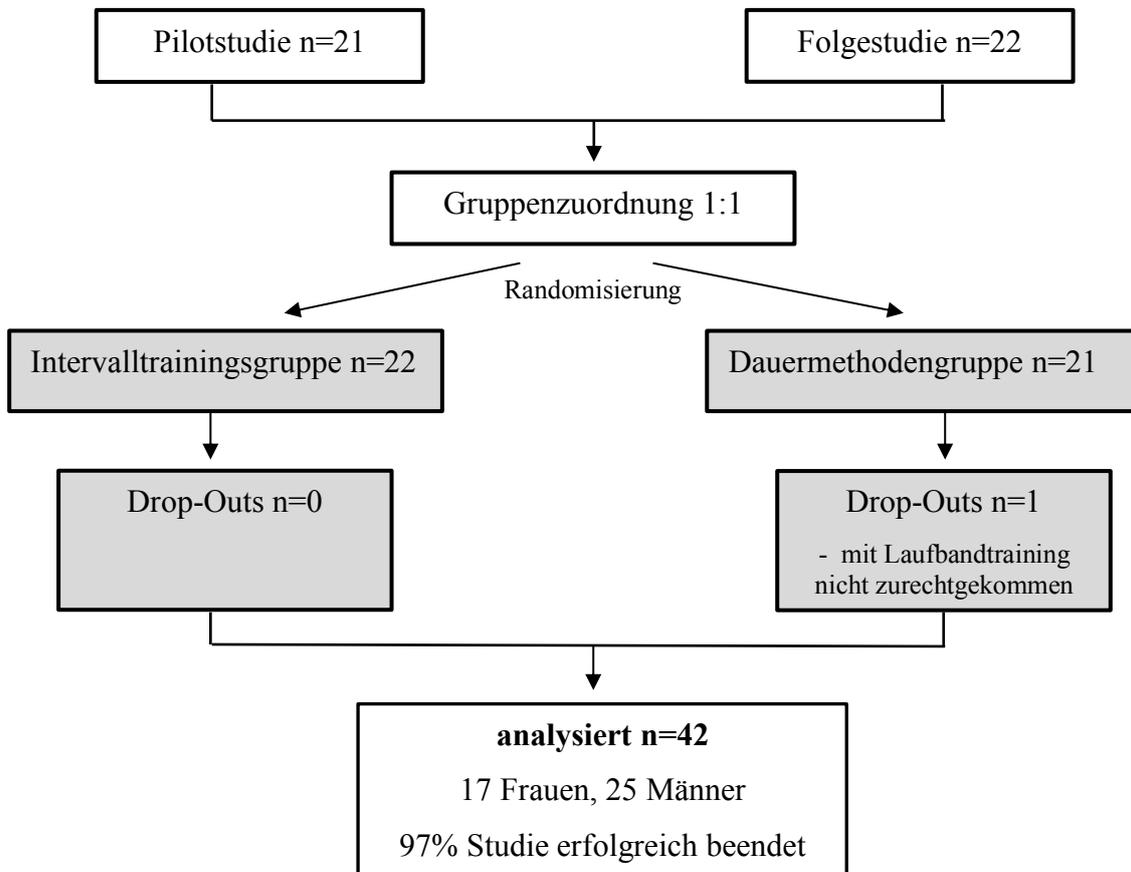
5 Ergebnisse gesamte Studie

Die Datenerhebung der gesamten Dissertation wurde am 25. September 2015 beendet. Im Folgenden werden erhobene Daten vor und nach der Intervention mittels Mittelwerten \pm Standardabweichung angegeben und miteinander verglichen. Veränderungen im Verlauf der PR und Gruppenunterschiede wurden mittels Medianen und entsprechendem 95% Konfidenzintervall beschrieben. Die Ergebnisse werden untersucht auf signifikante Gruppenunterschiede sowie signifikante Verbesserungen der einzelnen Studiengruppen durch die jeweilige Intervention. p-Werte von $p \leq 0,05$ (Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 0,05$) werden als signifikant bewertet und mit * markiert, p-Werte $\leq 0,001$ zeigen einen höchst signifikanten Unterschied und werden mit *** markiert.

5.1 Patientencharakteristika zur Aufnahme

Nachfolgend zeigt sich im Flow Chart der Studienablauf von Pilot- und fortgeführter Folgestudie (Abbildung 27):

Abbildung 27: Flow Chart über den Studienablauf



Das mittlere Alter aller Patienten betrug $64,2 \pm 8,5$ Jahre (IT: $66,0 \pm 7,6$ Jahre vs. DM: $62,3 \pm 9,3$ Jahre). Der BMI, ermittelt aus Größe und Gewicht der jeweiligen Patienten, lag zu Beginn der PR im Patientenkollektiv bei $24,9 \pm 4,5$ kg/m². Die Daten von Größe, Gewicht und BMI zeigten eine gute Normalverteilung zwischen den beiden Trainingsgruppen.

Der Charlson Komorbiditäts-Index (0-37) in unserem Patientenkollektiv lag zu Beginn der PR im Mittel bei $2,0 \pm 1,6$ Punkten. Das geschätzte Mortalitätsrisiko des Patientenkollektivs liegt somit im Mittel bei einer 90%igen 10-Jahres-Überlebensrate (IT: $2,2 \pm 1,3$ Punkte vs. DM: $1,7 \pm 1,8$ Punkte).

Die restlichen Patientencharakteristika bei Aufnahme sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Patientencharakteristika zur Aufnahme der PR

Alle Werte sind als Mittelwert \pm SD dargestellt.

Parameter	DM (20)	IT (22)
Alter [Jahre]	62,3 \pm 9,3	66,0 \pm 7,6
Größe [Meter]	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1
Gewicht [kg]	71,7 \pm 17,0	73,8 \pm 14,4
BMI [kg/m ²]	24,5 \pm 4,9	25,3 \pm 4,2
FEV₁ [%vom Soll]	32,7 \pm 8,1	41,1 \pm 17,2
DLCO [%vom Soll]	32,1 \pm 17,3	33,1 \pm 17,8
PaO₂ [mmHg] (RL, in Ruhe)	61,1 \pm 9,5	60,6 \pm 8,5
PaCO₂ [mmHg] (RL, in Ruhe)	38,6 \pm 4,7	37,5 \pm 5,7
6-MWT [m]	382,5 \pm 102	379,5 \pm 123
5-CRT [sec]	12,0 \pm 6,1	13,4 \pm 9,5
Charlson-Index [Punkte]	1,7 \pm 1,8	2,2 \pm 1,3

RL=Raumluft

5.2 Objektive Parameter

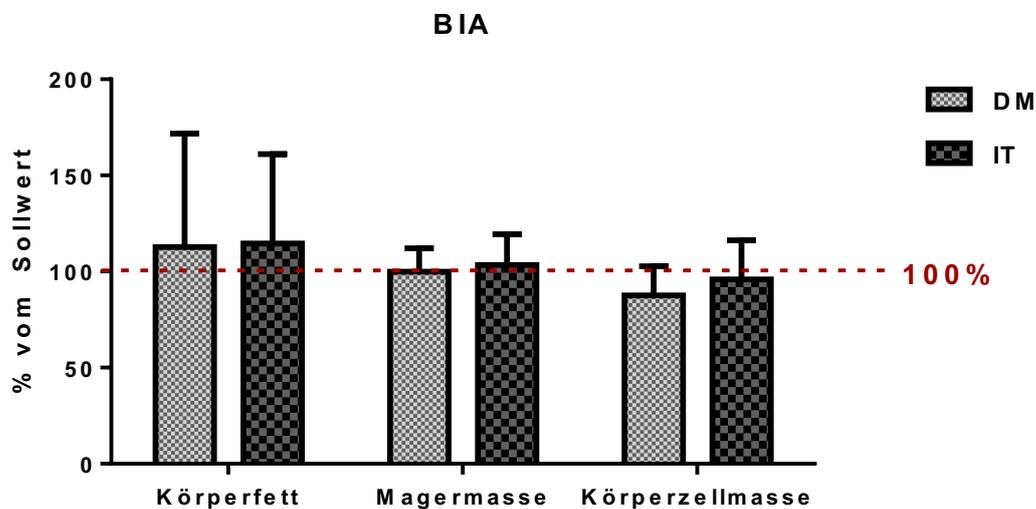
5.2.1 Bioelektrische Impedanzanalyse

Zur weiteren Beurteilung der Körperzusammensetzung unserer Probanden erfolgte die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Mithilfe dieser Messung konnte von jedem Studienpatienten der Anteil von Körperfett, Magermasse und Körperzellmasse (die Summe aller stoffwechselaktiven Zellen, vor allem der Muskulatur und der inneren Organe) bewertet werden.

Es zeigte sich in unserem Studienkollektiv zu Beginn der PR ein Körperfettanteil von 114,6 \pm 52,2 % vom Sollwert, in beiden Studiengruppen zeigte sich eine Normalverteilung der Werte zwischen den Gruppen (IT: 116,3 \pm 46,5 % vom Sollwert, p=0,390 vs. DM: 112,7 \pm 59,0 % vom Sollwert, p=0,227). Die Magermasse dagegen stellte sich bei den Probanden näher am Sollwert gelegen dar als der Körperfettanteil.

Hier zeigte sich bei allen Probanden im Mittel ein Wert von $101,8 \pm 14,2$ % vom Sollwert ohne signifikanten Gruppenunterschied (IT: $103,4 \pm 15,9$ % vom Sollwert, $p=0,703$ vs. DM: $100,0 \pm 12,1$ % vom Sollwert, $p=0,097$). Die Summe aller stoffwechselaktiven Zellen (Körperzellmasse) und damit das wichtigste Kompartiment befand sich in unserem Untersuchungskollektiv etwas unterhalb des Sollwertes im Mittel bei $92,0 \pm 18,4$ % vom Sollwert und zeigte auch normalverteilte Daten in beiden Studiengruppen (IT: $96,0 \pm 20,3$ % vom Sollwert, $p=0,303$ vs. DM: $87,5 \pm 15,2$ % vom Sollwert, $p=0,094$), dargestellt in Abbildung 28.

Abbildung 28: Werte der BIA vor der PR (% vom Sollwert)



5.2.2 Gasaustausch in Ruhe und nach Belastung

In den Tabellen 6 und 7 sind die Gasaustausch-Parameter in Ruhe und nach Belastung in Form des 6-MWTs an Tag 1-2 (T1) und Tag 20-21 (T2) der PR aufgelistet. Hierzu wurden mit Hilfe einer Blutgasanalyse sowohl vor als auch nach der Belastung der Sauerstoff- (pO_2) und Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2) gemessen. Die SpO_2 und HF wurden vor, während und nach dem 6-MWT mit Hilfe eines Pulsoxymeters gemessen.

In Ruhe zeigten sich vom Messzeitpunkt vor zu nach der PR die SpO_2 und die HF der vier gemessenen kardiopulmonalen Parameter (pO_2 , pCO_2 , SpO_2 und HF) konstant und ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied von T1 zu T2. Beim pO_2 und pCO_2 ließen sich in Ruhe zwar signifikante Unterschiede in den einzelnen Gruppen von T1 zu

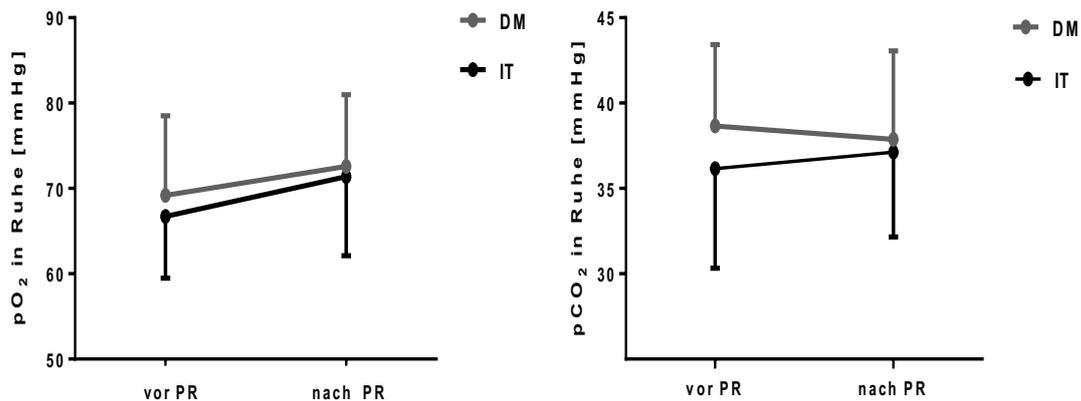
T2 detektieren, jedoch zeigten diese Veränderung keinen signifikanten Zwischengruppenunterschied (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: kardiopulmonale Parameter in Ruhe

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)	p-Wert T2-T1	T2-T1 Zwischengruppenunterschied
pO₂ [mmHg]	DM	69,2 ± 9,3	72,6 ± 8,4	2,7 (-2,2 bis 8,8)	0,165	Δ 2,00 p=1,000
	IT	66,7 ± 7,3	71,4 ± 9,3	4,7 (0,2 bis 7,4)	0,044	
pCO₂ [mmHg]	DM	38,7 ± 4,8	37,9 ± 5,2	-0,5 (-2,8 bis 1,2)	0,001	Δ 0,95 p=0,630
	IT	36,2 ± 5,8	37,1 ± 5,0	0,5 (-1,1 bis 3,7)	0,005	
SpO₂ [%]	DM	95,8 ± 2,0	96,35 ± 1,5	0,5 (-0,3 bis 1,4)	0,906	Δ 0,00 p=0,757
	IT	95,2 ± 2,1	96,0 ± 2,0	0,5 (-0,3 bis 1,8)	0,629	
HF [bpm]	DM	86,8 ± 15,2	88,0 ± 12,1	0,5 (-5,0 bis 7,3)	0,896	Δ 2,00 p=0,527
	IT	82,3 ± 16,2	80,7 ± 13,2	2,5 (-8,4 bis 5,3)	0,903	

Der Verlauf der pO₂ und pCO₂ in Ruhe von T1 zu T2 in beiden Interventionsgruppen wird in Abbildung 29 veranschaulicht.

Abbildung 29: pO₂ und pCO₂ in Ruhe vor und nach der PR



Direkt nach dem 6-MWT veränderte sich von den vier kardiopulmonalen Parametern (pO₂, pCO₂, SpO₂ und HF) nur die Herzfrequenz in beiden Interventionsgruppen von T1 zu T2 nicht signifikant und auch ohne signifikanten Gruppenunterschied (siehe Tabelle 7 und Abbildung 30).

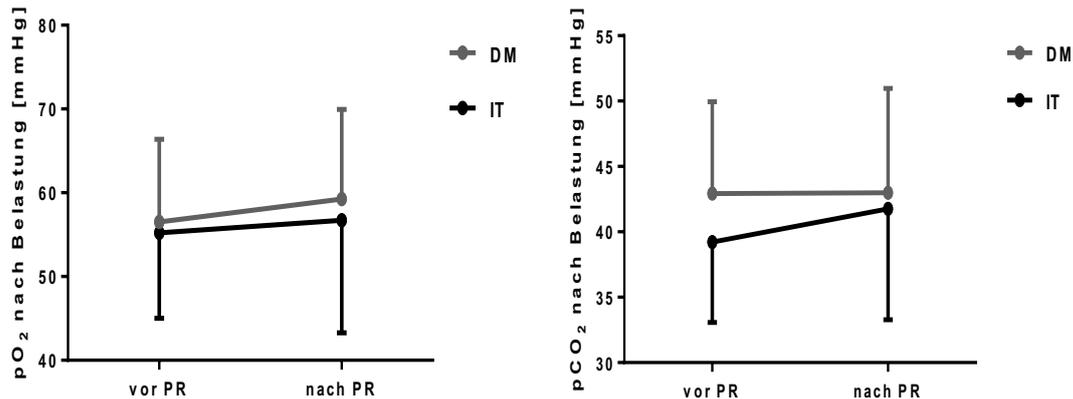
In der IT zeigte sich die Veränderung der pCO₂ und SpO₂ von T1 zu T2 jeweils statistisch signifikant, jedoch ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied zur DM. Umgekehrt verhielt es sich mit der pO₂. Hier konnte von T1 zu T2 eine statistisch signifikante Veränderung von 3,4 (-0,2 bis 5,7) mmHg detektiert werden ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied zur IT (Δ 5,65, p=0,077).

Tabelle 7: kardiopulmonale Parameter nach Belastung (6-MWT)

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)	p-Wert T2-T1	T2-T1 Zwischengruppenunterschied
pO ₂ [mmHg]	DM	56,5 ± 9,9	59,2 ± 10,7	3,4 (-0,2 bis 5,7)	0,046	Δ 5,65 p=0,077
	IT	55,2 ± 10,2	56,7 ± 13,4	-2,3 (-4,1 bis 0,9)	0,251	
pCO ₂ [mmHg]	DM	42,9 ± 7,0	43,0 ± 8,0	0,0 (-1,9 bis 2,0)	0,889	Δ 2,70 p=0,432
	IT	39,2 ± 6,1	41,8 ± 8,5	2,7 (0,1 bis 5,4)	0,046	
SpO ₂ [%]	DM	85,0 ± 6,8	84,4 ± 7,3	1,0 (-2,5 bis 1,4)	0,986	Δ 3,00 p=0,367
	IT	83,9 ± 6,9	82,6 ± 7,7	-2,0 (-3,4 bis 0,9)	0,045	

HF [bpm]	DM	116,9 ± 15,5	115,7 ± 24,7	2,0 (-9,4 bis 7,1)	0,911	Δ 1,50 p=0,757
	IT	113,8 ± 19,6	111,4 ± 25,1	0,5 (-11,6 bis 6,9)	0,525	

Abbildung 30: pO₂ und pCO₂ nach Belastung (6-MWT) vor und nach der PR



5.2.3 Lungenfunktionsparameter

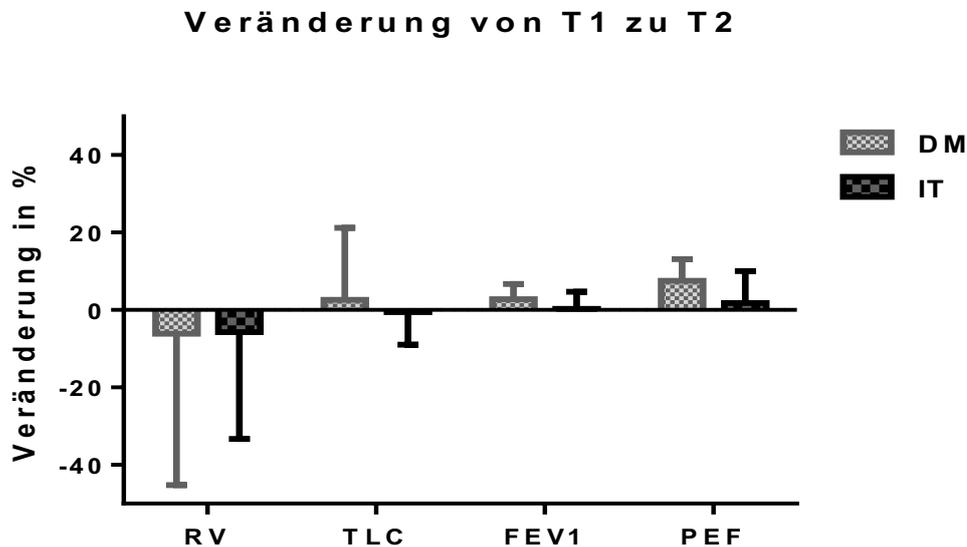
In Tabelle 8 und Abbildung 31 sind die Lungenfunktionsparameter vor und nach der 3-wöchigen PR dargestellt. Im Verlauf veränderte sich sowohl in der DM- als auch in der IT-Gruppe keiner der dargestellten Parameter (RV, IVC, TLC, FEV₁, PEF) signifikant zur vorherigen Messung (von T1 zu T2). Bei allen Lungenfunktionsparameter zeigte sich der mediane Zwischengruppenunterschied des Deltas von Beginn zum Ende der PR ohne statistische Signifikanz (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht und Veränderungen der Lungenfunktionsparameter

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)	T2-T1 Zwischengruppenunterschied
RV (l)	DM	5,9 ± 1,8	5,8 ± 1,5	-0,1 (-0,6 bis 0,3)	Δ 0,21 p=0,757
	IT	5,7 ± 1,3	5,6 ± 1,3	-0,1 (-0,5 bis 0,2)	
RV (%)	DM	263,4 ± 64,8	257,3 ± 52,1	-6,1 (-24,4 bis 12,2)	Δ 10,25

	IT	242,5 ± 52,4	236,8 ± 59,1	-5,7 (-17,9 bis 6,5)	p=0,757
IVC (l)	DM	3,1 ± 4,0	2,4 ± 0,6	-0,7 (-2,6 bis 1,2)	Δ 0,245 p=0,354
	IT	2,6 ± 0,9	2,7 ± 0,9	0,1 (-0,9 bis 0,2)	
IVC (%)	DM	58,6 ± 15,3	64,7 ± 15,5	6,1 (1,0 bis 11,3)	Δ 7,45 p=0,122
	IT	71,0 ± 17,4	72,6 ± 20,5	1,6 -2,6 bis 5,8)	
TLC (l)	DM	8,2 ± 1,9	8,2 ± 1,7	-0,1 (-0,5 bis 0,3)	Δ 0,01 p=0,757
	IT	8,3 ± 1,3	8,3 ± 1,2	-0,0 (-0,3 bis 0,2)	
TLC (%)	DM	134,1 ± 19,9	136,7 ± 22,5	2,6 (-6,1 bis 11,3)	Δ 0,45 p=0,757
	IT	134,7 ± 19,4	134,1 ± 19,8	-0,6 (-4,3 bis 3,2)	
FEV1 (l)	DM	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,3	0,1 (0,0 bis 0,1)	Δ 0,04 p=0,546
	IT	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,6	0,0 (-0,4 bis 0,1)	
FEV1 % Soll	DM	32,7 ± 8,1	35,5 ± 9,5	2,8 (1,0 bis 4,6)	Δ 1,25 p=0,276
	IT	41,1 ± 17,2	41,4 ± 17,2	0,3 (-1,7 bis 2,3)	
FEV1/IVC (%)	DM	43,2 ± 14,8	42,8 ± 8,6	-0,5 (-5,1 bis 4,2)	Δ 0,345 p=0,757
	IT	43,8 ± 10,6	42,8 ± 9,8	-1,0 (-3,4 bis 1,4)	
PEF (l)	DM	2,7 ± 1,1	3,3 ± 1,1	0,5 (0,4 bis 0,7)	Δ 0,235 p=0,122
	IT	3,3 ± 2,0	3,5 ± 1,9	0,2 (0,0 bis 0,4)	
PEF (%)	DM	37,1 ± 13,6	44,6 ± 14,5	7,5 (4,9 bis 10,1)	Δ 3,35 p=0,354
	IT	44,7 ± 22,2	46,5 ± 21,5	1,8 (-1,9 bis 5,4)	

Abbildung 31: Veränderung in % von T1 zu T2 des Residualvolumens (RV), der totalen Lungenkapazität (TLC), der Einsekundenkapazität (FEV1) und der maximalen expiratorischen Atemstromstärke/Peakflow (PEF)



Die CO-Diffusionskapazität (DLCO) der Lunge zur Abschätzung der Diffusion von Sauerstoff an der alveolo-kapillären Membran pro Zeiteinheit veränderte sich, wie in Tabelle 9 zu sehen, weder in der DM- noch in der IT-Gruppe von T1 (vor der PR) zu T2 (nach der PR) statistisch signifikant (IT: 0,0 (-3,2 bis 2,8) %, $p=0,433$ vs. DM: -1,9 (-6,0 bis 3,4) %, $p=0,530$). Es zeigte sich hier mit $\Delta 1,9$ % auch kein signifikanter Zwischenruppenunterschied ($p=0,724$). So betrug die Diffusionskapazität der Probanden der DM-Gruppe zu Beginn der PR (T1) im Mittel $32,1 \pm 17,3$ % vom Sollwert und die der IT-Patienten $33,1 \pm 17,8$ % vom Sollwert. Der Ausgangswert zu Beginn der Intervention unterscheidet sich jedoch in beiden Gruppen signifikant voneinander ($p=0,000$). In beiden Interventionsgruppen spricht das Ergebnis sowohl zu Beginn als auch am Ende der Intervention für eine schwere Diffusionsstörung/Reduktion des Transferfaktors. Die Ergebnisse beziehen sich auf $n=32$ Patienten.

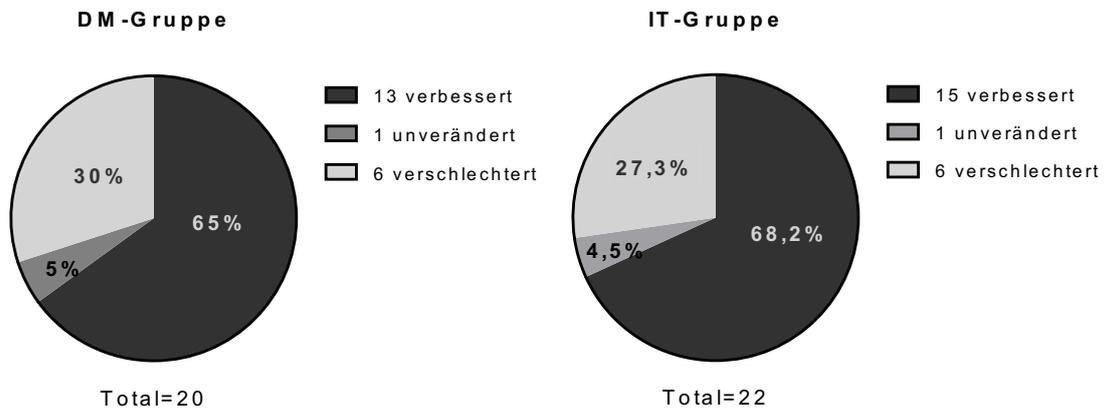
Tabelle 9: Veränderungen des DLCO-Wertes in beiden Interventionsgruppen

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)	p-Wert (T2-T1)	T2-T1 Zwischengruppen- unterschied
DLCO (%)	DM	32,1 ± 17,3	31,7 ± 18,9	-1,9 (-6,0 bis 3,4)	0,530	Δ 1,90 p=0,724
	IT	33,1 ± 17,8	36,7 ± 18,4	0,0 (-3,2 bis 2,8)	0,433	

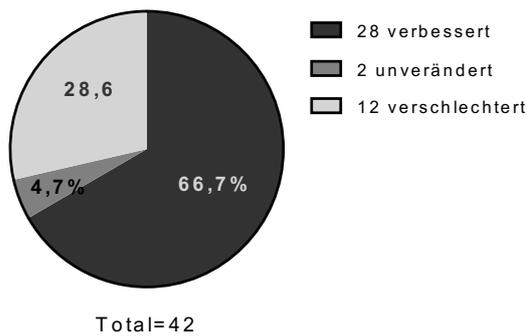
5.2.4 Six-Minute-Walk-Test

66,7 % aller Probanden verbesserten ihre Gehstrecke im 6-MWT von Tag 1 zu Tag 2, in der DM-Gruppe 65,0 % und in der IT-Gruppe 68,2 %. 4,7 % beider Trainingsgruppen zeigen ein unverändertes Ergebnis und 28,6 % verschlechterten ihr Ergebnis vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt (siehe Abbildung 32).

Abbildung 32: Veränderung des 6-MWT von Tag 1 zu Tag 2 (Lerneffekt)



beide Trainingsgruppen

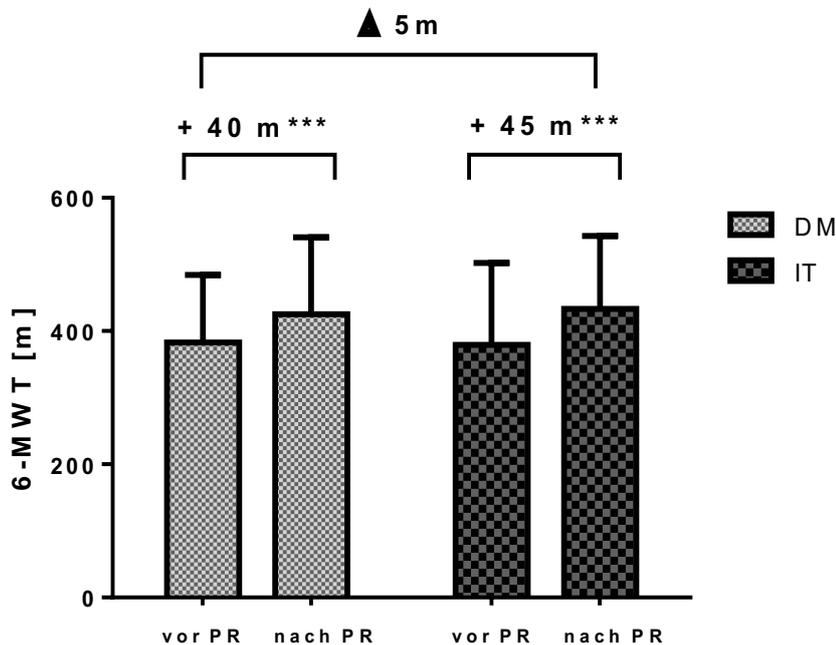


Vergleicht man die Ergebnisse im 6-MWT zu Beginn und nach der PR zeigten sich weder zu Beginn ($p=0,936$) noch am Ende der Studie ($p=0,818$) signifikante Gruppenunterschiede bezogen auf die zurückgelegte Laufstrecke in Metern.

Es zeigten beide Gruppen eine hoch signifikante Verbesserung der Leistung von T1 zu T2 von insgesamt in der IT-Gruppe +45,0 (37,7 bis 69,4) Metern und in der DM-Gruppe +40,0 (26,6 bis 58,4) Metern (IT: $p=0,000$, DM: $p=0,000$) ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied von $\Delta 5,0$ ($p=0,734$), dargestellt in Abbildung 33.

Innerhalb des Studienkollektivs zeigten sich in Bezug auf die zurückgelegte Gehstrecke in Metern zu Beginn der PR keine Ausreißerwerte, weder mit sehr guten erzielten Ergebnissen (Gehstrecke > 600 m) noch einer sehr geringen zurückgelegten Gehstrecke (< 100 m). Nur ein Patient (Pat.19 aus der DM-Gruppe), im gesamten Studienverlauf, verschlechterte seine Gehstrecke (um 20 Meter) innerhalb der PR. Alle anderen Studienteilnehmer konnten ihr Ergebnis im Verlauf um mindestens 10 Meter (Pat. 4, 9, 25 und 26, jeweils 2 Probanden aus beiden Gruppen) und maximal 135 Meter (Pat. 41 aus der IT-Gruppe) steigern.

Abbildung 33: 6-MWT im Verlauf (zu Beginn und am Ende der PR)



Vergleich Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

Des Weiteren wurde bei den Probanden während des 6-MWTs die Zeit gemessen vom Testbeginn bis zum erstmaligen Abfall der SpO₂ unter 90%.

In der DM-Gruppe betrug die Zeit bis zur Entsättigung zum Messzeitpunkt T1 im Mittel $160,5 \pm 111,8$ Sekunden und in der IT-Gruppe $15,2 \pm 129,4$ Sekunden. Hier zeigte sich ein Unterschied von 13,3 Sekunden zwischen den beiden Interventionsgruppen, jedoch ohne signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,442$). Bei 4/20 Probanden kam es in der DM-Gruppe zum Messzeitpunkt T1 zu keinem Abfall der SpO₂ unter 90%, in der IT-Gruppe waren es 5/22 Probanden. Diese Probanden gingen mit 360 Sekunden bis zur Entsättigung in die Analyse ein, da es sich im Rahmen des 6-MWTs um die maximal erreichbare Dauer handelt. Nach der PR kam es bei den Probanden der DM-Gruppe im Mittel nach $170,30 \pm 112,57$ Sekunden und bei der IT-Gruppe im Mittel nach $142,6 \pm 108,5$ Sekunden zu einem Abfall der SpO₂ unter 90 %. Es zeigte sich weiterhin kein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0,273$). Somit benötigten die Probanden in beiden Trainingsgruppen nach der PR 2,3 (-20,6 bis 25,2) Sekunden kürzer bis zur belastungsinduzierten Sauerstoffentsättigung, diese Differenz von T1 zu T2 erfolgte in

beiden Gruppen ohne signifikante Zeitveränderung (IT: - 4,6 (-35,0 bis 25,9) Sekunden, $p=0,872$ vs. DM: +9,9 (-27,5 bis 47,2) Sekunden, $p=0,360$). Bei 4/20 Probanden kam es in der DM-Gruppe zum Messzeitpunkt T2 erneut zu keinem Abfall der SpO_2 unter 90%, in der IT-Gruppe kam es bei 2/22 Patienten zu keinem Abfall der $SpO_2 < 90\%$.

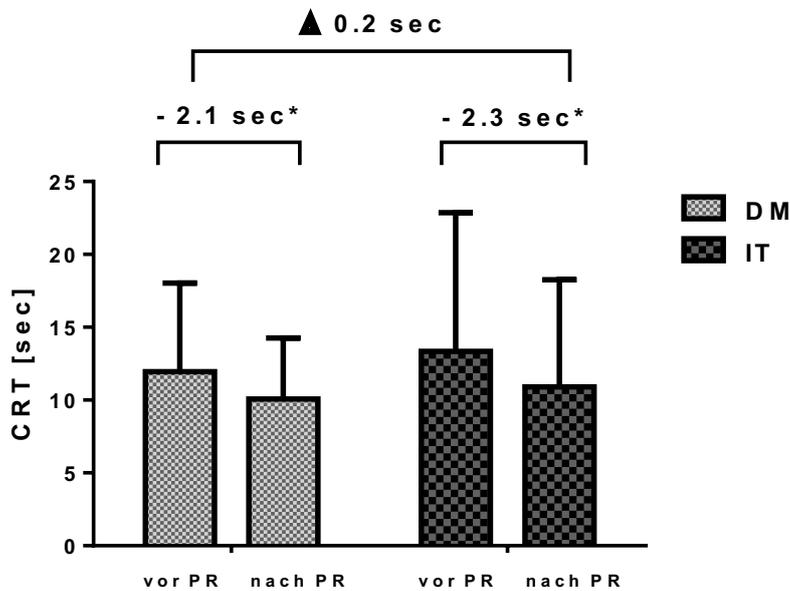
5.2.5 Chair-Rise-Test

Zu Beginn der Rehabilitation absolvierten die Studienprobanden in der DM-Gruppe die 5 Wiederholungen im Aufstehetest im Mittel innerhalb von $12,0 \pm 6,1$ Sekunden und in der IT-Gruppe innerhalb von $13,4 \pm 9,5$ Sekunden. Hier zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0,884$). Nach 3-wöchigem Ausdauertraining auf dem Laufband konnten die Patienten der DM-Gruppe ihre Zeit im CRT um -2,1 (-3,4 bis -0,6) Sekunden und in der IT-Gruppe um -2,3 (-4,2 bis -0,7) Sekunden steigern (siehe Tabelle 10). Die Verbesserung im CRT zeigte sich in der DM-Gruppe von Messzeitpunkt 1 zu Messzeitpunkt 2 statistisch signifikant ($p=0,004$), auch in der IT-Gruppe wurde eine signifikante Verbesserung im CRT verzeichnet ($p=0,003$). Der mediane Zwischengruppenunterschied stellt sich mit 0,18 Metern dar und weist keine statische Signifikanz auf, $p=0,885$ (Abbildung 34).

Tabelle 10: Veränderungen des CRT in der DM- und IT-Gruppe

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)	p-Wert (T2-T1)	T2-T1 Zwischengruppenunterschied
CRT [sec]	DM	$12,0 \pm 6,1$	$10,1 \pm 4,2$	-2,1 (-3,4 bis -0,6)	0,004	$\Delta 0,18$ $p=0,885$
	IT	$13,4 \pm 9,5$	$10,9 \pm 7,4$	-2,3 (-4,2 bis -0,7)	0,003	

Abbildung 34: CRT im Verlauf (zu Beginn und am Ende der PR)



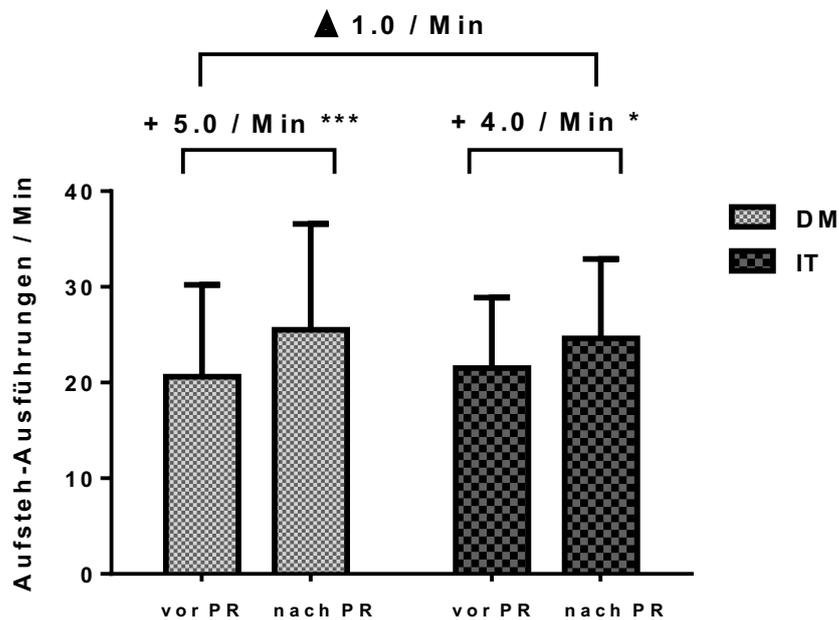
Vergleich Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

Der 1-Minute-CRT, bei dem die Patienten innerhalb von einer Minute so oft wie möglich aufstehen und sich wieder hinsetzen mussten, erfolgte nur in der Folgestudie, sodass die Ergebnisse von insgesamt $n=21$ Probanden ausgewertet werden konnten. Hierbei zeigte sich durch die PR in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Anzahl an Aufsteh-Ausführungen innerhalb von einer Minute. In der IT-Gruppe verbesserten sich die Probanden um 4,0 (2,5 bis 4,9) Aufsteh-Ausführungen ($p=0,011$) von im Mittel $21,5 \pm 7,4$ zu Beginn der PR auf $24,6 \pm 8,3$ Aufsteh-Ausführungen pro Minute am Ende der PR. In der DM-Gruppe zeigte sich die mediane Verbesserung sogar noch deutlicher um 5,0 (1,9 bis 5,9) Aufsteh-Ausführungen pro Minute ($p=0,007$). Zu Beginn der Intervention absolvierten die Probanden der DM-Gruppe im Mittel $20,6 \pm 9,6$ Aufsteh-Ausführungen pro Minute während sie am Ende der Intervention auf $25,5 \pm 11,1$ Aufsteh-Ausführungen pro Minute kamen. Diese Verbesserung zeigte sich im Gruppenvergleich, $\Delta 1,0$ ($p=0,370$), statistisch nicht signifikant besser in der DM- als in der IT-Gruppe, veranschaulicht in Abbildung 35.

Abbildung 35: 1-Minute-CRT im Verlauf (zu Beginn und am Ende der PR) - nur Folgestudie



Vergleich Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

5.2.6 Laufband-Training

Die Probanden der IT-Gruppe absolvierten ihr Laufbandtraining im Mittel bei $1,2 \pm 0,4$ m/s, 120 % ihrer submaximalen Leistungsfähigkeit berechnet anhand der Geschwindigkeit im 6-MWT, und die DM-Gruppe im Mittel bei $0,6 \pm 0,2$ m/s, 60 % ihrer submaximalen Leistungsfähigkeit berechnet anhand der Geschwindigkeit im 6-MWT.

3/22 Probanden in der IT-Gruppe und 2/20 Probanden in der DM-Gruppe konnten während der PR nicht 100 % ihrer möglichen Trainingseinheiten auf dem Laufband antreten. Gründe hierfür waren vor allem eine schlechte Tagesform oder Überforderung durch den vorgegebenen Trainingsplan. Insgesamt konnten die DM-Trainingsgruppe $98,1 \pm 6,2$ % und die IT-Trainingsgruppe $99,1 \pm 2,3$ % ihrer möglichen Trainingseinheiten erfolgreich antreten. Es zeigte sich somit in beiden Gruppen eine hohe Compliance bezüglich des Ausdauertrainings auf dem Laufband mit statistisch signifikantem Zwischengruppenunterschied zugunsten der IT ($p=0,000$).

Beim Laufband-Training kam es insgesamt im Studienverlauf bei allen Teilnehmern zu $3,5 \pm 10,7$ ungeplanten Pausen in allen absolvierten Trainingseinheiten, mit einem signifikanten Gruppenunterschied (DM: $6,7 \pm 15,0$ Pausen vs. IT: $0,6 \pm 1,4$ Pausen, $p=0,000$). Die Verteilung dieser im Verlauf der Trainingseinheiten wird in Abbildung 36 und 37 veranschaulicht. Die angetretenen Trainingseinheiten konnten dadurch in der DM-Gruppe zu $94,0 \pm 12,4$ % und in der IT-Gruppe zu $98,1 \pm 4,0$ % von der Dauer, wie im Trainingsplan vorgegeben, absolviert werden (Zwischengruppenunterschied $p=0,000$).

Abbildung 36: ungeplante Pausen - Verteilung im Verlauf der Trainingseinheiten

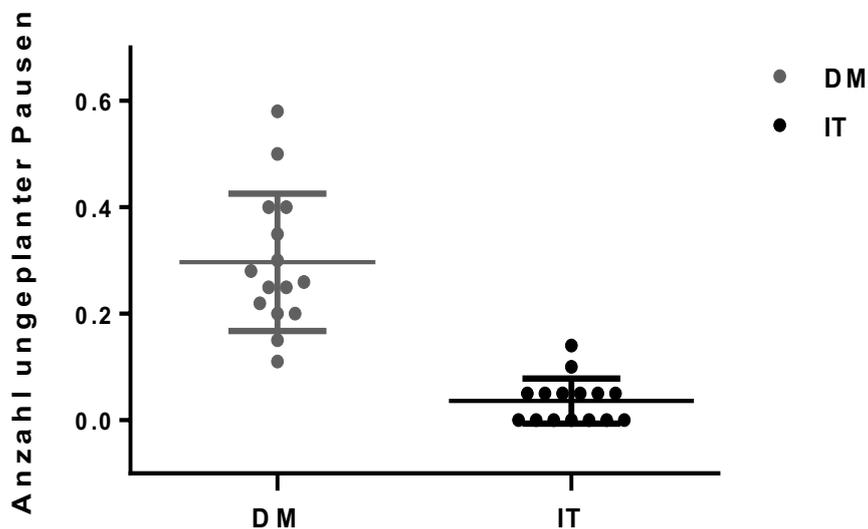
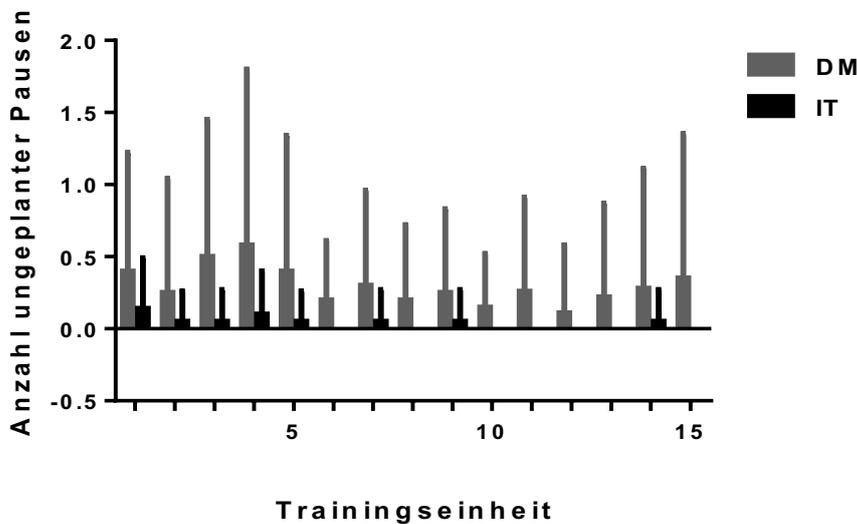


Abbildung 37: ungeplante Pausen - im Verlauf der Trainingseinheiten

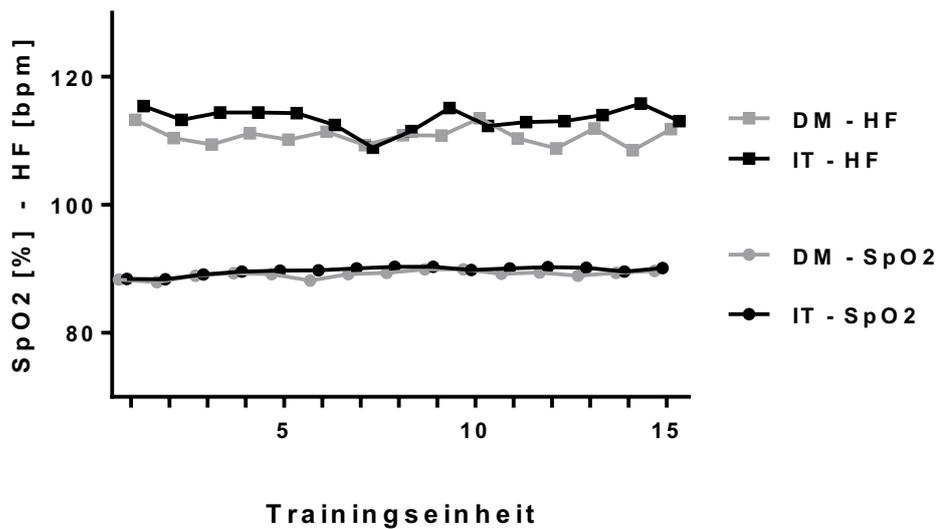


Falls die Patienten mit dem Gleichgewicht, der Koordination oder der Geschwindigkeit auf dem Laufband nicht gut zurechtkamen, durften sie sich während des Trainings mit den Händen festhalten beziehungsweise jederzeit im Trainingsverlauf wieder loslassen. In der ersten Laufbandeinheit mussten sich im Mittel noch 64 % der Patienten festhalten, am letzten Trainingstag nur noch 36 %.

Die minimale SpO₂, während jeder einzelnen Trainingseinheit auf dem Laufband, betrug im Mittel bei den Probanden $89,3 \pm 3,1$ % ohne signifikanten Gruppenunterschied (IT: $89,2 \pm 3,2$ % vs. DM: $89,3 \pm 3,1$ %, $p=0,796$). Diese veränderte sich von der ersten bis zur letzten Trainingseinheit in der IT-Gruppe um $+0,0$ ($-0,6$ bis $3,8$) % und nahm in der DM-Gruppe um $+1,5$ ($0,0$ bis $3,3$) % geringfügig zu. Die Veränderung zeigte keinen statistisch signifikanten Zwischengruppenunterschied von $1,5$ % ($p=0,779$).

Auch die maximale HF wurde während jeder Trainingseinheit auf dem Laufband gemessen und notiert. Diese zeigte sich im Mittel bei $112,1 \pm 12,1$ bpm ohne signifikanten Gruppenunterschied (IT: $113,1 \pm 15,0$ bpm vs. DM: $110,9 \pm 8,1$ bpm, $p=0,374$). Von der ersten bis zur letzten Trainingseinheit zeigte sich die HF in beiden Interventionsgruppen konstant. In der IT-Gruppe veränderte sie sich um $+1,5$ ($-5,1$ bis $6,1$) bpm und in der DM-Gruppe um $-0,5$ ($-9,8$ bis $6,4$) bpm. Hier zeigte sich mit $\Delta 2,0$ bpm kein signifikanter Zwischengruppenunterschied ($p=0,988$).

Abbildung 38: Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung im Verlauf der Trainingseinheiten



5.2.7 Kraftmessung Beinstrecker und -beuger

Während der Kraftmessung der Beinstrecker und -beuger wurde für n=21 Probanden die Peak Force (Spitzenkraft) ermittelt und sowohl in Newton als auch in % vom Sollwert angegeben.

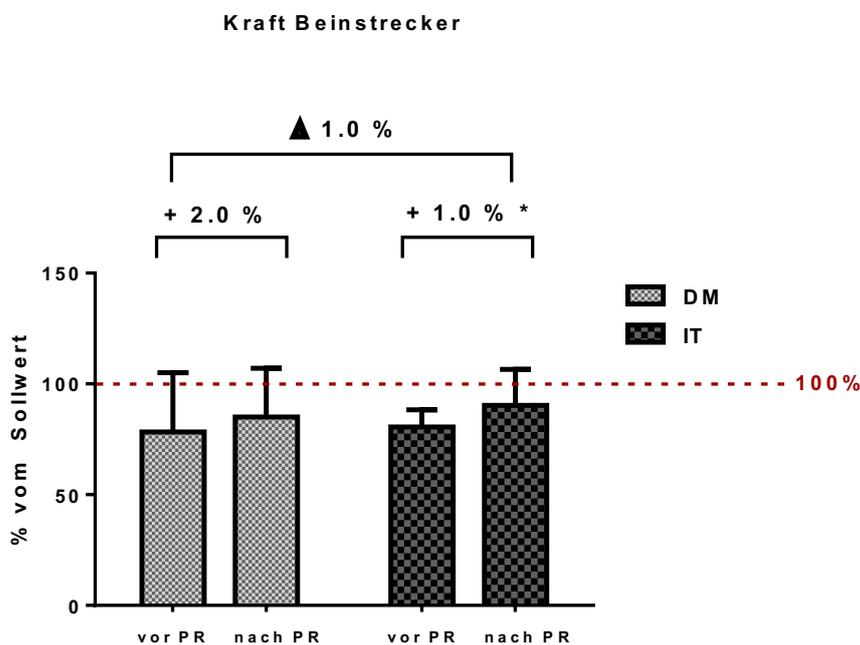
Zu Beginn der Intervention betrug die Kraft der Beinstrecker in beiden Gruppen im Mittel $247,4 \pm 75,0$ Newton (IT: $265,1 \pm 67,5$ Newton vs. DM: $227,9 \pm 81,5$ Newton). Dies entspricht im Mittel in der IT-Gruppe $80,5 \pm 7,8$ % vom Sollwert und in der DM-Gruppe $78,3 \pm 26,7$ % vom Sollwert. Es zeigte sich bei den Ausgangswerten eine Normalverteilung zwischen den Gruppen ($p=0,705$). Nach der PR konnte eine Kraftzunahme der Beinstrecker in der IT mit einem Median von $+3,5$ (1,6 bis 5,2) Newton, $p=0,041$, und in der DM mit einem Median $+4,5$ (1,4 bis 5,8) Newton, $p=0,093$, detektiert werden. Dabei handelt es sich in der IT-Gruppe um eine signifikante Zunahme mit einem Median von $+1,0$ (0,6 bis 3,2) % vom Sollwert, $p=0,041$, und in der DM-Gruppe eine nicht signifikante, aber deutliche Zunahme von $+2,0$ (0,9 bis 2,6) % vom Sollwert, $p=0,093$ (siehe Abbildung 39). Diese Verbesserung zeigte mit $\Delta 1,0$ % keinen signifikanten Zwischengruppenunterschied ($p=0,637$).

Bei der Kraftmessung der Beinbeuger starteten die beiden Trainingsgruppen im Mittel bei $69,7 \pm 20,2$ % vom Sollwert (IT: $64,5 \pm 14,6$ % vom Sollwert vs. DM: $75,4 \pm 24,5$ % vom Sollwert). Dabei handelte es sich im Mittel in der IT-Gruppe um eine gemessene

Kraft der Beinbeuger von $126,6 \pm 34,1$ Newton und in der DM-Gruppe $127,6 \pm 45,3$ Newton. Auch hier zeigte sich bei den Ausgangswerten eine Normalverteilung zwischen den Gruppen ($p=0,152$).

Nach der PR zeigte die IT-Gruppe eine hoch signifikante Kraftzunahme mit einem Median von $+3,0$ ($1,9$ bis $4,1$) Newton ($p=0,003$), während in der DM-Gruppe eine nicht signifikante Kraftzunahme der Beinbeuger mit einem Median von $+4,0$ ($1,7$ bis $5,8$) Newton gemessen werden konnte ($p=0,386$). Dies entspricht in der IT einer Zunahme mit einem Median von $+1,0$ ($0,8$ bis $3,2$) % vom Sollwert und in der DM: von $+2,0$ ($0,4$ bis $5,6$) % vom Sollwert), dargestellt in Abbildung 40. Bei dieser Verbesserung von $\Delta 1,0$ Newton konnte kein signifikanter Zwischengruppenunterschied detektiert werden ($p=0,630$).

Abbildung 39: Kraftmessung der Beinstrecker (in % vom Sollwert) vor und nach der 3-wöchigen Intervention

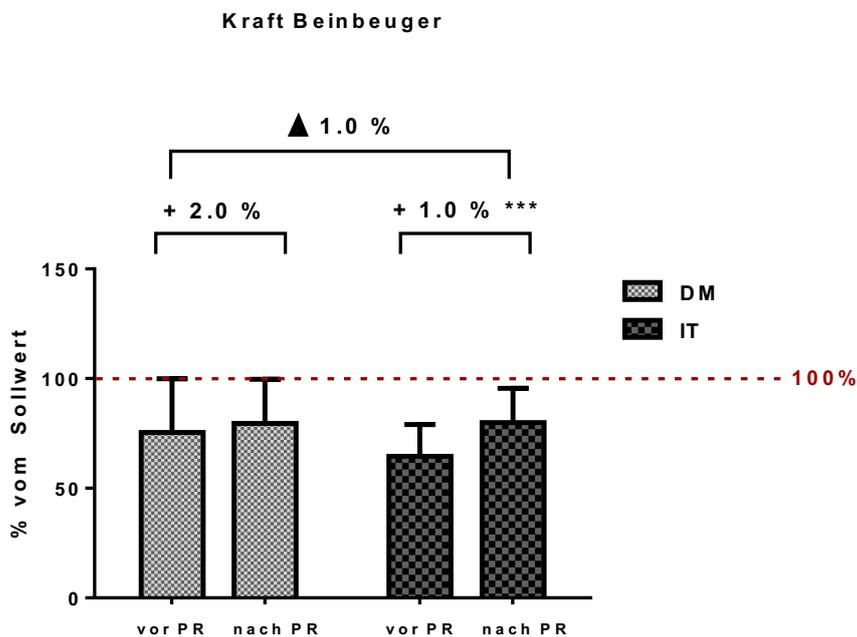


Vergleich Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

Abbildung 40: Kraftmessung der Beinbeuger (in % vom Sollwert) vor und nach der 3-wöchigen Intervention



Vergleich Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

5.3 Subjektive Parameter

5.3.1 Atemnot nach Borg während des Trainings

Wie in Abbildung 43 vereinfacht dargestellt, nahm die subjektiv empfundene Dyspnoe nach Borg von Beginn der Intervention (Durchschnitt aus erster und zweiter Trainingseinheit) bis zum Ende der Intervention (Durchschnitt aus letzter und vorletzter Trainingseinheit) in beiden Trainingsgruppen um -0,5 (-1,3 bis -0,3) Punkte ab, in der IT-Gruppe vergleichsweise stärker und mit statistisch hoch signifikanter Verbesserung um -1,0 (-1,7 bis -0,4) Punkte ($p=0,004$), von im Mittel $4,5 \pm 1,8$ Punkten (etwas bis mittel) auf $3,4 \pm 1,0$ Punkte (wenig), und in der DM-Gruppe ohne statistisch signifikante Verbesserung um -0,3 (-1,4 bis 0,3) Punkte ($p=0,254$), von im Mittel $4,5 \pm 1,7$ Punkten (etwas bis mittel) auf $3,9 \pm 1,4$ Punkte (etwas), $\Delta 0,8$ Punkte, $p=0,377$. Es zeigte sich weder zu Beginn (Durchschnitt aus erster und zweiter Trainingseinheit, $p=0,959$) noch

am Ende der Intervention (Durchschnitt aus letzter und vorletzter Trainingseinheit, $p=0,758$) bezogen auf die Werte der Borg-Atemnot ein signifikanter Gruppenunterschied. Die in der Zwischenauswertung detektierte Abweichung der Werte der Borg-Atemnot von der Normalverteilung konnte durch die Zunahme der Fallzahl mit der Folgestudie ausgeglichen werden. Die Atemnot nach Borg in beiden Studiengruppen im Verlauf der einzelnen Trainingseinheiten wird in Abbildung 41 veranschaulicht.

Betrachtet man die Mittelwerte aus allen Trainingseinheiten der jeweils maximalen subjektiv empfundenen Atemnot nach Borg während der jeweiligen Einheit in Abbildung 42, zeigt sich in der DM-Gruppe im Mittel eine um 0,5 Punkte stärker ausgeprägte Borg-Dyspnoe als in der IT-Gruppe (DM: $4,2 \pm 1,2$ Punkte (etwas) vs. IT: $3,7 \pm 1,0$ Punkte (wenig bis etwas), $p=0,625$).

Abbildung 41: Atemnot nach Borg im Verlauf der einzelnen Trainingseinheiten

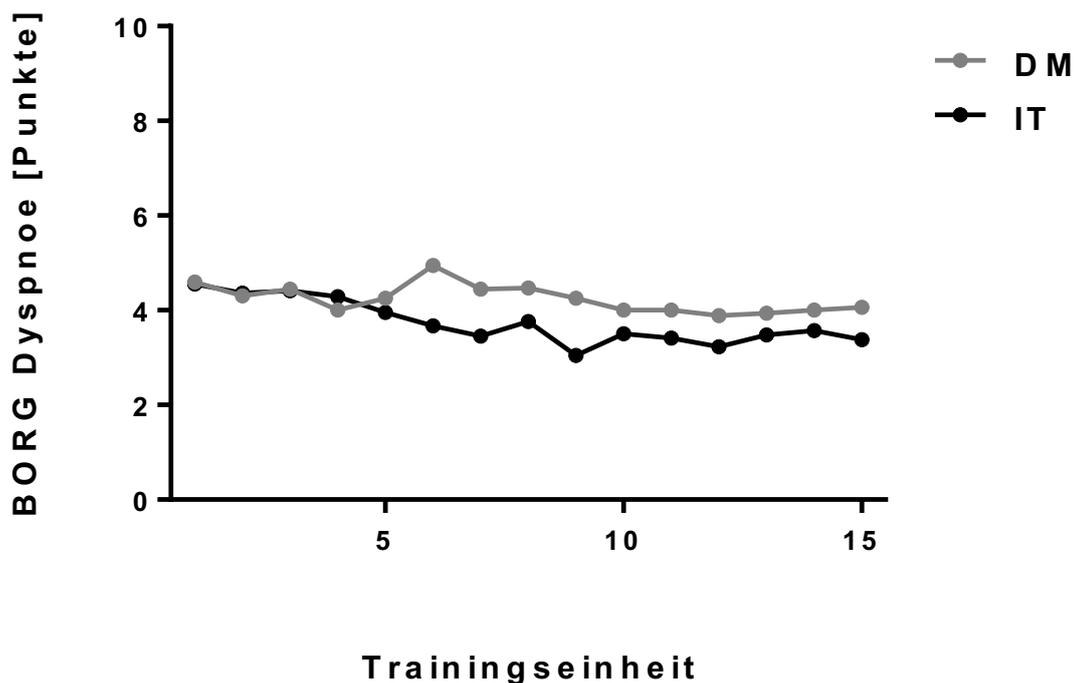
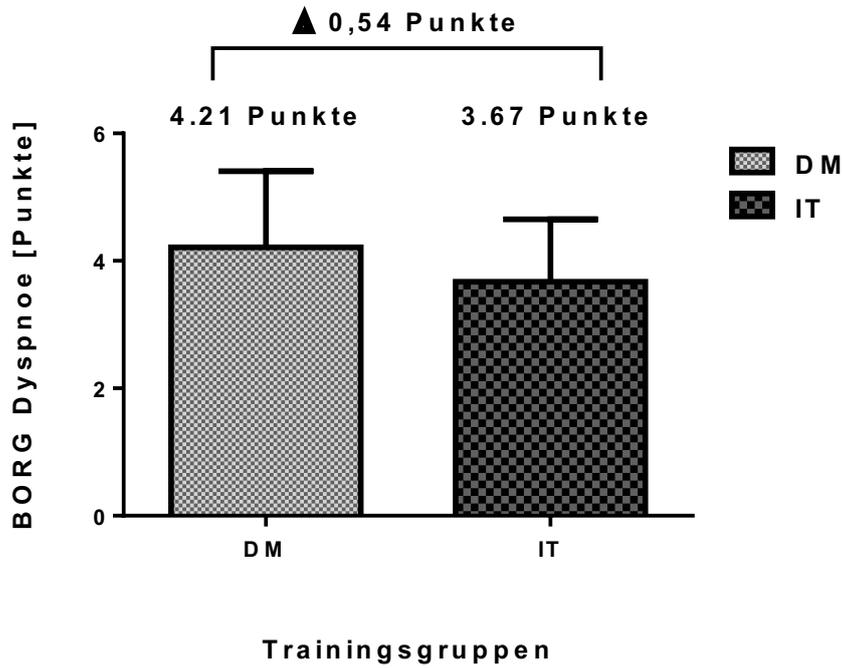
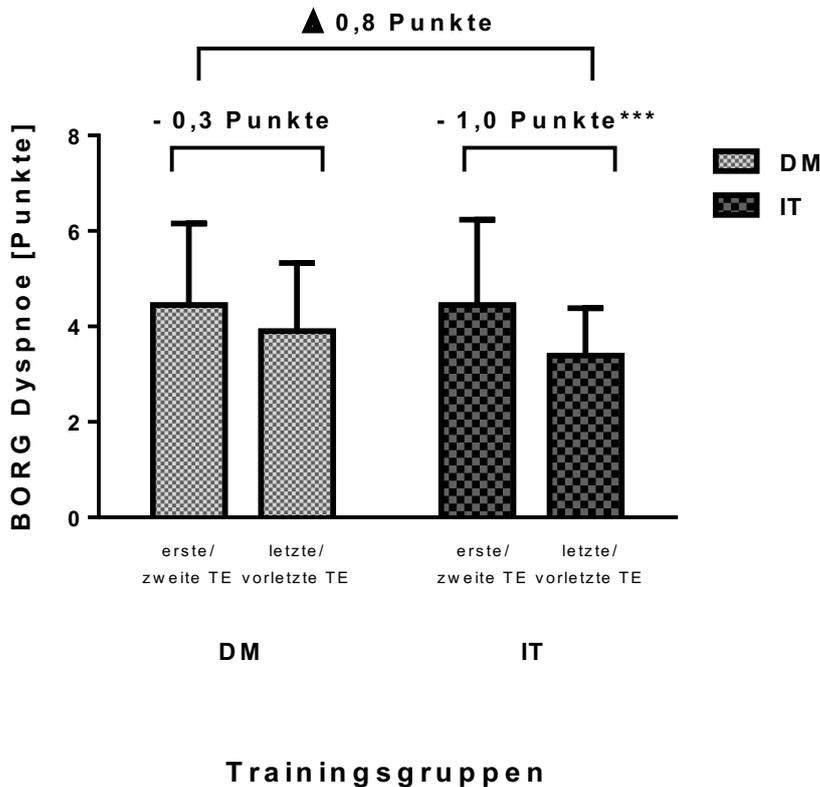


Abbildung 42: Mittelwerte der Atemnot nach Borg aller absolvierten Trainingseinheiten



* $p \leq 0,05$
 *** $p \leq 0,01$

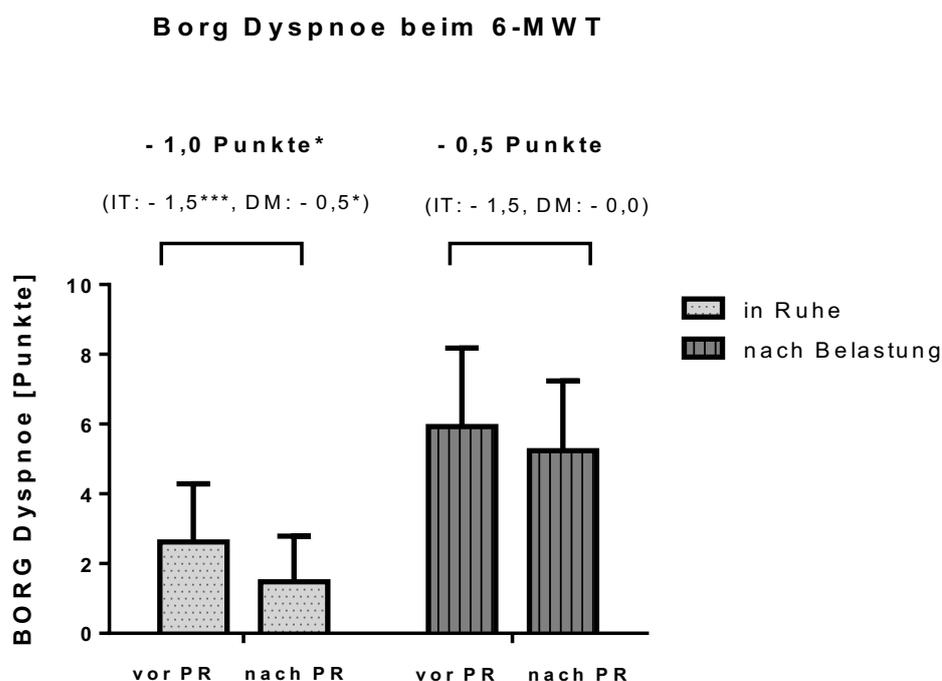
Abbildung 43: Abnahme der Atemnot nach Borg im Mittel von der ersten/zweiten zur letzten/vorletzten Trainingseinheit



* $p \leq 0,05$
 *** $p \leq 0,01$

In Ruhe (vor dem 6-MWT) betrug die subjektiv empfundene Atemnot zu Beginn der PR im Mittel bei beiden Interventionsgruppen $2,6 \pm 1,7$ Punkte (wenig) und nach der PR $1,5 \pm 1,3$ Punkte (sehr, sehr wenig bis sehr wenig), diese Verbesserung zeigte sich in beiden Gruppen signifikant (IT: $-1,5$ ($-1,9$ bis $-0,8$) Punkte, $p=0,001$ vs. DM: $-0,5$ ($-1,7$ bis $-0,1$) Punkte, $p=0,027$). Es zeigte sich mit $\Delta 1,0$ kein signifikanter Zwischengruppenunterschied ($p=0,377$). Nach der Belastung durch den 6-MWT, bei der die Patienten an ihre eigene submaximale Leistungsfähigkeit herangehen sollten, beschrieben die Probanden im Mittel ihre subjektive Dyspnoe auf der Borg-Skala vor der PR mit $5,9 \pm 2,3$ Punkten (deutlich) und nach der PR mit $5,2 \pm 2,0$ Punkten (mittel). Der Unterschied der nach der Belastung empfundenen Dyspnoe von $-0,5$ ($-1,5$ bis $0,1$) Punkten (IT: $-1,5$ ($-2,0$ bis $0,2$) Punkte, $p=0,130$ vs. DM: $-0,0$ ($-1,7$ bis $0,8$) Punkte, $p=0,170$) vom Messzeitpunkt vor der PR zu nach der PR zeigte sich in beiden Gruppen nicht signifikant, ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied ($\Delta 1,5$, $p=0,757$). Die Veränderung der Borg-Dyspnoe im Studienverlauf in Ruhe und nach Belastung wird in der folgenden Abbildung 44 verdeutlicht.

Abbildung 44: Borg-Dyspnoe beider Trainingsgruppen in Ruhe und nach dem 6-MWT – Vergleich vor und nach der PR



* $p \leq 0,05$
 *** $p \leq 0,01$

5.3.2 Beinerermüdung nach Borg während des Trainings

Auch die subjektiv empfundene Beinerermüdung wurde mithilfe der Borg-Skala durch die Patienten nach jeder Trainingseinheit bewertet und nahm im Verlauf von Beginn der Intervention (Durchschnitt aus erster und zweiter Trainingseinheit) bis zum Ende der Intervention (Durchschnitt aus letzter und vorletzter Trainingseinheit) in beiden Interventionsgruppen um -0,5 (-1,0 bis 0,0) Punkte ab. In der IT-Gruppe zeigte sich diese Abnahme statistisch signifikant (IT: -0,5 (-1,5 bis -0,1) Punkte, $p=0,017$) während sich in der DM-Gruppe die Verbesserung als nicht statistisch signifikant erwies (DM: -0,5 (-1,0 bis 0,6) Punkte, $p=0,915$), siehe Abbildung 47. Der Zwischengruppenunterschied mit einem Median von $\Delta 0,0$ stellte sich nicht signifikant dar ($p=0,779$).

Dabei bewerteten die Probanden der IT-Gruppe ihre Beinerermüdung in den ersten beiden Trainingseinheiten etwas geringer als in der DM-Gruppe, jedoch ohne signifikanten Gruppenunterschied (IT: $2,8 \pm 1,7$ Punkte (wenig) vs. DM: $2,9 \pm 1,4$ Punkte (wenig), $p=0,915$). Im Verlauf der Rehabilitation blieb die subjektiv empfundene Beinerermüdung nach der Borg-Skala in der IT-Gruppe meist unter der der DM-Gruppe (siehe Abbildung 45). Vergleicht man den Mittelwert zwischen der jeweils letzten und vorletzten Trainingseinheit in der IT-Gruppe mit dem Wert der DM-Gruppe (IT: $2,0 \pm 1,3$ Punkte (sehr wenig) vs. DM: $2,7 \pm 1,6$ Punkte (wenig), $p=0,154$) zeigt sich weiterhin kein signifikanter, jedoch ein weitaus größerer Gruppenunterschied als noch zu Beginn der Intervention.

Schaut man sich den Mittelwert der maximalen subjektiv empfundenen Beinerermüdung nach Borg aller Trainingseinheiten in Abbildung 46 an, lässt sich in der IT-Gruppe eine im Mittel um 0,8 Punkte geringer ausgeprägte Borg-Beinerermüdung als in der DM-Gruppe detektieren (IT: $2,2 \pm 1,3$ Punkte (sehr wenig) vs. DM: $2,9 \pm 1,5$ Punkte (wenig), $p=0,670$). Es zeigte sich kein signifikanter Zwischengruppenunterschied.

Abbildung 45: Beiner müdung nach Borg im Verlauf der einzelnen Trainingseinheiten

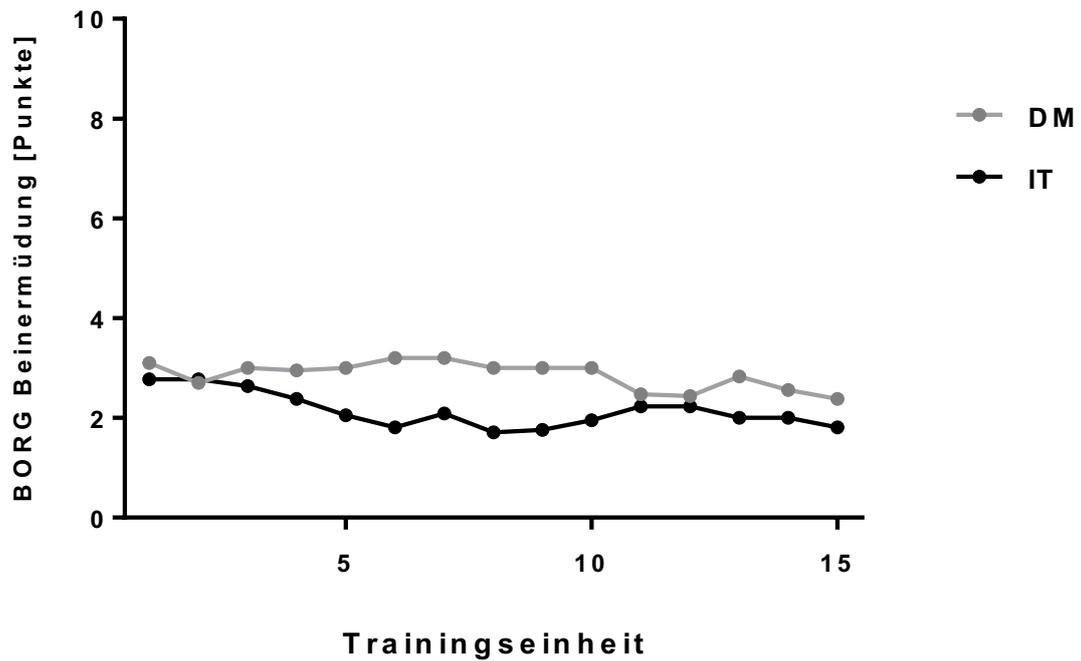
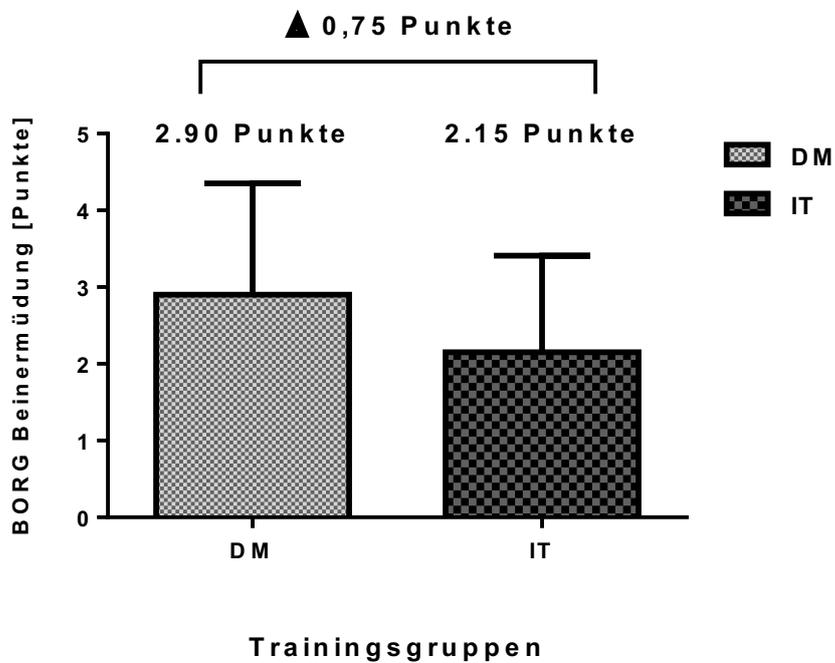


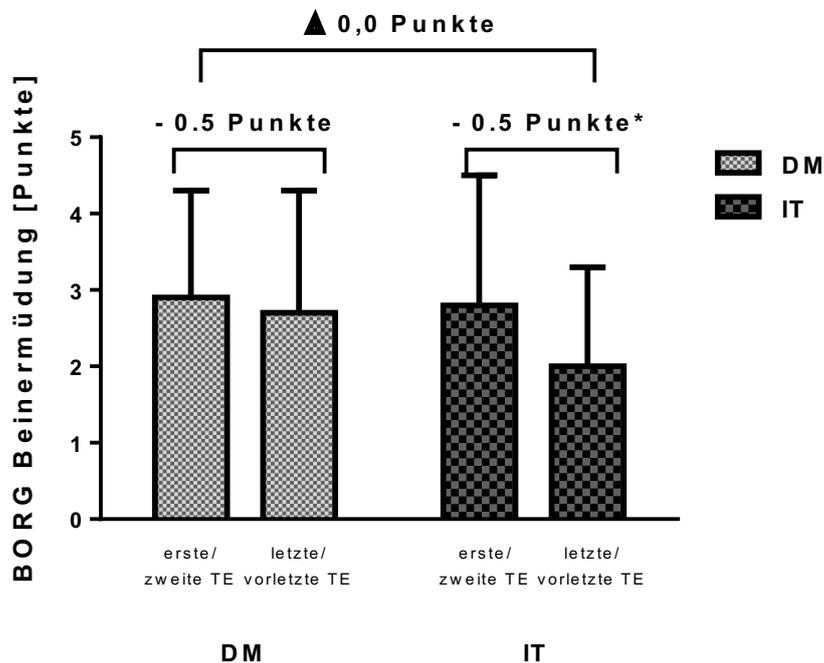
Abbildung 46: Mittelwerte der Beiner müdung nach Borg aller absolvierten Trainingseinheiten



* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

Abbildung 47: Abnahme der Beiner müdung nach Borg im Mittel von der ersten/zweiten zur letzten/vorletzten Trainingseinheit



Trainingsgruppen

* $p \leq 0,05$

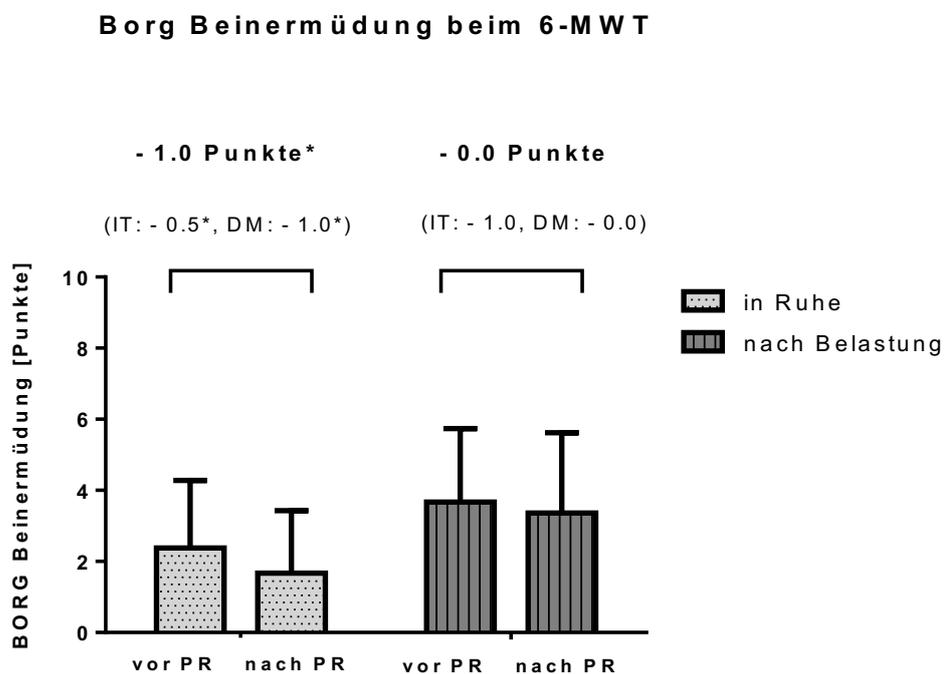
*** $p \leq 0,01$

Bezüglich der subjektiv empfundenen Beiner müdung zeigte sich im Mittel in Ruhe (vor dem 6-MWT) bei allen Probanden vor der PR ein Wert von $2,4 \pm 1,9$ Punkten (sehr wenig bis wenig), ohne einen signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,824$) und nach der PR von $1,7 \pm 1,8$ Punkten (sehr wenig), auch ohne einen signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,686$). Es konnte somit am Ende der PR in beiden Gruppen mit einem Median von -1,0 (-1,1 bis -0,1) Punkten eine signifikant geringere Beiner müdung in Ruhe detektiert werden (IT: -0,5 (-1,3 bis 0,0) Punkte, $p=0,033$ vs. DM: -1,0 (-1,4 bis -0,1) Punkte, $p=0,039$). Der Zwischengruppenunterschied von $\Delta 0,5$ zeigte keine statistische Signifikanz ($p=0,734$).

Nach Belastung durch den 6-MWT zeigte sich die Beiner müdung an Tag 1-2 im Mittel bei allen Probanden bei $3,7 \pm 2,1$ Punkten (etwas), ohne signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,788$) und an Tag 20-21 bei $3,4 \pm 2,3$ Punkten (wenig bis etwas), auch ohne signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,435$). Die Beiner müdung nach Belastung zeigte sich am Ende der PR mit einem medianen Unterschied zum

Ausgangswert von in der IT -1,0 (-1,5 bis 0,5) Punkten ($p= 0,289$) und in der DM von -0,0 (-0,9 bis 0,7) Punkten ($p= 0,797$) in beiden Interventionsgruppen ohne statistisch signifikante Verbesserung und auch ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied von $\Delta 1,0$, $p=0,849$. Die Beiner müdung nach Borg in beiden Interventionsgruppen im Verlauf der PR vor und nach dem 6-MWT wird in Abbildung 48 vereinfacht dargestellt.

Abbildung 48: Beiner müdung nach Borg in Ruhe und nach dem 6-MWT – Vergleich vor und nach der PR



5.3.3 Lebensqualität

Der Short-Form-36 (SF-36) ist in die körperliche Summenskala und psychische Summenskala unterteilt. Aufgrund von teilweise unvollständig oder ungültig ausgefüllten Fragebögen konnten in der DM-Gruppe zwei Patienten und in der IT-Gruppe drei Patienten nicht in die Auswertung der Einzelskalenwerte und der Summenscores miteingeschlossen werden. Der körperliche Summenscore setzt sich aus den Subskalen

körperliche Funktionsfähigkeit, Schmerz, körperliche Rollenfunktion und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung zusammen, die in Tabelle 11 dargestellt sind.

Tabelle 11: Übersicht und Veränderungen der Subskalen des körperlichen Summenscores

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)
körperliche Funktion	DM	26,7± 9,4	32,0 ± 8,2	5,3 (1,6 bis 9,0)
	IT	29,6 ± 7,5	32,1 ± 7,6	2,6 (-0,9 bis 6,0)
körperlicher Schmerz	DM	38,6 ± 11,0	44,2 ± 11,7	5,7 (2,8 bis 8,5)
	IT	39,8 ± 8,9	47,4 ± 10,6	7,6 (3,1 bis 12,1)
körperliche Rollenfunktion	DM	30,9 ± 9,9	34,6 ± 10,4	3,7 (-0,2 bis 7,7)
	IT	32,2 ± 8,6	33,6 ± 10,2	1,4 (-1,8 bis 4,5)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	DM	36,0 ± 10,0	38,6 ± 11,6	2,6 (-1,7 bis 6,8)
	IT	36,4 ± 8,4	39,4 ± 7,2	3,0 (6,3 bis 5,6)

Der psychische Summenscore wird aus den Subskalen Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden zusammengesetzt. In der folgenden Tabelle 12 werden diese aufgeführt.

Tabelle 12: Übersicht und Veränderungen der Subskalen des psychischen Summenscores

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	Tag 20-21 (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)
Vitalität	DM	36,7 ± 10,1	43,5 ± 11,4	6,8 (3,2 bis 10,4)
	IT	36,7 ± 10,0	39,8 ± 9,4	3,1 (0,3 bis 5,9)
soziale Funktion	DM	32,7 ± 13,4	37,5 ± 15,1	4,9 (1,3 bis 8,4)
	IT	34,8 ± 8,7	42,6 ± 11,3	7,8 (1,5 bis 14,0)

emotionale Rollenfunktion	DM	35,0 ± 14,6	38,4 ± 15,3	3,5 (-2,2 bis 9,2)
	IT	27,6 ± 11,6	33,9 ± 12,7	6,3 (0,9 bis 11,7)
psychisches Wohlbefinden	DM	40,0 ± 10,9	43,4 ± 12,8	3,4 (-0,1 bis 6,8)
	IT	33,8 ± 7,4	39,8 ± 9,0	6,0 (2,3 bis 9,7)

Der körperliche Summenscore zeigte sich in beiden Trainingsgruppen bereits zu Beginn der PR deutlich vermindert, in der IT-Gruppe mit einem Wert von $36,7 \pm 6,5$ Punkten und in der DM-Gruppe von $36,8 \pm 7,7$ Punkten auf einer Skala von 0 bis 100. Wobei 100 die maximal erreichbare Lebensqualität bezogen auf die körperlichen Einschränkungen durch die jeweilige Erkrankung definiert. Dieser ließ sich durch die PR in beiden Studiengruppen steigern, in der IT-Gruppe deutlich und in der DM-Gruppe sogar statistisch signifikant (IT: $+0,7$ (-0,9 bis 7,1) Punkte, $p=0,184$ vs. DM: $+4,7$ (-0,7 bis 10,3) Punkte, $p=0,048$). Es zeigte sich bei dieser Steigerung mit $\Delta 4,0$ kein signifikanter Zwischengruppenunterschied ($p=0,251$). Der psychische Summenscore zeigte sich zum Messzeitpunkt T1 in der IT-Gruppe mit einem Wert von $34,3 \pm 5,2$ Punkten ähnlich schwach ausgeprägt wie in der DM-Gruppe mit einem Wert von $32,1 \pm 9,1$ Punkten, ohne signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,654$). Die DM-Gruppe konnte durch die PR einen stärkeren Zugewinn im Bereich des psychischen Summenscores erzielen. Zum Messzeitpunkt T2 verzeichnete die DM-Gruppe eine deutliche Steigerung von $+3,7$ (-0,7 bis 11,8) Punkten ($p=0,085$). Weder zum Messzeitpunkt T1 ($p=0,654$) noch T2 ($p=0,317$) zeigte sich bezogen auf den psychischen Summenscore ein signifikanter Gruppenunterschied. Auch mit die prä- und post-Werte wiesen mit $\Delta 3,8$ keinen signifikanten Zwischengruppenunterschied auf ($p=0,330$). Insgesamt ließ sich mit Hilfe des SF-36 im Rahmen der PR in der DM-Gruppe eine Verbesserung sowohl der körperlichen als auch der psychischen Gesundheit erkennen. In der IT-Gruppe kam es nur in Bezug auf die körperliche Gesundheit zu einer Verbesserung im Rahmen der Intervention, die psychische Gesundheit veränderte sich minimal zum Schlechten.

Tabelle 13: Übersicht und Veränderungen der beiden Summenscores

Parameter	Gruppe	Tag 1-2 (T1)	p-Wert (T1)	Tag 20-21 (T2)	p-Wert (T2)	Differenz T2-T1 (95% CI)	T2-T1 Zwischengruppen- unterschied
körperlicher Summenscore	DM	36,8 ± 7,7	0,869	41,6 ± 12,5	0,707	4,7 (-0,7 bis 10,3)	Δ 4,0 p=0,251
	IT	36,7 ± 6,5		39,8 ± 8,4		0,7 (-0,9 bis 7,1)	
psychischer Summenscore	DM	32,1 ± 9,1	0,654	37,6 ± 11,1	0,317	3,7 (-0,7 bis 11,8)	Δ 3,8 p=0,330
	IT	34,3 ± 5,2		33,4 ± 8,5		-0,1 (-5,4 bis 3,6)	

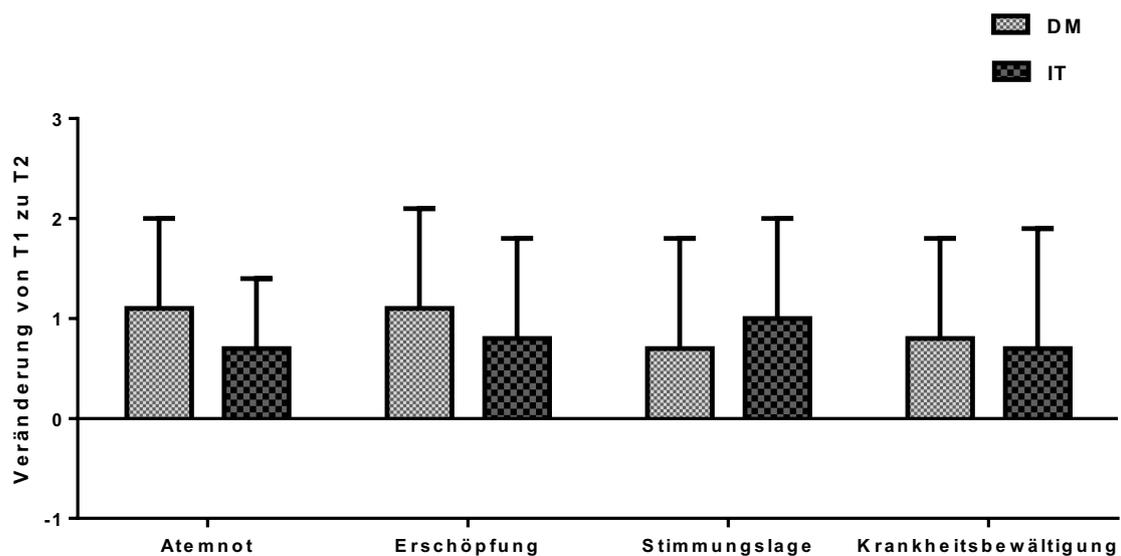
Beim Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) wurden für n=21 Probanden die 4 Kategorien Atemnot, Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung abgefragt, bei denen jeweils Werte zwischen 1 und 7 erreicht werden können, wobei ein hoher Score mit einer hohen krankheitsbezogenen Lebensqualität einhergeht.

Im Bereich Atemnot lag der Score zu Beginn der PR bei beiden Studiengruppen im Mittel bei einem Wert von $3,1 \pm 1,3$ Punkten (IT: $3,4 \pm 1,1$ Punkte vs. DM: $2,8 \pm 1,4$ Punkte, $p=0,215$). Dieser verbesserte sich im Rahmen der PR in beiden Gruppen signifikant, in der IT-Gruppe mit einem Median der Punktzahl $+0,8$ (0,3 bis 1,2) ($p=0,012$) und in der DM-Gruppe um die Punktzahl $+1,0$ (0,5 bis 1,7) ($p=0,008$). Diese Verbesserung zeigte mit $\Delta 0,2$ keinen signifikanten Zwischengruppenunterschied ($p=1,000$). Ähnlich verhielt es sich in den beiden Studiengruppen beim Score für Erschöpfung. Hier lag der Ausgangswert beider Gruppen zum Messzeitpunkt T1 im Mittel bei $3,7 \pm 1,3$ Punkten (IT: $3,9 \pm 1,3$ Punkte vs. $3,5 \pm 1,4$ Punkte, $p=0,666$). Dieser verbesserte sich zum Messzeitpunkt T2 in beiden Gruppen signifikant, in der IT-Gruppe um einen Median der Punktzahl $+0,8$ (0,2 bis 1,5) ($p=0,028$) und in der DM-Gruppe um die Punktzahl $+0,9$ (0,4 bis 1,8) ($p=0,008$). Auch hier zeigte sich bezüglich der Verbesserung mit $\Delta 0,1$ kein signifikanter Gruppenunterschied ($p=1,000$). Im Bereich der Stimmungslage verbesserten sich die Probanden beider Gruppen von zu Beginn der PR einem Ausgangswert von $4,1 \pm 1,3$ Punkten (IT: $4,1 \pm 1,1$ Punkte vs. DM: $4,1 \pm 1,6$ Punkte, $p=0,986$) um einen Median von insgesamt $+1,0$ (0,4 bis 1,3) Punkte (IT: $+1,4$ (0,3 bis 1,7) Punkte, $p=0,018$, vs. DM: $+0,5$ (-0,1 bis 1,5) Punkte, $p=0,050$) in beiden Gruppen signifikant ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied von $\Delta 0,9$ ($p=0,198$). Der Score für die

Krankheitsbewältigung verbesserte sich durch die 3-wöchige PR in beiden Gruppen signifikant von zunächst einem Wert von im Mittel $4,4 \pm 1,5$ Punkten (IT: $4,6 \pm 1,4$ Punkte vs. DM: $4,1 \pm 1,7$ Punkte, $p=0,414$) um $+0,7$ (0,2 bis 1,2) Punkte (IT: $+0,8$ (-0,1 bis 1,4) Punkte, $p=0,048$, vs. DM: $+1,1$ (0,0 bis 1,5) Punkte, $p=0,033$) ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied von $\Delta 0,4$ ($p=0,387$).

Somit zeigte der CRQ im Rahmen dieser Studie eine signifikante Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität durch die PR, inklusive des Ausdauertrainings auf dem Laufband. Diese Verbesserung wird in Abbildung 49 verdeutlicht und zeigte sich in allen 4 Kategorien statistisch signifikant, jedoch zeigte sich die Verbesserung in allen abgefragten Kategorien ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied.

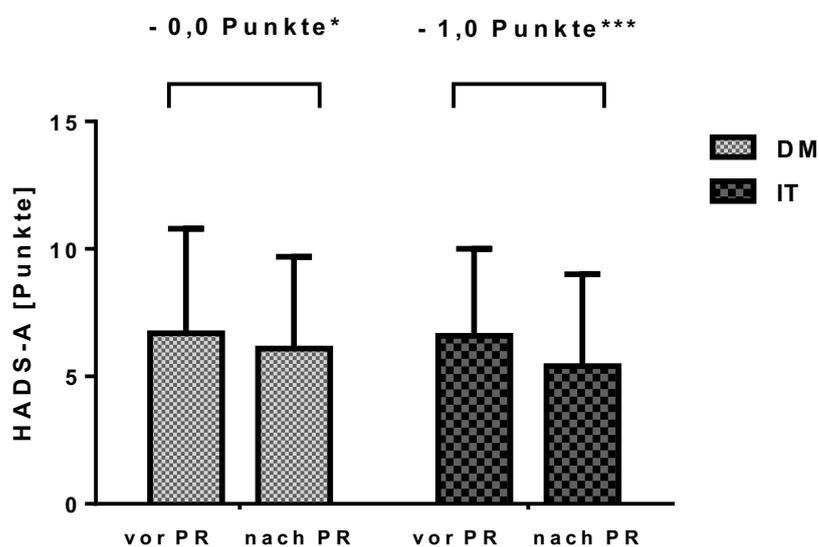
Abbildung 49: Veränderungen der 4 Kategorien des CRQs (Atemnot, Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung) von T1 zu T2



Mit Hilfe der HADS erfolgte die Bewertung von Angst und Depressionen von $n=42$ Patienten. Hierbei konnte jeweils in den zwei Subgruppen ein Wert von 0 bis 21 Punkten erreicht werden. Zum Messzeitpunkt T1 erreichten die Probanden der beiden Trainingsgruppen in der Subgruppe HADS-A im Mittel $6,7 \pm 3,7$ Punkte (IT: $6,6 \pm 3,4$ Punkte vs. DM: $6,7 \pm 4,1$ Punkte) und in der Subgruppe HADS-D im Mittel einen Wert von $7,1 \pm 4,5$ Punkten (IT: $6,7 \pm 4,4$ Punkte vs. DM: $7,5 \pm 4,8$ Punkte). In beiden Gruppen zeigten sich sowohl die Bewertung der eigenen Angst als auch der eigenen Depression im Rahmen der PR rückläufig (siehe Abbildung 50). Diese Verbesserung zeigte keinen

signifikanten Gruppenunterschied (HADS-A: Δ 1,0, $p=0,757$, HADS-D: Δ 0,0, $p=0,964$). Die HADS-A verkleinerte sich vom Messzeitpunkt T1 zu T2 um einen Median von -0,5 (-1,5 bis -0,4) Punkte (IT: -1,0 (-2,0 bis -0,5) Punkte, $p=0,004$ vs. DM: -0,0 (-1,5 bis 0,3) Punkte, $p=0,047$) und die HADS-D um einen Wert von -1,0 (-1,5 bis -0,3) Punkte (IT: -1,0 (-1,4 bis -0,3) Punkte, $p=0,005$ vs. DM: -1,0 (-2,2 bis 0,2) Punkte, $p=0,049$). Sowohl bei der HADS-A als auch der HADS-D zeigte sich die Verbesserung von T1 zu T2 in der jeweiligen Gruppe statistisch signifikant.

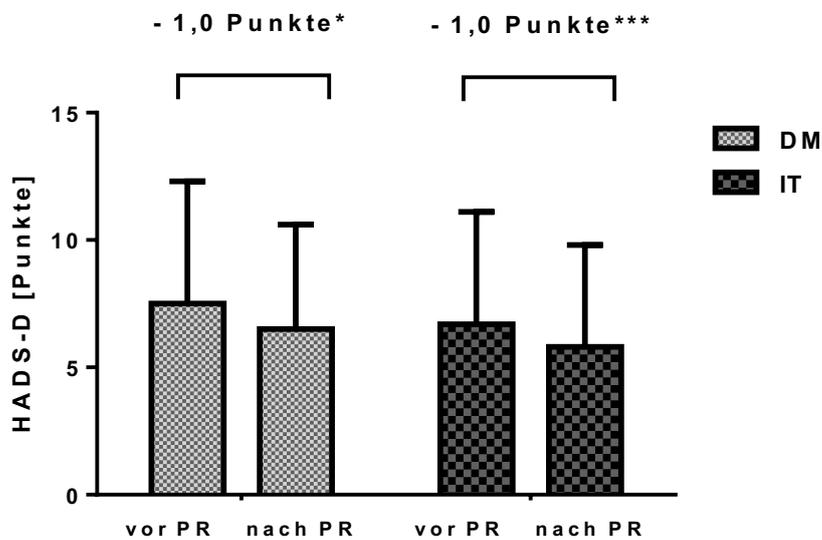
Abbildung 50: HADS-A im Vergleich vor und nach der PR



* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,001$

Abbildung 51: HADS-D im Vergleich vor und nach der PR



* $p \leq 0,05$

*** $p \leq 0,01$

6 Diskussion

6.1 Patientencharakteristika

Die Patientencharakteristika dieser Laufbandstudie waren zum Zeitpunkt der Aufnahme mit Ausnahme der Einsekundenkapazität (FEV_1 [% vom Sollwert]) gut vergleichbar. Die anthropometrischen Daten wie Gewicht und BMI sowie das Alter der Patienten waren vergleichbar zwischen den beiden Gruppen. Der Charlson Komorbiditäts-Index (0-37) in unserem Patientenkollektiv zeigte sich zu Beginn der PR in der IT-Gruppe mit $2,2 \pm 1,3$ Punkten signifikant über dem Wert der DM-Gruppe mit $1,7 \pm 1,8$ Punkten. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten der IT-Gruppe unter mehr Komorbiditäten leiden als die Patienten der DM-Gruppe, jedoch ist zu vermuten, dass diesem Unterschied keine klinisch relevante Bedeutung beizumessen ist. Da die restlichen Baseline-Werte von Gasaustausch, körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität zu Beginn der PR keine signifikanten Gruppenunterschiede aufwiesen, ist davon auszugehen, dass die beiden Studiengruppen gut vergleichbar sind. Es ist somit anzunehmen, dass die Randomisierung anhand der erbrachten Leistung im 6-MWT in dieser Studie zwei

größtenteils homogene Patientengruppen ergeben hat, sodass die Grundlage für eine valide Untersuchung der Intervention gegeben ist.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Hauptzielparameter – Borg-Dyspnoe

In beiden Gruppen wurde der Umfang des pro Tag absolvierten Trainingsprogramms von der ersten bis zur letzten Trainingseinheit gleichermaßen kontinuierlich gesteigert (Einheit 1=10 Min. (1x10 Min. /Tag), Einheit 15=32 Min. (2x16 Min. /Tag)). Trotzdem nahm die nach jeder Trainingseinheit abgefragte subjektiv empfundene Atemnot nach Borg (modifizierte Borg-Skala von 0-10) bei den Patienten im Verlauf in beiden Trainingsgruppen ab.

In beiden Trainingsgruppen nahm die subjektiv empfundene Dyspnoe nach Borg von Beginn der Intervention (Durchschnitt aus erster und zweiter Trainingseinheit) bis zum Ende der Intervention (Durchschnitt aus letzter und vorletzter Trainingseinheit) um einen Median von -0,5 (-1,3 bis 0,3) Punkte ab. In der IT-Gruppe zeigte sich diese Verbesserung von -1,0 (-1,7 bis -0,4) Punkten Unterschied von T1 zu T2 vergleichsweise stärker ausgeprägt als in der DM-Gruppe mit nur -0,3 (-1,4 bis 0,3) Punkten. Es zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Zwischengruppenunterschied mit Δ 0,8 Punkten. Die Verbesserung der Werte der Borg-Dyspnoe stellte sich in der IT aber nicht nur als statistisch hoch signifikant dar, sondern entspricht auch einer Differenz von einem Punkt, welche bei Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankung als minimal klinisch relevanter Unterschied (Minimal clinically important difference = MCID) angesehen wird (Ries, 2005). In einer neueren Studie von Oliveira mit 69 Patienten wurde sogar bereits eine Differenz ab 0,9 Punkten auf der modifizierten Borg-Skala als klinisch relevant eingestuft (Oliveira, 2018). In der DM-Gruppe dagegen zeigte sich die Verbesserung der Borg-Dyspnoe von T1 zu T2 mit -0,3 (-1,4 bis 0,3) Punkten ohne statistisch signifikante Verbesserung. Zur besseren Beurteilbarkeit dieser Werte kann die körperliche Leistungsfähigkeit zum Zeitpunkt T1 der Studienprobanden herangezogen werden. Hierbei wird deutlich, dass beide Gruppen mit einer vergleichbaren Gehstrecke im 6-MWT (DM: 382,5 \pm 101,5 Meter vs. IT: 379,5 \pm 122,8 Meter) und einer vergleichbaren Zeit im 5-CRT (DM: 12,0 \pm 6,1 Sekunden vs. IT: 13,4 \pm 9,5 Sekunden)

die PR begannen, was die Aussagekraft der oben aufgeführten Werte der Borg-Dyspnoe unterstreicht.

Die subjektiv während der einzelnen Trainingseinheiten maximal empfundene Dyspnoe lag über alle Trainingseinheiten gemittelt in der DM-Gruppe bei $4,2 \pm 1,2$ Punkten und in der IT-Gruppe bei $3,7 \pm 1,0$ Punkten. Somit zeigte sich die Ausprägung der Dyspnoe während der Trainingseinheiten bei den Patienten der DM-Gruppe im Mittel um 0,5 Punkte stärker ausgeprägt als in der IT-Gruppe. Hier zeigte sich ein deutlicher aber kein statistisch signifikanter oder klinisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen. Es handelt sich allerdings um einen Vergleich des Mittelwerts über den kompletten Zeitraum der Intervention und nicht um einen Vorher-Nachher-Vergleich, sodass erst bei einer höheren Fallzahl signifikante Unterschiede zu erwarten sind. Dafür ist der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen deutlich. Diese Tendenz, der in der IT-Gruppe geringer ausgeprägten subjektiv empfundenen Dyspnoe, zeigte sich bereits in der Vorstudie (Gloeckl et. al., 2012) auf dem Fahrradergometer und ließ sich in dieser Studie auf dem Laufband bestätigen. In der Vorstudie reduzierte sich die Borg Dyspnoe ähnlich wie in unserer Laufbandstudie von der ersten zur letzten Trainingseinheit in der IT um -1,0 Punkte und in der DM um -0,8 Punkte. Der Mittelwert der Borg Dyspnoe während aller Trainingseinheiten zeigte sich in der Vorstudie in beiden Gruppen deutlich stärker ausgeprägt als in unserer Laufbandstudie, jedoch mit signifikant geringerem Wert in der IT mit $6,2 \pm 1,8$ Punkten als in der DM mit $7,1 \pm 1,7$ Punkten. Die Ursache hierfür könnte sein, dass die Probanden der Vorstudie stärker erkrankt waren, da nur Patienten kurz vor einer Lungentransplantation rekrutiert wurden oder, dass das Training auf dem Fahrradergometer die Patienten mehr gefordert hat als das Training auf dem Laufband und es somit zu einer stärker subjektiv bewerteten Dyspnoe kam.

Da die empfundene Atemnot bei COPD-Patienten in Bezug auf ihr Trainingsverhalten, die -compliance und die Auswahl des passenden Trainingsprogramms eine große Rolle spielt und in besonderem Maße ausschlaggebend für fehlende körperliche Aktivität im Alltag der Patienten ist, wurde der Vorher-Nachher-Vergleich (Delta vor zu nach der PR) der subjektiv empfundenen Atemnot nach Borg zum primären Endpunkt dieser Studie ausgewählt. Kann man diesen Patienten nun ein Trainingsprogramm anbieten, welches für sie in Bezug auf ihre empfundene Atemnot machbar erscheint und vor allem ohne Unterbrechungen zu bewältigen ist, werden die Trainingsmotivation und der Ehrgeiz gleichzeitig gesteigert. Hier zeigte sich die Borg Dyspnoe im Vorher-Nachher-Vergleich beim IT auf dem Laufband mit klinisch relevanter Verbesserung, während in der DM-

Gruppe keine klinisch relevante Verbesserung detektiert werden konnte. Somit kann davon ausgegangen werden, dass bei einem Laufbandtraining nach der IT eine größere Compliance der Patienten vorliegt und damit auf lange Sicht auch ein größerer Trainingserfolg erzielt wird als nach der DM.

6.2.2 Nebenzielparameter - Six-Minute-Walk-Test (6-MWT)

Der Six-Minute-Walk-Test ist ein wichtiges und anerkanntes Messinstrument zur Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit von Patienten mit chronischer kardiopulmonaler Erkrankung (Hien, Morr, 2002). Er zeigte sich in der Vergangenheit nützlich sowohl zur prä- und postoperativen Evaluation der Leistungsfähigkeit als auch zur Bewertung des Erfolgs von therapeutischen Interventionen (ATS-Statement: guidelines for the six-minute walk test, 2002). Da die Geschwindigkeit beim 6-MWT durch den Patienten selbst gewählt wird und 6 Minuten zu lang für eine maximale Belastung sind, handelt es sich um eine Messung der submaximalen Leistungsfähigkeit. Dies entspricht ungefähr der Belastungsfähigkeit im Alltag der Patienten (ATS-Statement: guidelines for the six-minute walk test, 2002). Unsere Studienprobanden legten zu Beginn der PR in der DM-Gruppe eine Gehstrecke von $382,5 \pm 101,5$ Meter und in der IT-Gruppe von $379,5 \pm 122,8$ Metern zurück. Dies entspricht in beiden Gruppen etwa 58 % des Sollwerts und somit einer deutlich verminderten Leistungsfähigkeit des Studienkollektivs. Eine Studie, durchgeführt mit 51 gesunden Menschen zwischen 50 und 85 Jahren, zeigte einen Mittelwert im 6-MWT von 630 Metern, getrennt nach Geschlecht lag der Mittelwert bei Frauen bei 580 Metern und bei Männern bei 680 Metern (Troosters et. al, 1999).

Beide Gruppen konnten im Studienverlauf ihre Gehstrecke hoch signifikant verbessern, in der IT-Gruppe um einen Median von +46,0 (37,7 bis 69,4) Meter und in der DM-Gruppe um +40,0 (26,6 bis 58,4) Meter. Es zeigte sich mit $\Delta 5,0$ kein statistisch signifikanter Zwischengruppenunterschied. Als klinisch relevant bezeichnet man in wissenschaftlichen Studien die Verbesserung im 6-MWT, wenn der Patient diese als wahrnehmbar beschreibt. Der minimal für den Patienten als wahrnehmbar angegebene Unterschied wird auch als MCID bezeichnet. Die MCID wurde 2008 auf > 35 Meter (95% Konfidenzintervall 30–42 Meter) definiert (Puhan et al., 2008). In der Studie von Puhan et. al. 2008 handelte es sich um eine Meta-Analyse mit 460 COPD-Patienten mit einem

FEV₁ von $39,2 \pm 14,1\%$ und einer Gehstrecke im 6-MWT von 361 ± 112 Metern, ein ähnliches Patientenkollektiv wie in dieser Laufbandstudie.

Eine weitere Studie fasste 2011 die Daten von 1218 Patienten mit schwerer COPD (FEV₁ von $26,9 \pm 7,1\%$) zusammen und zeigte, dass die MCID bei Patienten in diesem Stadium der Erkrankung bei 26 ± 2 Metern liegt (Puhan et al., 2011). Es kann somit davon ausgegangen werden, dass die Verbesserung im 6-MWT unserer beiden Gruppen im Verlauf der PR nicht nur statistisch hoch signifikant ist, sondern auch klinisch relevant. Beachtet man die Tatsache, dass es sich bei dieser Untersuchung um einen verhältnismäßig kurzen Zeitraum von 3 Wochen handelt, ist dieses Ergebnis doch sehr beeindruckend. Auch verglichen mit den Ergebnissen der Vorstudie auf dem Fahrradergometer (Gloeckl et al., 2012), wo es sich um einen identisch langen Studienzeitraum handelte, zeigten sich klinisch relevante Verbesserungen nach 3-wöchiger Studienteilnahme (DM: $+36 \pm 42$ Meter vs. IT: $+35 \pm 28$ Meter), diese stellten sich jedoch deutlich geringer ausgeprägt dar als in unserer Laufbandstudie. In dieser Studie auf dem Laufband scheint der 6-MWT dementsprechend besonders sinnvoll und effektiv als Messparameter des Studienerfolgs, da sich sowohl die beiden Formen des Ausdauertrainings als auch dieser Test auf das Laufen beziehen.

Außerdem wurde bei den Patienten während des 6-MWT die Zeit bis zum erstmaligen Abfall der SpO₂ unter 90% gemessen. Hier zeigte sich, dass die Probanden in beiden Trainingsgruppen nach der PR $3,0$ ($-20,6$ bis $25,2$) Sekunden kürzer bis zur belastungsinduzierten Sauerstoffentsättigung benötigten als vor der PR. Es wurde vor Beginn der Studie erwartet, dass die Patienten durch das Ausdauertraining auf dem Laufband zum Messzeitpunkt T2 länger benötigen würden als zum Messzeitpunkt T1 bis zum Sauerstoffabfall unter 90%. Diese Annahme konnte in unserem Patientenkollektiv nicht bestätigt werden. Es wäre möglich, dass die Patienten durch das 3-wöchige Ausdauertraining gelernt haben sich stärker zu belasten und es aus diesem Grund zu einem minimal schnelleren Abfall der SpO₂ gekommen ist.

6.2.3 Nebenzielparameter - Muskelkraft Beine

Mit Hilfe des Chair-Rise-Tests (CRTs) sollte die Muskelkraft der Studienprobanden in den Beinen sowie die anaerobe Ausdauerleistungsfähigkeit vor und nach der PR auf dem Laufband bewertet werden.

Beim 5-CRT konnten die Studienprobanden im Verlauf der Intervention ihre 5 Wiederholungen im Aufstehetest in der DM-Gruppe von $12,0 \pm 6,1$ Sekunden um einen Median von $-2,1$ ($-3,4$ bis $-0,6$) Sekunden und in der IT-Gruppe von $13,4 \pm 9,5$ Sekunden um $-2,3$ ($-4,2$ bis $-0,7$) Sekunden verbessern. Diese Verbesserung zeigte sich in beiden Gruppen statistisch hoch signifikant jedoch mit $\Delta 0,2$ ohne statistisch signifikanten Zwischengruppenunterschied. Des Weiteren ist davon auszugehen, dass es sich innerhalb beider Gruppen auch um eine klinisch relevante Verbesserung im Rahmen des Studienverlaufs handelt. Als minimal klinisch relevanter Unterschied wird in Bezug auf den 5-CRT eine Verbesserung von 1,7 Sekunden angesehen (Jones 2013). Hier zeigte sich die Verbesserung von T1 zu T2 in der IT-Gruppe um 0,2 Sekunden größer, jedoch startete die DM-Gruppe bei einem niedrigeren Ausgangswert. Die Verbesserung der IT-Gruppe um 18,3 % zum Ausgangswert ist trotzdem statistisch hoch signifikant stärker ausgeprägt als in der DM-Gruppe um 16,5 %.

Der 1-Minute-CRT gilt als einfache und sensitive Messung zur Bewertung der Muskelkraft in den Beinen und der körperlichen Leistungsfähigkeit von COPD-Patienten korrelierend mit den Ergebnissen im 6-MWT (Reychler 2018) und stellt somit eine wertvolle Alternative zum 6-MWT bei der Bewertung des Erfolges einer Intervention dar. Als MCID wird eine Verbesserung von 3 oder mehr Aufsteh-Ausführungen (2.03 bis 3.45) beim 1-Minute-CRT im Rahmen einer Intervention angesehen (Vaidya et al., 2016, Schneeberger, 2019).

In dieser Laufbandstudie zeigte sich im Vorher-Nachher-Vergleich in der DM-Gruppe eine Verbesserung von $+5,0$ ($1,9$ bis $5,9$) Aufsteh-Ausführungen ausgehend von $20,6 \pm 9,6$ Aufsteh-Ausführungen pro Minute zum Zeitpunkt T1. In der IT-Gruppe steigerten sich die Probanden um $+4,0$ ($2,5$ bis $4,9$) Aufsteh-Ausführungen von einem Ausgangswert von $21,6 \pm 7,4$ Aufsteh-Ausführungen pro Minute. Da beide Studiengruppen sich im Rahmen der PR um 3 oder mehr Aufsteh-Ausführungen beim 1-Minute-CRT verbesserten, kann hier nicht nur von einer statistisch signifikanten, sondern auch von einer klinisch relevanten Verbesserung gesprochen werden. Die IT-Gruppe startete im Mittel mit fast einer Aufsteh-Ausführung mehr pro Minute, sodass die

Verbesserung erwartungsgemäß etwas geringer ausgefallen ist als in der DM-Gruppe. Es zeigte sich beim Vorher-Nachher-Vergleich mit $\Delta 1,0$ kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied.

Betrachtet man den CRT kann davon ausgegangen werden, dass durch das 3-wöchige Ausdauertraining auf dem Laufband in beiden Gruppen ein ähnlich starker Zuwachs an Muskelkraft in den Beinen sowie an anaerober Ausdauerleistungsfähigkeit erzielt werden konnte.

Schaut man sich die Ergebnisse der Kraftmessung von Beinstreckern und -beugern an, bestätigt sich diese Hypothese.

Bei der Kraftmessung der Beinstrecker mittels Dynamometer zeigte sich in der IT-Gruppe bezogen auf den Ausgangswert von $80,5 \pm 7,8$ % vom Sollwert eine signifikante Zunahme der Muskelkraft mit einem Median von $+1,0$ (0,6 bis 3,2) % vom Sollwert durch die Intervention. In der DM-Gruppe dagegen betrug bezogen auf den Ausgangswert von $78,3 \pm 26,7$ % vom Sollwert die Zunahme im selben Zeitraum einen Median von $+2,0$ (0,9 bis 2,62) % vom Sollwert. Diese Verbesserung zeigte sich in der DM deutlich, jedoch nicht statistisch signifikant. Im Gruppenvergleich zeigte sich mit $\Delta 1,0$ kein signifikanter Zwischengruppenunterschied.

Betrachtet man die Kraftmessung der Beinbeuger mittels Dynamometer verhält es sich ähnlich. Hier starteten die Probanden der IT-Gruppe bei $64,5 \pm 14,6$ % vom Sollwert und verbesserten sich signifikant im Rahmen der PR um $+1,0$ (0,8 bis 3,2) % vom Sollwert. Die Probanden der DM-Gruppe verbesserten sich nicht signifikant um $+2,0$ (0,4 bis 5,6) % vom Sollwert bezogen auf den Wert zu Beginn der PR von $75,4 \pm 24,5$ % vom Sollwert. Beim Vorher-Nachher-Vergleich der Kraftmessung der Beinbeuger zeigte sich mit $\Delta 1,0$ keine signifikant stärkere Verbesserung in der DM.

Diese Methode, mittels handgehaltenem Dynamometer die Muskelkraft von Probanden zu messen und einen Therapieerfolg zu bewerten, stellte sich in vorangegangenen Studien als reliabel und valide dar (O'Shea 2007, Krause 2014, Verburg 2019). Vergleicht man also nur die Ergebnisse der Kraftmessung mittels Dynamometer konnte im Rahmen der 3-wöchigen PR in der IT eine signifikante Zunahme der Muskelkraft, sowohl der Beinbeuger als auch der -strecker, erzielt werden, jedoch stellte sich diese Verbesserung ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied dar.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich sowohl mittels CRT als auch mittels Dynamometer in beiden Studiengruppen die Muskelkraft im Rahmen der PR signifikant verbessert hat. Welche Gruppe einen größeren Einfluss auf die Muskelkraft erzielen

konnte, lässt sich mit Hilfe der vorliegenden Ergebnisse nicht endgültig eruieren. Da mit Hilfe des CRT, vor allem des 1-Minute-CRTs, nicht nur die Muskelkraft in den Beinen allein, sondern auch die anaerobe Ausdauerleistungsfähigkeit gemessen wird (Schneeberger, 2019), können die Ergebnisse nicht direkt mit denen der Messung mittels Dynamometer verglichen werden.

6.2.4 Nebenzielparameter – Borg-Beinerermüdung

Auch die subjektiv empfundene Beinerermüdung wurde durch die Patienten mithilfe der modifizierten Borg-Skala nach jeder Trainingseinheit bewertet. Obwohl der Umfang des Trainingsprogramms von Trainingseinheit 1 bis 15 in beiden Studiengruppen kontinuierlich gesteigert wurde, reduzierte sich die durch die Patienten angegebene Beinerermüdung über den Studienverlauf. In beiden Interventionsgruppen nahm die subjektiv empfundene Beinerermüdung nach Borg im Verlauf von Beginn der Intervention (Durchschnitt aus erster und zweiter Trainingseinheit) bis zum Ende der Intervention (Durchschnitt aus letzter und vorletzter Trainingseinheit) um einen Median von -0,5 (-1,0 bis 0,0) Punkte ab. Mit einer Verbesserung von -0,5 (-1,5 bis -0,1) Punkten in der IT-Gruppe über den Studienverlauf zeigte sich diese ähnlich stark ausgeprägt wie in der DM-Gruppe mit -0,5 (1,0 bis 0,6) Punkten. Obwohl sich diese Abnahme in der IT-Gruppe als statistisch signifikant darstellte, kann sie nicht als klinisch relevant gewertet werden. Erst ab einer Differenz von einem Punkt und mehr wird von einem klinisch relevanten Unterschied gesprochen (Khair 2016). Es zeigte sich auch weder zu Beginn noch am Ende der PR ein signifikanter Gruppenunterschied. Auch die Verbesserung zeigte mit Δ 0,0 keine signifikanten Zwischengruppenunterschied.

Betrachtet man den Mittelwert der maximalen subjektiv empfundenen Beinerermüdung nach Borg über alle Trainingseinheiten hinweg, bewerteten die Patienten der DM-Gruppe ihre Beinerermüdung im Mittel mit $2,9 \pm 1,5$ Punkten und der IT-Gruppe im Mittel mit $2,2 \pm 1,3$ Punkten. Dabei lässt sich in der IT-Gruppe eine im Mittel um 0,8 Punkte geringer ausgeprägte Borg-Beinerermüdung detektieren. Dieser Gruppenunterschied zeigte sich nicht statistisch signifikant. Ein klinisch relevanter Unterschied von einem Punkt und mehr konnte nicht erreicht werden, eine Tendenz zugunsten der IT wird jedoch deutlich. Vergleicht man die Verbesserung der Borg Beinerermüdung von Beginn der Intervention bis zum Ende der Intervention mit den Ergebnissen aus der Vorstudie auf dem

Fahrradergometer (Gloeckl et al., 2012), so zeigt sich der Unterschied dort deutlich stärker ausgeprägt. In der Vorstudie verringerte sich die Borg Beinerermüdung in der IT um -1,2 Punkte und in der DM um -1,1 Punkte. Dies könnte aber vor allem daran liegen, dass die Patienten in der Vorstudie ihre Beinerermüdung über alle Trainingseinheiten gemittelt deutlich höher eingestuft haben als in der Laufbandstudie, in der IT mit $5,0 \pm 2,1$ Punkten und in der DM mit $5,5 \pm 2,2$ Punkten. Ursächlich hierfür könnte sein, dass die rekrutierten Patienten in der Vorstudie kurz vor einer Lungentransplantation standen und somit deutlich stärker erkrankt waren und zum anderen daran, dass die Beinmuskulatur durch ein Training auf dem Fahrradergometer stärker beansprucht wird als durch ein Training auf dem Laufband. Jedenfalls lässt sich ein höherer Ausgangswert tendenziell deutlich einfacher verbessern als ein niedrigerer Ausgangswert, wie in unserer Laufbandstudie.

Da die subjektiv empfundene Beinerermüdung bei COPD-Patienten zu einem der Hauptgründe zählen, um eine Trainingseinheit abubrechen (Borg 2010) und die Ausprägung von Beinerermüdung und Dyspnoe bei COPD-Patienten die krankheitsbezogene Lebensqualität signifikant zu beeinflussen scheinen (Katsura 2005), wurde die subjektiv empfundene Beinerermüdung nach Borg als Nebenzielparameter dieser Studie ausgewählt. In dieser Studie zeigte sich im Vorher-Nachher Vergleich zwar eine signifikante Verbesserung in der IT, jedoch weder die Verbesserung noch die Mittelwerte zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen. Es wird davon ausgegangen, dass bei einem größeren Studienkollektiv sowohl ein klinisch relevanter Vorher-Nachher-Unterschied als auch ein signifikanter Gruppenunterschied zu Gunsten der IT auftreten könnte. Tendenzen hierfür sind bereits zu erkennen, können aber mit diesen Studienergebnissen nicht belegt werden.

6.2.5 Nebenzielparameter - Lebensqualität

Lebensqualitätsmessungen inkludieren wichtige Bereiche wie Atemnot, Müdigkeit, Emotionen und Kontrolle der Patienten über ihre Erkrankung. In zahlreichen Studien konnte bereits belegt werden, dass eine PR in der Lage ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität von COPD-Patienten signifikant zu verbessern (Nici et. al. 2006, Ries et. al. 2007) und das nicht nur kurzfristig, sondern auch über einen längeren Zeitraum. Da die subjektiv empfundene Lebensqualität maßgeblich abhängig von den Symptomen und

der Fitness der Patienten ist und darüber hinaus die Zufriedenheit des Patienten widerspiegelt, wurde diese zu einem der Nebenzielparameter dieser Studie ausgewählt. Griffiths und Kollegen konnten beispielsweise bereits im Jahr 2000 in ihrer randomisierten, kontrollierten Studie mit 200 COPD-Patienten ein Jahr nach 6-wöchiger PR noch signifikante Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nachweisen (Griffiths et al. 2000). Im Rahmen einer 6-monatigen ambulanten pneumologischen Rehabilitation konnte eine über 18 Monate nach PR andauernde Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden gegenüber einer Verschlechterung in der Kontrollgruppe (Troosters et al. 2000). Green und Kollegen dokumentierten die Verbesserung der Lebensqualität durch verschiedene pneumologische Rehabilitationsprogramme bei Patienten mit COPD und konnten zeigen, dass der Grad der Verbesserung scheinbar von der Dauer der PR abhängt (Green et al. 2001). So wurde im Rahmen einer 7-wöchigen PR eine größere und länger andauernde Verbesserung der Lebensqualität gemessen als durch eine 4-wöchige PR. In einer weiteren Studie wurden die Langzeiterfolge von 36 COPD-Patienten nach PR analysiert (Foglio et al., 2001). Hierbei konnten bei den Probanden eine nachhaltige Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und eine geringere Anzahl an Krankenhausaufenthalten nach PR gemessen werden, welche über einen Zeitraum von 2 Jahren anhielten.

Umso wichtiger scheint es, die Lebensqualität mithilfe von Interventionen im Rahmen einer PR zu verbessern und den Fortschritt zu messen. In unserer Laufbandstudie erfolgte die Messung der Lebensqualität mittels 3 verschiedener Fragebögen.

Der SF-36 umfasst das körperliche, psychische und soziale Befinden sowie die Funktionsfähigkeit der Patienten in Bezug auf ihre Erkrankung und gilt aufgrund der großen Verwendung und damit verbundenen Erfahrung mit dem Messinstrument als valides Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei COPD-Patienten (Mahler und Mackowiak, 1995, Bowling, 2005, Lüthi, 2007).

Der körperliche Summenscore des SF-36 zeigte sich in beiden Trainingsgruppen zu Beginn der PR mit einem Mittelwert von $36,7 \pm 7,0$ Punkten auf einer Skala von 0 bis 100 deutlich vermindert. Sowohl in der DM-Gruppe mit einer Verbesserung von $+4,7$ ($-0,7$ bis $10,3$) Punkten als auch in der IT-Gruppe mit einer Zunahme von $+0,7$ ($-0,9$ bis $7,1$) Punkten konnte dieser Wert im Rahmen der PR von Messzeitpunkt T1 zu T2 gesteigert werden. Diese Veränderung zeigte sich in der IT-Gruppe deutlich und in der

DM-Gruppe sogar statistisch signifikant. Mit Δ 4,0 zeigte diese Verbesserung keinen signifikanten Zwischengruppenunterschied, jedoch könnte in der DM-Gruppe eine klinisch relevante Verbesserung diskutiert werden, welche bei 5-10 Punkten liegt (Bjorner et al., 2007). Aufgrund der bei COPD-Patienten ständig im Vordergrund stehenden Dyspnoe nehmen diese, vor allem bei einer Lungenerkrankung im Endstadium, eine Veränderung der körperlichen Gesundheit schwerer wahr (Kenn et. al 2009). Somit lässt sie sich im Rahmen einer 3-wöchigen PR nur schwer zum Positiven verändern.

Der psychische Summenscore des SF-36 zeigte sich auch in beiden Trainingsgruppen zum Messzeitpunkt T1 mit einem Mittelwert von $33,2 \pm 7,3$ Punkten auf einer Skala von 0 bis 100 deutlich eingeschränkt. Die DM-Gruppe konnte durch die PR mit einer Zunahme von +3,7 (-0,7 bis 11,8) Punkten einen stärkeren Zugewinn im Bereich des psychischen Summenscores erzielen als die IT-Gruppe mit einem leichten Rückgang von -0,1 (-5,4 bis 3,6). Diese Veränderung stellte sich in beiden Gruppen nicht statistisch signifikant dar und auch als klinisch relevant werden erst Veränderungen von 5-10 Punkten angesehen (Bjorner et. al., 2007), welche hier nicht erreicht werden konnten. Der Zwischengruppenunterschied von Δ 3,8 zeigte sich nicht signifikant.

Weder für den körperlichen noch für den psychischen Summenscore zeigte die Veränderung von T1 zu T2 einen signifikanten Zwischengruppenunterschied.

Aufgrund von teilweise unvollständig oder ungültig ausgefüllter Fragebögen konnten insgesamt die Daten von 5 Probanden nicht in die Auswertung der Einzelskalenwerte und der Summenscores miteingeschlossen werden. Bei einer kleinen Studie wie dieser mit einer Fallzahl von $n=42$ senkt dies leider die Aussagekraft dieses Messinstrumentes.

Beim Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) Fragebogen dagegen konnten die Werte aller 21 Probanden der Pilotstudie in die Auswertung mit aufgenommen werden, da er von allen Teilnehmern korrekt und vollständig ausgefüllt wurde. Der CRQ zeigt sich in den Kategorien Atemnot, Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung der Patienten als reliable und valide Messmethode der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung (Wijkstra et al., 1993).

In den 4 Kategorien des Chronic Respiratory Questionnaires (CRQ) können jeweils Werte zwischen 1 und 7 erreicht werden, wobei ein hoher Score mit einer hohen krankheitsbezogenen Lebensqualität einhergeht. Veränderungen von 0,5 werden als gering signifikant angesehen, ab einer Verbesserung von 1,5 spricht man von einer hohen klinischen Relevanz (Schünemann et.al., 2005). Insgesamt zeigte sich die

krankheitsspezifische Lebensqualität der Patienten in beiden Studiengruppen im CRQ zu Beginn der PR deutlich vermindert, in der IT-Gruppe mit einem Wert von $16,0 \pm 3,9$ Punkten und in der DM-Gruppe von $14,6 \pm 5,2$ Punkten. Die bestmögliche Punktzahl von 28 würde keine Einschränkung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bedeuten.

In allen 4 abgefragten Kategorien des CRQs verbesserte sich im Rahmen der 3-wöchigen PR die Punktzahl beider Studiengruppen um 0,5 Punkte oder mehr, welche als MCID angesehen wird (Schünemann et.al., 2005, Jones et. al., 2014). Im Bereich der Atemnot, der Erschöpfung, der Stimmungslage und der Krankheitsbewältigung zeigten sich außerdem sowohl in der IT- als auch in der DM-Gruppe jeweils eine signifikante Verbesserung von T1 zu T2. Diese Verbesserung zeigte in keiner der abgefragten Kategorien einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Am Ende der PR hat sich die Gesamtpunktzahl beider Studiengruppen etwas aneinander angeglichen, wobei die gesundheitspezifische Lebensqualität der Probanden der IT weiterhin über der der DM liegt (IT: $19,2 \pm 3,9$ Punkte vs. DM: $18,2 \pm 5,8$ Punkte).

Somit kann in beiden Interventionsgruppen bezogen auf den CRQ jeweils von einer signifikanten und klinisch relevanten Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität der Patienten gesprochen werden, jedoch zeigte sich keine der beiden Gruppen gegenüber der anderen überlegen.

Die Daten der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) konnten zu 100 % (n=42) in die Auswertung miteinbezogen werden, da die Fragebögen von allen Patienten korrekt und vollständig ausgefüllt wurden. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Angst und Depressionen bei Patienten mit COPD weit verbreitet sind und dies wiederum zu einem schlechten Gesundheitszustand dieser beiträgt (Rabe et. al., 2004). Umso sinnvoller scheint es, diese zu messen und im Rahmen einer PR zu verringern.

Im Bereich Angst erreichten die Probanden beider Studiengruppen zu Beginn der PR im Mittel eine Punktzahl von $6,7 \pm 3,7$ Punkten und im Bereich Depression im Mittel einen Wert von $7,1 \pm 4,5$ Punkten. Diese beiden Werte liegen noch knapp unter der Grenze von jeweils ≥ 8 Punkten, bei denen die Patienten als „auffällig“ getestet gelten. Je höher die Punktzahl, desto eher zeigen sich Hinweise auf Angststörungen und Depressionen der Patienten. Beim HADS-A zeigte sich die Angabe der eigenen Angst im Rahmen der PR durch die Probanden in der IT-Gruppe mit einer medianen Verbesserung von -1,0 (-2,0 bis -0,5) Punkten von T1 zu T2 deutlich stärker ausgeprägt als in der DM-Gruppe mit -0,0 (-1,5 bis -0,3) Punkten. Auch die Bewertung der eigenen Depression zeigte sich in

beiden Studiengruppen im Rahmen der PR rückläufig. Im HADS-D ließ sich von T1 zu T2 in der IT-Gruppe eine Verbesserung von -1,0 (-1,4 bis -0,3) Punkten und in der DM-Gruppe von -1,0 (-2,2 bis 0,2) Punkten detektieren. Beide Dimensionen zeigten bezüglich der Verbesserung im Rahmen der PR keinen signifikanten Zwischengruppenunterschied, jedoch zeigte sich die Verbesserung im Rahmen der PR bezüglich der Angst und auch der Depressionen in beiden Interventionsgruppen jeweils statistisch signifikant. Der minimale klinisch relevante Unterschied (MCID) beider Dimensionen des HADS wurde für COPD-Patienten bei etwa 1,5 Punkten definiert. Dies entspricht in etwa einer Veränderung gegenüber dem Ausgangswert von 20% (Puhan, 2008). Smid und Kollegen schlagen in ihrer prospektiven Analyse von 419 COPD-Patienten für die MCID Intervalle bei der HADS-A Skala zwischen -1,3 und -1,8 Punkten und bei der HADS-D Skala zwischen -1,5 und -1,7 Punkten vor (Smid, 2017). Egal an welcher der beiden Werte für die MCID sich orientiert wird, kann im Rahmen des Laufbandtrainings in beiden Gruppen dieser Studie zwar von einer statistisch signifikanten, nicht jedoch von einer klinisch relevanten Verbesserung der Bewertung der eigenen Angst und Depression gesprochen werden, welche ohne Unterschied zwischen den Gruppen erfolgte.

6.3 Diskussion des Ausdauertrainings

Hochintensives Intervalltraining führt bei gesunden jungen Erwachsenen zu einem größeren Anstieg der VO_{2max} (Sauerstoffaufnahmekapazität=Sauerstoffmenge, die maximal vom Körper während einer Ausbelastung aufgenommen werden kann) im Vergleich zum niederfrequenten Ausdauertraining nach der Dauerperiode. Eine Meta-Analyse und systematisches Review mit 723 jungen und gesunden Teilnehmern im Durchschnittsalter von $25,1 \pm 5$ Jahren konnte dies 2015 belegen, wobei beide Trainingsmethoden zu großen Verbesserungen der VO_{2max} führten (Milanović, 2015). Auch bei älteren Probanden über 65 Jahren scheint sich diese Tendenz zu bestätigen. In einer Meta-Analyse von 15 randomisierten kontrollierten Studien mit insgesamt 480 Senioren über 65 Jahren konnte gezeigt werden, dass durch hochintensives Intervalltraining im Vergleich zum niederfrequenten Dauertraining ein deutlich größerer Zugewinn an kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit (VO_{2max}) erreicht werden konnte (Bouaziz, 2020).

Diese überlegenen Effekte des ITs konnten in den vergangenen Jahren auch bei kardiologischen Patienten wahrgenommen werden. Ein systematisches Review mit 213

an koronarer Herzkrankheit erkrankten Patienten bestätigte, dass IT physiologische Anpassungen hervorrufen kann, die denen des konventionellen kontinuierlichen Ausdauertrainings mittlerer Intensität überlegen sind. Es wurde gezeigt, dass isoliert oder in Kombination mit Krafttraining verschriebene IT bei Herzpatienten die kardiorespiratorische Fitness (z.B. VO_{2max}), Morphologie und Funktion des linken Ventrikels (z.B. Ejektionsfraktion) im Vergleich zum herkömmlichen Training nach der DM in signifikant größerem Ausmaß verbessert. Des Weiteren kam es während oder nach der Intervention zu keinerlei unerwünschten kardialen oder lebensbedrohlichen Ereignissen (Cornish et al., 2011). Auch andere Studien mit kardiologischen Patienten konnten die sichere und effektive Durchführbarkeit des ITs bestätigen dank fehlender kardialer Komplikationen und signifikant größeren Verbesserungen der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit (Wisløff et al., 2007, Nilsson et al., 2008, Munk et al., 2009, Wewege et al., 2018). In all diesen Studien trainierten die kardiologischen Patienten im Rahmen des ITs bei 70-90 % ihrer VO_{2max} bzw. bei 70-95% ihrer maximalen HF zu Beginn startend bei einer Trainingsdauer von 30 Minuten, welche auf bis zu 60 Minuten pro Tag gesteigert werden konnte. Die Intervalle, bei denen hochintensiv trainiert wurde, hatten eine Dauer von 2 bis 5 Minuten, teilweise sogar bis zu 10 Minuten. Für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung erscheinen diese Intervalle aufgrund der stark ausgeprägten Dyspnoe zu lang. Beauchamp untersuchte 2010 in einer Metaanalyse acht Studien mit insgesamt 388 COPD-Patienten, in denen Trainingsintervalle von 20 Sekunden bis maximal 3 Minuten zum Einsatz kamen (Beauchamp et al., 2010). Die Trainingsintervalle in dieser Laufbandstudie wurden statt wie in der Vorstudie (Gloeckl et al., 2012) bei Intervallen von 30 Sekunden hochintensivem Training und Ruhephasen von 30 Sekunden mit etwas längeren Intervallen von 60 Sekunden durchgeführt. Dies schien in früheren Studien für die COPD-Patienten gut machbar und erschien uns gegebenenfalls effektiver. Insgesamt zeigen COPD-Patienten sich für ein Ausdauertraining auf dem Laufband gut geeignet, da sie anpassungsfähig und ohne Stabilitätsdefizite auf Laufband-basierte Störungen beim Gehen reagieren können (McCrum et al., 2022).

In dieser Laufbandstudie kam es bei Intervallen von 60 Sekunden intensivem Training und 60 Sekunden Pause in der IT-Gruppe während des gesamten Studienzeitraums im Mittel zu $0,6 \pm 1,4$ ungeplanten Pausen, signifikant weniger Pausen als in der DM-Gruppe mit im Mittel $6,7 \pm 15,0$ ungeplanten Pausen. Die Trainingscompliance zeigte sich in

beiden Studiengruppen sehr hoch. So traten die Probanden in der IT-Gruppe $99,1 \pm 2,4$ % ihrer Trainingseinheiten erfolgreich an und in der DM-Gruppe $98,1 \pm 6,2$ %.

Der größte Trainingseffekt konnte in früheren Studien bei Interventionen von mehr als 28 Trainingseinheiten beobachtet werden (Troosters et al., 2005, Vogelmeier et al., 2018). Da diese Laufbandstudie zu Beginn mit 5 Trainingseinheiten pro Woche einmal täglich begann und in Woche 2 und 3 dann 2 x pro Tag von den Probanden trainiert wurde, kamen diese im besten Fall auf 25 Trainingseinheiten im gesamten Studienverlauf. Es konnte gezeigt werden, dass bereits 3-wöchige hochintensive pneumologische Rehabilitationsprogramme durchaus signifikante und klinisch relevante Verbesserungen von unter anderem Lebensqualität, Symptomen und körperlicher Leistungsfähigkeit bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium einer COPD hervorrufen (Greulich et. al., 2015) und eine 4-wöchige PR vergleichbar positive Effekte auf die Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der COPD-Patienten hat wie eine 7-wöchige PR (Sewell et. al., 2006).

Bezüglich der Abnahme der belastungsabhängigen Atemnot und Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei COPD-Patienten ist die Effektivität des Ausdauertrainings bei niederfrequentem Ausdauertraining nach der Dauerethode unumstritten (Wedzicha et al., 1998, Normandin, 2002, Nici et. al., 2010). Jedoch sind viele Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung im Endstadium aufgrund ihrer vermehrten Dyspnoe und geringen Ausdauer nicht mehr dazu im Stande, eine komplette Trainingseinheit von 10 bis 90 Minuten am Stück zu absolvieren, sodass sich das hochfrequente IT mit entsprechenden Pausen als Alternative durchaus bewährt hat (Vogiatzis et al. 2002, Puhan et al. 2007, Beauchamp et al. 2010, Gloeckl et al. 2012).

In der Vorstudie zu dieser Laufbandstudie von Gloeckl et. al. konnte bei 71 Patienten im Endstadium einer COPD im Rahmen einer 3-wöchigen PR gezeigt werden, dass IT auf dem Fahrradergometer mit einer vergleichsweise verminderten Intensität von Dyspnoe, einer geringeren Anzahl an unbeabsichtigten Pausen während der Trainingseinheiten und somit einer höheren Compliance bezüglich der Einhaltung ihrer Trainingsprotokolle verglichen mit einem Training nach der Dauerethode verbunden ist. Der Effekt auf die körperliche Leistungsfähigkeit der COPD-Patienten zeigte sich in dieser Studie bei allen Probanden positiv, unterschied sich aber nicht signifikant zwischen den beiden Studiengruppen. Es wurden keine trainingsbezogenen Komplikationen oder andere unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet.

Das Laufbandtraining weist mit dem Gehen als alltagsnahe Belastung eine größere Relevanz für das tägliche Leben der COPD-Patienten auf (Teilhabe am sozialen Leben,

Einkaufen gehen) als das Fahrradfahren. In dieser Studie konnten die in der Vorstudie detektierten positiven Effekte auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten in beiden Studiengruppen auch für das Training auf dem Laufband beobachtet werden. Auch hier zeigte sich, dass die Probanden der IT signifikant weniger unbeabsichtigte Pausen einlegen mussten als in der DM.

6.4 Limitationen

DLCO

Die Aussagekraft des DLCO-Wertes ist in dieser Studie etwas anzuzweifeln aufgrund der erschwerten Machbarkeit dieser Messung für die Studienteilnehmer. Insgesamt waren nur 32/42 Patienten imstande 10 Sekunden am Stück die Luft anzuhalten und damit die Messung erfolgreich durchzuführen. Diesen Umstand führten die Patienten auf eine zu stark empfundene Dyspnoe während der Messung zurück. Fehlende Messwerte wurden aus der statistischen Analyse ausgeschlossen, sodass die Werte von 10 Probanden hier fehlen. Bei einer so kleinen Fallzahl führt dies leider zu einem sehr wenig aussagekräftigen Ergebnis.

6-MWT

Der 6-MWT ist bisher unseres Wissens nach kaum zur Berechnung der Trainingsgeschwindigkeit auf dem Laufband evaluiert. Es könnte sein, dass dadurch möglicherweise die Unterschiede zwischen beiden Gruppen so gering ausgefallen sind.

6.5 Fazit und Ausblick

Die wichtigsten Aussagen dieser Laufbandstudie werden im Folgenden zusammengefasst:

Ein 3-wöchiges multimodales Rehabilitationsprogramm bei Patienten im Endstadium einer COPD kann im Hinblick auf die Steigerung der körperlichen

Leistungsfähigkeit und die Verbesserung der Lebensqualität als effektiv angesehen werden.

Des Weiteren zeigte sich die Verbesserung der subjektiv empfundenen Dyspnoe nach Borg von Beginn der Intervention bis zum Ende der Intervention in der Intervalltrainingsgruppe statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$) und entspricht auch einer Differenz von mehr als einem Punkt, welche bei Patienten im Endstadium einer COPD als minimal klinisch relevanter Unterschied angesehen wird. In der DM zeigte sich diese Verbesserung ohne statistisch signifikanten oder klinisch relevanten Unterschied.

Beim 3-wöchigen Intervalltraining auf dem Laufband im Rahmen der PR tritt im Vergleich zur DM bei vergleichbarer Leistungssteigerung bei Patienten im Endstadium einer COPD eine im Mittel über den gesamten Studienverlauf deutlich geringer ausgeprägte Atemnot auf ohne signifikanten Gruppenunterschied.

Beide Gruppen konnten im Studienverlauf ihre Gehstrecke hoch signifikant und klinisch relevant verbessern, wobei sich diese Verbesserung ohne statistisch signifikanten Zwischengruppenunterschied darstellte.

Die Muskelkraft in den Beinen, gemessen sowohl mittels CRT als auch mittels Dynamometer, konnte im Rahmen der 3-wöchigen PR in beiden Studiengruppen signifikant verbessert werden ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied.

Die Verbesserung der subjektiv empfundenen Beinermüdung nach Borg von Beginn der Intervention bis zum Ende der Intervention erwies sich in der Intervalltrainingsgruppe als statistisch signifikant ($p < 0,05$), jedoch nicht als klinisch relevant. Auch die im Mittel über den gesamten Studienverlauf gemessene Beinermüdung zeigte sich während des Intervalltrainings auf dem Laufband deutlich geringer ausgeprägt als beim Training nach der Dauerperiode ohne signifikanten Gruppenunterschied.

In der Intervalltrainingsgruppe benötigten die COPD-Patienten während des Laufbandtrainings signifikant weniger ungeplante Pausen als in der Dauermethodengruppe.

Obwohl in den vergangenen Jahren verschiedene Studien bezüglich der Effektivität von Intervalltraining bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung veröffentlicht wurden, gibt es gegenwärtig keine aussagekräftigen Studienergebnisse zur Durchführung dieser Trainingsmethode auf dem Laufband. In dieser Laufbandstudie konnte gezeigt werden, dass beide Trainingsmethoden bezüglich der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit sowie der Lebensqualität im Rahmen eines multimodalen Rehabilitationsprogramms effektiv sind. Es stellte sich zusätzlich heraus, dass bezüglich der subjektiv empfundenen Atemnot und Beinermüdung der COPD-Patienten das Intervalltraining auf dem Laufband im Rahmen der PR signifikante Verbesserungen aufwies und es somit in der Intervalltrainingsgruppe zu signifikant weniger ungeplanten Pausen im Trainingsverlauf kam als in der DM. Dies spielt im Hinblick auf die Motivation des Patienten eine wichtige Rolle.

Sollten Folgeuntersuchungen diese Annahme bestätigen, könnte bei COPD-Patienten im Rahmen einer pneumologischen Rehabilitation ein ganz neuer und größerer Fokus auf das Intervalltraining auf dem Laufband gelegt werden.

7 Zusammenfassung

Die pneumologische Rehabilitation (PR) ist ein multidisziplinäres Therapiekonzept und führt bei COPD-Patienten auf höchstem Evidenzgrad gesichert zur Verbesserung von Lebensqualität und körperlicher Leistungsfähigkeit sowie zur Linderung der Krankheitsfolgen (Ries et al. 2007, GOLD Report 2021). Anhand einer Studie mit Patienten im Endstadium einer COPD konnte gezeigt werden, dass ein Fahrradergometer-Training mit intensivem Intervalltraining (IT) einem moderaten Ausdauertraining nach der Dauermethode (DM) hinsichtlich der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala und der Anzahl an ungeplanten Pausen überlegen ist (Gloeckl et al. 2012). Ziel dieser Studie war es, die Effekte beider Trainingsformen für ein Gehtraining auf dem Laufband zu vergleichen aufgrund der möglichen größeren Relevanz für den Alltag der Patienten.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie ohne Verblindung. Im Rahmen einer 3-wöchigen stationären PR in der Schön Klinik Berchtesgadener Land wurden 43 Patienten mit COPD III und IV nach GOLD (Alter: 64 ± 9 Jahre, FEV_1 : 37 ± 14 % vom Sollwert, 6-MWT: 381 ± 112 Meter) 1:1 in eine von zwei Trainingsgruppen randomisiert. Alle Probanden durchliefen das gleiche multimodale Rehabilitationsprogramm, bestehend aus Maßnahmen wie der ärztlichen Versorgung, Atemphysiotherapie, psychosozialer Beratung, Schulungen, sowie der medizinischen Trainingstherapie (MTT) inklusive standardisiertem Krafttraining (5x/Woche). Der einzige inhaltliche Unterschied im Rehabilitationsprogramm zeigte sich beim Ausdauertraining, welches entweder moderat nach der DM oder intensiv als IT stattfand. Die individuelle submaximale Leistungsfähigkeit jedes Patienten wurde mithilfe des 6-Minuten-Gehtests (6-MWT) ermittelt. 20 Patienten führten das Gehtraining auf dem Laufband (5x/Woche) bei einer Intensität von 60% ihrer 6-MWT-Gehgeschwindigkeit nach der DM durch und 22 Patienten als IT bei 120%, es gab einen Drop-Out in der DM vor Beginn der ersten Trainingseinheit. Die Trainingsdauer wurde während der PR von 10 Minuten (1x/Tag) auf 32 Minuten (2x/Tag) kontinuierlich gesteigert.

Während des Trainingsverlaufs erfolgte die Bewertung der subjektiv empfundenen Dyspnoe und Beinermüdung durch den Patienten anhand der Borg-Skalenwerte. Zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit führten wir zu Beginn und am Ende der Intervention den 6-MWT durch. Veränderungen der Beinkraft wurden mithilfe des CRTs sowie mittels Kraftmessung von Beinbeugern und -streckern dokumentiert. Auch die Lebensqualität wurde sowohl vor als auch nach der PR mittels Fragebögen, wie dem SF-36, dem CRQ und der HADS, abgefragt. Während der einzelnen Trainingseinheiten auf dem Laufband erfolgte ein kontinuierliches Monitoring von Herzfrequenz (HF) und Sauerstoffsättigung (SpO_2). Des Weiteren wurden eventuell benötigte ungeplante Pausen während des Ausdauertrainings schriftlich festgehalten.

Die subjektiv empfundene Atemnot, gemessen anhand der Borg-Skalenwerte von 0-10, zeigte sich während der Trainingseinheiten im Mittel in der IT-Gruppe deutlich geringer als in der DM-Gruppe mit einem Gruppenunterschied von 0,5 Punkten (IT: $3,7 \pm 1,0$ Punkte vs. $4,2 \pm 1,2$ Punkte) und verringerte sich von Beginn der Intervention

(Durchschnitt aus erster und zweiter Trainingseinheit) bis zum Ende der Intervention (Durchschnitt aus letzter und vorletzter Trainingseinheit) in der IT- etwas mehr als in der DM-Gruppe (IT: -1,0 (-1,7 bis -0,4) Punkte vs. DM: -0,3 (-1,4 bis 0,3) Punkte). Diese Verbesserung stellte sich in der IT als statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$) sowie klinisch relevant dar ohne signifikanten Zwischengruppenunterschied von $\Delta 0,8$ Punkte zur DM. Die Verbesserung im 6-MWT (IT: +45,0 (37,7 bis 69,4) Meter vs. DM: +40,0 (26,6 bis 58,4) Meter) zeigte sich in beiden Studiengruppen hoch signifikant ($p < 0,01$) und klinisch relevant ohne signifikanten Gruppenunterschied von $\Delta 5,0$. Beim 5-CRT konnten die Studienprobanden im Verlauf ihre 5 Wiederholungen im Aufstehetest im Mittel um -2,1 Sekunden statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$) verbessern (IT: -2,3 (-4,2 bis -0,7) Sekunden vs. DM: -2,1 (-3,4 bis -0,6) Sekunden) ohne signifikanten Gruppenunterschied von $\Delta 0,2$. Bei der Kraftmessung der Beinstrecker und -beuger mittels Dynamometer zeigte sich in der IT-Gruppe jeweils eine signifikante Zunahme der Muskelkraft ($p < 0,05$) durch die Intervention (Beinstrecker: +1,0 (0,6 bis 3,2) % vom Sollwert, Beinbeuger: +3,0 (1,9 bis 4,1) % vom Sollwert) ohne signifikanten Gruppenunterschied zur DM. In der DM-Gruppe betrug die Zunahme der Muskelkraft im selben Zeitraum bei den Beinstreckern +2,0 (0,9 bis 2,6) % vom Sollwert und bei den Beinbeugern +2,0 (0,4 bis 5,6) % vom Sollwert und stellte sich nicht statistisch signifikant dar. Die subjektiv empfundene Beiner müdung nach Borg verringerte sich von Beginn bis zum Ende der Intervention in beiden Gruppen ähnlich stark (IT: -0,5 (-1,5 bis -0,1) Punkte vs. DM: -0,5 (-1,0 bis 0,6) Punkte). Diese Verbesserung zeigte sich in der IT statistisch signifikant ($p < 0,05$). Der Mittelwert der Borg-Beiner müdung während aller Trainingseinheiten zeigte sich in der IT-Gruppe deutlich geringer, als in der DM-Gruppe mit einem Gruppenunterschied von 0,7 Punkten (IT: $2,2 \pm 1,3$ Punkte vs. $2,9 \pm 1,5$ Punkte). Mithilfe der 3 Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ließ sich zeigen, dass die Studienprobanden tendenziell ihre Lebensqualität nach Abschluss der 3-wöchigen PR besser bewerteten als zu Beginn. Teilweise ließen sich sogar signifikante Verbesserungen detektieren. In der DM-Gruppe kam es während des Trainings zu einer hoch signifikant größeren Anzahl an ungeplanten Pausen als in der IT-Gruppe (DM: $6,7 \pm 15,0$ Pausen vs. IT: $0,6 \pm 1,4$ Pausen, $p < 0,01$). Es wurden keine trainingsbezogenen Komplikationen oder andere unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet.

Es konnte gezeigt werden, dass die Probanden der Intervalltrainingsgruppe im Trainingsverlauf weniger ungeplante Pausen machen mussten. Bezogen auf die

körperliche Leistungsfähigkeit, die Muskelkraft in den Beinen sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität scheinen sowohl ein moderates Ausdauertraining nach der Dauer- als auch ein intensives Intervalltraining vergleichbar effektive Trainingsmethoden zu sein. Die subjektiv empfundene Atemnot und Beinermüdung zeigten sich in der IT im Rahmen der PR signifikant rückläufig.

Sollte diese Annahme in Folgestudien mit größerer Fallzahl bestätigt werden, könnte im Rahmen der PR bei COPD-Patienten in Zukunft ein größerer Fokus auf das Laufbandtraining nach der Intervallmethode gelegt werden.

8 Summary

Pulmonary rehabilitation (PR) is a multidisciplinary therapy concept which leads to improvements of quality of life and physical performance as well as alleviation of disease sequelae in patients with COPD on the highest level of evidence (Ries et al. 2007, GOLD Report 2021). Based on a study with end-stage COPD patients, it was shown that ergometer training with intensive interval training (IT) is superior to moderate endurance training (DM) in terms of subjectively perceived breathlessness (measured by the Borg scale) as well as the number of unplanned breaks (Gloeckl et al. 2012). The aim of this study was to compare the effects of these both types of training on a treadmill due to the potential greater relevance to patients' daily life activities.

This study was a prospective, randomized, controlled intervention study without blinding. During a 3-week inpatient pneumological rehabilitation (PR) at the Schön Klinik Berchtesgadener Land, 43 patients with COPD GOLD stage III and IV (Age: 64 ± 9 years, FEV₁: 37 ± 14 % of target, 6-MWT: 381 ± 112 meters) were randomized 1:1 into one of two training groups. All subjects underwent the same multimodal rehabilitation program consisting of medical monitoring, respiratory physiotherapy, psychosocial counseling, education, and exercise training (MTT) including standardized strength training (5x/week). The only difference in the content of the rehabilitation program was seen in the endurance training, which was either a moderate endurance training (DM) or an intensive interval training (IT). The individual submaximal performance of each patient was determined using the 6-minute walk test (6-MWT). Twenty patients performed

treadmill walking training (5x/week) at an intensity of 60% of their 6-MWT walking speed as moderate DM, and 22 patients performed an intensive IT at 120%, there was one drop-out in the DM before the start of the first training session. Training duration was progressively increased during PR from 10 minutes (1x/day) to 32 minutes (2x/day).

During the course of training, the patient's perceived dyspnea and leg fatigue were assessed using the Borg scale scores. To assess physical performance, the 6-MWT was performed at the beginning and end of the PR. Changes in leg strength were documented using the CRT and strength measurement of leg flexor and extensor. Quality of life was also assessed both before and after PR using questionnaires such as the SF-36, the CRQ, and the HADS. During the individual training sessions on the treadmill, continuous monitoring of heart rate (HR) and oxygen saturation (SpO₂) was performed. Furthermore, any unplanned breaks required during the endurance training were recorded.

Perceived breathlessness, measured by the Borg scale scores from 0-10, was during all training sessions in average significantly lower in the IT group than in the DM group, with a group difference of 0.5 points (IT: 3.7 ± 1.0 points vs. 4.2 ± 1.2 points) and decreased from the beginning of the intervention (average of first and second training session) to the end of the intervention (average of last and penultimate training session) slightly more in the IT than in the DM group (IT: -1.0 (-1.7 to -0.4) points vs. DM: -0.3 (-1.4 to 0.3) points). This improvement turned out to be highly statistically significant ($p < 0.01$) in IT as well as clinically relevant with no significant between-group difference of $\Delta 0.8$ points to DM. The improvement in 6-MWT (IT: $+45.0$ (37.7 to 69.4) meters vs. DM: $+40.0$ (26.6 to 58.4) meters) was shown to be highly significant ($p < 0.01$) and clinically relevant in both study groups with no significant between-group difference of $\Delta 5.0$. In the 5-CRT (5 Chair-Rise-Test), all study subjects were able to improve their 5 repetitions in the stand-up test statistically highly significant ($p < 0.01$) by a mean of -2.1 seconds (IT: -2.3 (-4.2 to -0.7) seconds vs. DM: -2.1 (-3.4 to -0.6) seconds, $p < 0.01$) with no significant group difference of $\Delta 0.2$. The strength measurement of leg extensor and flexor by a dynamometer showed a significant increase in muscle strength ($p < 0.05$) in each case in the IT group as a result of the intervention (leg extensor: $+1.0$ (0.6 to 3.2) % predicted, leg flexor: $+3.0$ (1.9 to 4.1) % predicted) with no significant group difference to the DM. In the DM group, the increase in muscle strength over the same period was $+2.0$ (0.9 to 2.6) % predicted for leg extensors and $+2.0$ (0.4 to 5.6) % predicted for leg

flexors, and was not statistically significant. Subjectively perceived leg fatigue after Borg decreased similarly from the beginning to the end of the intervention in both groups (IT: -0.5 (-1.5 to -0.1) points vs. DM: -0.5 (-1.0 to 0.6) points). This improvement was shown to be statistically significant in the IT group ($p < 0.05$). The mean value of Borg leg fatigue during all training sessions was clearly lower in the IT group than in the DM group with a group difference of 0.7 points (IT: 2.2 ± 1.3 points vs. 2.9 ± 1.5 points).

By using 3 questionnaires on health-related quality of life, it could be shown that the study subjects tended to rate their quality of life better after completion of the 3-week PR than at the beginning. In some cases, significant improvements could even be detected. The DM group experienced a highly significant greater number of unscheduled breaks during training than the IT group (DM: 6.7 ± 15.0 breaks vs. IT: 0.6 ± 1.4 breaks, $p < 0.01$). No exercise-related complications or other adverse side effects were observed.

In conclusion, it was shown that subjects in the interval training group had to take less unplanned breaks. In terms of physical performance, muscle strength in the legs and health-related quality of life, both moderate endurance training and intensive interval training appear to be comparably effective training methods on the treadmill. Subjectively perceived breathlessness and leg fatigue showed significant decreases in IT during PR.

If this assumption is confirmed in follow-up studies with a larger number of cases, in the future greater focus could be placed on treadmill training in pulmonary rehabilitation of patients with COPD, using the interval method.

9 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: ABCD Krankheitsstadien der COPD nach GOLD
- Abbildung 2: Stufentherapie bei COPD nach GOLD A, B, C, D
- Abbildung 3: Normalverteilung der Messwerte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala aus der Vorstudie zu Beginn (Gloeckl et al., 2012)
- Abbildung 4: Normalverteilung der Messwerte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala aus der Vorstudie am Ende (Gloeckl et al., 2012)
- Abbildung 5: Messwerte der subjektiv empfundenen Atemnot nach der Borg-Skala von Trainingseinheit 1 bis 15 aus der Vorstudie (Gloeckl et al., 2012, Gloeckl, 2017)
- Abbildung 6: Übersicht über die Bestimmung der Gehleistung
- Abbildung 7: Flow Chart über den Ablauf der Pilotstudie
- Abbildung 8: Flow Chart über den Ablauf der Folgestudie
- Abbildung 9: Blutgasanalysator RAPIDPoint® 500
- Abbildung 10: Vorbereitung zur Entnahme des Kapillarblutes, Patientin in körperlicher Ruhe und ohne zu Sprechen im Untersuchungsraum
- Abbildung 11: Bodyplethysmograph Master Screen™ Body/Diff
- Abbildung 12: Patientin während der Lungenfunktionsmessung
- Abbildung 13: Patientin während der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA)
- Abbildung 14: Nutriguard-M, Gerät zur bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA)
- Abbildung 15 & 16: Kraftmessung der Beinstrecker mittels MicroFET Dynamometer
- Abbildung 17: Kraftmessung der Beinbeuger mittels MicroFET Dynamometer
- Abbildung 18: Patientin während des 6-Minuten-Gehtests
- Abbildung 19: Patientin während des Trainings auf dem Laufband
- Abbildung 20: Trainingsplan Intervalltraining
- Abbildung 21: Trainingsplan Dauermethode
- Abbildung 22: modifizierte Borg-Skala, © Schön Klinik Berchtesgadener Land
- Abbildung 23: Q-Q-Plot der Borg-Atemnot aus der Vorstudie zu Beginn (Gloeckl et al., 2012)
- Abbildung 24: Q-Q-Plot der Borg-Atemnot aus der Vorstudie am Ende (Gloeckl et al., 2012)
- Abbildung 25: P-P-Plot der Borg-Atemnot in der letzten/vorletzten Trainingseinheit
- Abbildung 26: Abnahme der Atemnot nach Borg im Mittel von der ersten/zweiten zur letzten/vorletzten Trainingseinheit in der Pilotstudie
- Abbildung 27: Flow Chart über den Studienablauf
- Abbildung 28: Werte der BIA vor der PR (% vom Sollwert)
- Abbildung 29: pO₂ und pCO₂ in Ruhe vor und nach der PR
- Abbildung 30: pO₂ und pCO₂ nach Belastung (6-MWT) vor und nach der PR
- Abbildung 31: Veränderung in % von T1 zu T2 des Residualvolumens (RV), der totalen Lungenkapazität (TLC), der Einsekundenkapazität (FEV1) und der maximalen expiratorischen Atemstromstärke/Peakflow (PEF)
- Abbildung 32: Veränderung des 6-MWT von Tag 1 zu Tag 2 (Lerneffekt)
- Abbildung 33: 6-MWT im Verlauf (zu Beginn und am Ende der PR)
- Abbildung 34: CRT im Verlauf (zu Beginn und am Ende der PR)
- Abbildung 35: 1-Minute-CRT im Verlauf (zu Beginn und am Ende der PR) - nur Folgestudie

- Abbildung 36: ungeplante Pausen - Verteilung im Verlauf der Trainingseinheiten
- Abbildung 37: ungeplante Pausen - im Verlauf der Trainingseinheiten
- Abbildung 38: Herzfrequenz und SpO2 im Verlauf der Trainingseinheiten
- Abbildung 39: Kraftmessung der Beinstrecker (in % vom Sollwert) vor und nach der 3-wöchigen Intervention
- Abbildung 40: Kraftmessung der Beinbeuger (in % vom Sollwert) vor und nach der 3-wöchigen Intervention
- Abbildung 41: Atemnot nach Borg im Verlauf der einzelnen Trainingseinheiten
- Abbildung 42: Mittelwerte der Atemnot nach Borg aller absolvierten Trainingseinheiten
- Abbildung 43: Abnahme der Atemnot nach Borg im Mittel von der ersten/zweiten zur letzten/vorletzten Trainingseinheit
- Abbildung 44: Borg-Dyspnoe beider Trainingsgruppen in Ruhe und nach dem 6-MWT – Vergleich vor und nach der PR
- Abbildung 45: Beinermüdung nach Borg im Verlauf der einzelnen Trainingseinheiten
- Abbildung 46: Mittelwerte der Beinermüdung nach Borg aller absolvierten Trainingseinheiten
- Abbildung 47: Abnahme der Beinermüdung nach Borg im Mittel von der ersten/zweiten zur letzten/vorletzten Trainingseinheit
- Abbildung 48: Beinermüdung nach Borg in Ruhe und nach dem 6-MWT – Vergleich vor und nach der PR
- Abbildung 49: Veränderungen der 4 Kategorien des CRQs (Atemnot, Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung) von T1 zu T2
- Abbildung 50: HADS-A im Vergleich vor und nach der PR
- Abbildung 51: HADS-D im Vergleich vor und nach der PR

10 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Stadium I-IV nach GOLD anhand der Atemwegsobstruktion
- Tabelle 2: mMRC Einteilung der Dyspnoe
- Tabelle 3: BODE-Index
- Tabelle 4: Therapieoptionen bei COPD
- Tabelle 5: Patientencharakteristika zur Aufnahme der PR
- Tabelle 6: kardiopulmonale Parameter in Ruhe
- Tabelle 7: kardiopulmonale Parameter nach Belastung (6-MWT)
- Tabelle 8: Übersicht und Veränderungen der Lungenfunktionsparameter
- Tabelle 9: Veränderungen des DLCO-Wertes in beiden Interventionsgruppen
- Tabelle 10: Veränderungen des CRT in der DM- und IT-Gruppe
- Tabelle 11: Übersicht und Veränderungen der Subskalen des körperlichen Summscores
- Tabelle 12: Übersicht und Veränderungen der Subskalen des psychischen Summscores
- Tabelle 13: Übersicht und Veränderungen der beiden Summscores

11 Literaturverzeichnis

- American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013:334–338.
- Ana Oliveira, Ana Machado & Alda Marques. Minimal Important and Detectable Differences of Respiratory Measures in Outpatients with AECOPD, COPD: *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (2018), 15:5, 479-488, doi: 10.1080/15412555.2018.1537366.
- Arnardóttir, Ragnheidur Harpa; Boman, Gunnar; Larsson, Kjell; Hedenström, Hans; Emtner, Margareta (2007): Interval training compared with continuous training in patients with COPD. In: *Respir Med* 101 (6), S. 1196–1204. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.11.004.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 May 15;193(10):1185. PMID: 12091180.
- Beauchamp, Marla K.; Nonoyama, Mika; Goldstein, Roger S.; Hill, Kylie; Dolmage, Thomas E.; Mathur, Sunita; Brooks, Dina (2010): Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. In: *Thorax* 65 (2), S. 157–164. DOI: 10.1136/thx.2009.123000.
- Beaumont M, Mialon P, Le Ber C, et al. Effects of inspiratory muscle training on dyspnoea in severe COPD patients during pulmonary rehabilitation: controlled randomised trial. *Eur Respir J.* 2018;51(1):1701107. Published 2018 Jan 25. doi:10.1183/13993003.01107-2017.
- Bernard S, Whittom F, LeBlanc P, Jobin J, Belleau R, Bérubé Ch, Carrier G, Maltais F. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 896-901.
- Bianchi, Roberto; Gigliotti, Francesco; Romagnoli, Isabella; Lanini, Barbara; Castellani, Carla; Binazzi, Barbara et al. (2011): Impact of a rehabilitation program on dyspnea intensity and quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Respiration* 81 (3), S. 186–195. DOI: 10.1159/000273675.
- Bjorner JB, Wallenstein GV, Martin MC, Lin P, Blaisdell-Gross B, Tak Piech C, Mody SH. Interpreting score differences in the SF-36 Vitality scale: using clinical conditions and functional outcomes to define the minimally important difference. *Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):731-9. doi: 10.1185/030079907x178757. PMID: 17407629.
- Borg E, Borg G, Larsson K, Letzter M, Sundblad BM. An index for breathlessness and leg fatigue. *Scand J Med Sci Sports.* 2010 Aug;20(4):644-50. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.00985.x. Epub 2009 Jul 2. PMID: 19602182.
- Borges, Rodrigo Cerqueira; Carvalho, Celso R F (2014): Impact of resistance training in chronic obstructive pulmonary disease patients during periods of acute exacerbation. In: *Arch Phys Med Rehabil.* DOI: 10.1016/j.apmr.2014.05.007.
- Bouaziz W, Malgoyre A, Schmitt E, Lang PO, Vogel T, Kanagaratnam L. Effect of high-intensity interval training and continuous endurance training on peak oxygen uptake among seniors aged 65 or older: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Pract.* 2020 Jun;74(6):e13490. doi: 10.1111/ijcp.13490. Epub 2020 Mar 22. PMID: 32083390.
- Bowling, A. (2005). *Measuring Health: A review of quality of life measurement scales* (third Edition). Maidenhead: Open University Press.
- Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey [Assessment of health related quality of life with the SF-36 Health Survey]. *Rehabilitation (Stuttg).* 1996 Aug;35(3):XXVII-XXVII; quiz XXVII-XXIX. German. PMID: 8975342.
- Bullinger, M. & Morfeld, M. Der SF-36 Health Survey. In *Gesundheitsökonomische Evaluationen* (eds Schöffski, O. & von der Schulenburg, J.-M.G.) 387–402 (Springer, Berlin, 2008). https://doi.org/10.1007/978-3-540-49559-8_15.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie

COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [cited: 2022-03-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000477. www.leitlinien.de/copd.

- Büsching, G., Hilfiker, R., Mangold, F., Messmer, G., van Oort, E., Schädler, S., Schefer, M., Schenker, M., Wettstein, M. & Van Wittenberge, P. (2009). Assessments in der Rehabilitation: Band 3: Kardiologie und Pneumologie. Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Casaburi R, Porszasz J, Burns M R. et al. Physiologic benefit of Exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155:1541-1551.
- Casaburi, R., Porszasz, J., Burns, M.R., Carithers, E.R., Chang, R.S., Cooper, C.B. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155:1541–1551.
- McCrum C, Vaes AW, Delbressine JM, Koopman M, Liu WY, Willems P, Meijer K, Spruit MA. A pilot study on the feasibility and effectiveness of treadmill-based perturbations for assessing and improving walking stability in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2022 Jan;91:105538. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2021.105538. Epub 2021 Nov 21. PMID: 34823220.
- Celli, B. R., & MacNee, W. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*, 23(6), 932-946.
- Celli, B. R., Cote, C. G., Marin, J. M., Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, R. A., et al. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 350(10), 1005-1012. doi: 10.1056/NEJMoa021322.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-383.
- Clark CJ, Cochrane L, Mackay E. Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. *Eur Respir J* 1996; 9:2590–2596.
- Cornish AK, Broadbent S, Cheema BS. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Appl Physiol*. 2011 Apr;111(4):579-89. doi: 10.1007/s00421-010-1682-5. Epub 2010 Oct 23. PMID: 20972578.
- de Ridder D, Geenen R, Kuijer R, van Middendorp H. Psychological adjustment to chronic disease. *Lancet*. 2008 Jul 19;372(9634):246-55. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61078-8. PMID: 18640461.
- De Torres, J. P., Campo, A., Casanova, C., Aguirre-Jaime, A., & Zulueta, J. (2006). Gender and chronic obstructive pulmonary disease in high-risk smokers. *Respiration*, 73(3), 306-310. doi: 10.1159/000090051.
- Ellert U, Lampert T, Ravens-Sieberer U. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8. Eine Normstichprobe für Deutschland [Measuring health-related quality of life with the SF-8. Normal sample of the German population]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2005 Dec;48(12):1330-7. German. doi: 10.1007/s00103-005-1168-5. PMID: 16270186.
- Ercin DOZ, Alkan H, Findikoglu G, Dursunoglu N, Evyapan F, Ardic F. Interval Versus Continuous Aerobic Exercise Training in Overweight and Obese Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2020 Jul;40(4):268-275. doi: 10.1097/HCR.0000000000000519. PMID: 32604255.
- Esteban C, Quintana JM, Aburto M et al. Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. *Eur Respir J* 2010; 36: 292-300.
- Foglio K, Bianchi L, Ambrosino N. Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patients with chronic airway obstruction? A 2-year controlled study. *Chest*. 2001 Jun;119(6):1696-704. doi: 10.1378/chest.119.6.1696. PMID: 11399693.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61: 772- 778.

- Gillissen, A., Buhl, R., Kardos, P., Puhan, M., Rabe, K. F., Rothe, T., Sauer, R., et al. (2008). Studienendpunkte bei der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD): "Minimal Clinically Important Difference". *Pneumologie* 62, 149-55.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. A Guide for Health Care Professionals, Report 2015 <http://goldcopd.org>.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. A Guide for Health Care Professionals, Report 2017 <http://goldcopd.org>.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. A Guide for Health Care Professionals, Report 2021 <http://goldcopd.org>.
- Gloeckl, R. (2014). Multimodale Rehabilitation bei Patienten vor Lungentransplantation: Evaluation von zwei Trainingsformen.
- Glöckl, R. Gerätegestütztes Training bei chronischer Atemwegs- und Lungenerkrankung. *Pneumologie* 14, 354–361 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10405-017-0134-x>.
- Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K: Pulmonary rehabilitation and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 117–23. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0117.
- Gloeckl, Rainer; Halle, Martin; Kenn, Klaus (2012): Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. In: *J. Heart Lung Transplant*. 31 (9), S. 934–941. DOI: 10.1016/j.healun.2012.06.004.
- Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Pulmonary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(8):117-123. doi:10.3238/arztebl.2018.0117.
- Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MD. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2001 Feb;56(2):143-5. doi: 10.1136/thorax.56.2.143. PMID: 11209104; PMCID: PMC1746003.
- Greulich T, Koczulla AR, Nell C, Kehr K, Vogelmeier CF, Stojanovic D, Wittmann M, Schultz K. Effect of a Three-Week Inpatient Rehabilitation Program on 544 Consecutive Patients with Very Severe COPD: A Retrospective Analysis. *Respiration*. 2015;90(4):287-92. doi: 10.1159/000436979. Epub 2015 Sep 5. PMID: 26340440.
- Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, Turner-Lawlor PJ, Payne N, Newcombe RG, Ionescu AA, Thomas J, Tunbridge J. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000 Jan 29;355(9201):362-8. doi: 10.1016/s0140-6736(99)07042-7. Erratum in: *Lancet* 2000 Apr 8;355(9211):1280. Ionescu AA [corrected to Ionescu AA]. PMID: 10665556.
- Grundy S. Prävalenz und Prognose der belastungsinduzierten Sauerstoffentsättigung bei Patienten mit COPD. *Karger Kompass Pneumol* 2013; 1:74-75. doi: 10.1159/00035351.
- Halfon P, Egli Y, van Melle G, Chevalier J, Wasserfallen JB, Burnand B. Measuring potentially avoidable hospital readmissions. *J Clin Epidemiol* 2002;55(6):573-587.
- Hanekom, Susan; Gosselink, Rik; Dean, Elizabeth; van Aswegen, Helena; Roos, Ronel; Ambrosino, Nicolino; Louw, Quinette (2011): The development of a clinical management algorithm for early physical activity and mobilization of critically ill patients: synthesis of evidence and expert opinion and its translation into practice. In: *Clin Rehabil* 25 (9), S. 771–787. DOI: 10.1177/0269215510397677.
- Herrmann C, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D). Manual. Bern, 1995: Verlag Hans Huber.
- Herrmann C, Buss U. Vorstellung und Validierung einer deutschen Version der "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HAD-Skala); ein Fragebogen zur Erfassung des psychischen Befindens bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. *Diagnostica* 1994; 40: 143-154.

- Hien, P., Morr, H. Six-minute walk test in chronic lung and heart disease - technical aspects, interpretation, limitations. *Pneumologie*, 56 (9), 558-566 (2002). doi: 10.1055/s-2002-33850.
- Holland AE, Nici L. The return of the minimum clinically important difference for 6-minute-walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 15;187(4):335-6. doi: 10.1164/rccm.201212-2191ED. PMID: 23418323.
- <http://www.who.int>
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled Clin Trials* 1989;10:407-415.
- Janson C, Marks G, Buist S et al. (2013) The impact of COPD on health status: findings from the BOLD study. *Eur Respir J* 42(6):1472-1483.
- Johnson MJ, Close L, Gillon SC, et al. Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. *Eur Respir J*. 2016;47(6):1861-1864. doi:10.1183/13993003.02089-2015.
- Jones PW, Beeh KM, Chapman KR, et al. Minimal clinically important differences in pharmacological trials. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014 Feb;189(3):250-255. DOI: 10.1164/rccm.201310-1863pp.
- Jones SE, Kon SS, Canavan JL, Patel MS, Clark AL, Nolan CM, Polkey MI, Man WD. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1015-20. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203576. Epub 2013 Jun 19. PMID: 23783372.
- Katsura H, Yamada K, Wakabayashi R, Kida K. The impact of dyspnoea and leg fatigue during exercise on health-related quality of life in patients with COPD. *Respirology*. 2005 Sep;10(4):485-90. doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00729.x. PMID: 16135172.
- Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *J Emerg Nurs*. 2000;26(3):216-222. doi:10.1016/s0099-1767(00)90093-x.
- Kenn, K., Winterkamp, S., Kaufmann, U., Bönsch, M., Holle, D. & Schönheit-Kenn, U. (2009). Effects of pulmonary rehabilitation prior to lung transplantation (LTx) in patients with end stage lung diseases. - *Am J Respir Crit Care Med* 179, A5381.
- Khair RM, Nwaneri C, Damico RL, Kolb T, Hassoun PM, Mathai SC. The Minimal Important Difference in Borg Dyspnea Score in Pulmonary Arterial Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Jun;13(6):842-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.201512-824OC. PMID: 26974862; PMCID: PMC5018926.
- Kirsch F, Teuner CM, Menn P et al. (2013) Krankheitskosten für Asthma und COPD bei Erwachsenen in der Bundesrepublik Deutschland. *Gesundheitswesen* 75(7):413-423.
- Köhnlein T, Windisch W, Köhler D et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698-70.
- Kortianou, Eleni A.; Nasis, Ioannis G.; Spetsioti, Stavroula T.; Daskalakis, Andreas M.; Vogiatzis, Ioannis (2010): Effectiveness of Interval Exercise Training in Patients with COPD. In: *Cardiopulm Phys Ther J* 21 (3), S. 12–19.
- Krause DA, Neuger MD, Lambert KA, Johnson AE, DeVinny HA, Hollman JH. Effects of examiner strength on reliability of hip-strength testing using a handheld dynamometer. *J Sport Rehabil*. 2014 Feb;23(1):56-64. doi: 10.1123/jsr.2012-0070. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24231811.
- Lamprecht, B., McBurnie, M.A., Vollmer, W. M., Gudmundsson, G., Welte, T., Nizankowska-Mogilnicka, E., Studnicka, M., e al. (2011). COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 139, 752-63.
- Lange P, Celli B, Agusti A et al. (2015) Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 373(2):111-122.
- Leitl, D., Jarosch, I., Glöckl, R. et al. Rehabilitation in der Pneumologie. *Pneumologie* (2021). <https://doi.org/10.1007/s10405-021-00395-0>.

- Li, Lok Sze Katrina, et al. “Comparing the Impact of Different Exercise Interventions on Fatigue in Individuals with COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Chronic Respiratory Disease*, Jan. 2019, doi: 10.1177/1479973119894855.
- Lopez-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2016; 21:14–23.
- Lundbäck B, Bakke P, Ingebrigtsen T et al. (2014) Chronic obstructive pulmonary disease. In: Annesi-Maesano I, Lundbäck B, Viegi G et al. (Hrsg) *Respiratory epidemiology*. European Respiratory Society, Sheffield.
- Lüthi, H. (2007). Assessment: SF-36, Lebensqualität transparent machen. *Physiopraxis*, 5(5), 34–35. doi:10.1055/s-0032-1308075.
- Mador, M. Jeffery; Krawza, Matthew; Alhajhusian, Ahmad; Khan, Adeel I.; Shaffer, Mary; Kufel, Thomas J. (2009): Interval training versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *J Cardiopulm Rehabil Prev* 29 (2), S. 126–132. DOI: 10.1097/HCR.0b013e31819a024f.
- Magnussen H, Kirsten AM, Köhler D et al. [Guidelines for long-term oxygen therapy. German Society for Pneumology and Respiratory Medicine]. *Pneumologie* 2008; 62: 748-756.
- Mahler DA, Mackowiak JI. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest*. 1995 Jun;107(6):1585-9. doi: 10.1378/chest.107.6.1585. PMID: 7781351.
- Mahler DA. Pulmonary rehabilitation. *Chest* 1998; 113: 263S-268S.
- Maltais, F., LeBlanc, P., Jobin, J. et al, Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:555–561.
- Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI et al. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1984-1990.
- Martinez FJ, Kotloff R. Prognostication in chronic obstructive pulmonary disease: implications for lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 489-498.
- Mathers CD, Loncar D (2006) Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 3(11): e442.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; CD003793.
- Milanović Z, Sporiš G, Weston M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO₂max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med*. 2015 Oct;45(10):1469-81. doi: 10.1007/s40279-015-0365-0. PMID: 26243014.
- Miravittles, Marc et al. “Chronic obstructive pulmonary disease guidelines in Europe: a look into the future.” *Respiratory research* vol. 19,1 11. 18 Jan. 2018, doi:10.1186/s12931-018-0715-1.
- Munk PS, Staal EM, Butt N, Isaksen K, Larsen AI. High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *Am Heart J*. 2009 Nov;158(5):734-41. doi: 10.1016/j.ahj.2009.08.021. PMID: 19853690.
- Nasis, Ioannis G.; Vogiatzis, Ioannis; Stratakos, Grigoris; Athanasopoulos, Dimitris; Koutsoukou, Antonia; Daskalakis, Andreas et al. (2009): Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients. In: *Respir Med* 103 (9), S. 1392–1398. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.03.003.
- Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, Carone M, Celli B, Engelen M, Fahy B, Garvey C, Goldstein R, Gosselink R, Lareau S, MacIntyre N, Maltais F, Morgan M, O'Donnell D, Prefault C, Reardon J, Rochester C, Schols A, Singh S, Troosters T; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jun 15;173(12):1390-413. doi: 10.1164/rccm.200508-1211ST. PMID: 16760357.
- Nici, L., Lareau, S., ZuWallack, R. Pulmonary rehabilitation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Fam Physician*. 2010;82:655–660.

- Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2008 Nov 15;102(10):1361-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.07.016. Epub 2008 Sep 11. PMID: 18993156.
- Normandin EA, McCusker C, Connors M, Vale F, Gerardi D, ZuWallack RL. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002; 121: 1085–1091.
- O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Measuring muscle strength for people with chronic obstructive pulmonary disease: retest reliability of hand-held dynamometry. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Jan;88(1):32-6. doi: 10.1016/j.apmr.2006.10.002. PMID: 17207672.
- Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoçlu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2007 Feb;101(2):286-93. doi: 10.1016/j.rmed.2006.05.007. Epub 2006 Jun 27. PMID: 16806873.
- Petermann, F. (2015). Hospital anxiety and depression scale, deutsche version (HADS-D). *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 59, 251– 253.
- Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, Wise RA, Sciruba F; National Emphysema Treatment Trial (NETT) Research Group. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J*. 2011 Apr;37(4):784-90. doi: 10.1183/09031936.00063810. Epub 2010 Aug 6. PMID: 20693247; PMCID: PMC5516638.
- Puhan MA, Frey M, Büchi S, Schünemann HJ. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2008 Jul 2;6:46. doi: 10.1186/1477-7525-6-46. PMID: 18597689; PMCID: PMC2459149.
- Puhan MA, Mador MJ, Held U, Goldstein R, Guyatt GH, Schunemann HJ. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008;32:637–643.
- Puhan MA, Schünemann HJ, Frey M, et al. Value of supplemental interventions to enhance the effectiveness of physical exercise during respiratory rehabilitation in COPD patients. A systematic review. *Respir Res* 2004; 5: 25.
- Puhan, Milo A.; Büsching, Gilbert; Schünemann, Holger J.; VanOort, Evelien; Zaugg, Christian; Frey, Martin (2006): Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. In: *Ann. Intern. Med.* 145 (11), S. 816–825.
- Qaseem, A., Wilt, T. J., Weinberger, S. E., Hanania, N. A., Criner, G., van der Molen, T., et al. (2011). Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*, 155(3), 179-191.
- Quan H, Parsons GA, Ghali WA. Validity of information on comorbidity derived from ICD-9-CCM administrative data. *Med Care* 2002;40(8):675-685.
- Rabe KF. Outcome measures in COPD. *Prim Care Respir J*. 2004 Dec;13(4):177-8. doi: 10.1016/j.pcrj.2004.09.003. PMID: 16701665; PMCID: PMC6750703.
- Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278–1282.
- Redelmeier DA, Guyatt GH, Goldstein RS. Assessing the minimal important difference in symptoms: a comparison of two techniques. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1215-1219.
- Reychler G, Boucard E, Peran L, Pichon R, Le Ber-Moy C, Ouksel H, Liistro G, Chambellan A, Beaumont M. One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. *Clin Respir J*. 2018 Mar;12(3):1247-1256. doi: 10.1111/crj.12658. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28621019.
- Ries, Andrew L. Minimally Clinically Important Difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale, COPD: *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2005, 2:1, 105-110, doi: 10.1081/COPD-200050655.

- Ries, Andrew L.; Bauldoff, Gerene S.; Carlin, Brian W.; Casaburi, Richard; Emery, Charles F.; Mahler, Donald A. et al. (2007): Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: *Chest* 131 (5 Suppl), S. 4S-42S. DOI: 10.1378/chest.06-2418.
- Rodríguez DA, Arbillaga A, Barberan-Garcia A, Ramirez-Sarmiento A, Torralba Y, Vilaró J, et al. Effects of interval and continuous exercise training on autonomic cardiac function in COPD patients. *Clin Respir J*. 2016;10(1):83-9.
- Romano PS, Roos LL, Jollis JG. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative data: differing perspectives. *J Clin Epidemiol* 1993;46(10):1075-1079.
- Ruff, L. K., Volmer, T., Nowak, D., & Meyer, A. (2000). The economic impact of smoking in Germany. *Eur Respir J*, 16(3), 385-390.
- Salvi S. S. und Barnes P. J. (2007), Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 374, 733-43.
- Schneeberger, T; Glöckl, R; Jarosch, I; Bengsch, U; Claus, M; Adler, S; Kenn, K. Reproduzierbarkeit des 6-Minuten Gehstests – zeigen Patienten mit schwerer COPD Lerneffekte? Eine retrospektive Analyse. *Pneumologie* 2017; 71(S 01): S1-S125
- Schneeberger, T; Glöckl, R; Jarosch, I; Drechsel, F; Koczulla, AR; Kenn, K. Der minimal relevante Unterschied des 1-Minuten Aufstehstests nach pneumologischer Rehabilitation bei COPD-Patienten – eine prospektive Beobachtungsstudie. *Pneumologie* 2019; 73(S01).
- Schünemann HJ, Puhan M, Goldstein R, Jaeschke R, Guyatt GH. Measurement properties and interpretability of the Chronic respiratory disease questionnaire (CRQ). *COPD*. 2005 Mar;2(1):81-9. doi: 10.1081/copd-200050651. PMID: 17136967.
- Sewell L, Singh SJ, Williams JE, Collier R, Morgan MD. How long should outpatient pulmonary rehabilitation be? A randomised controlled trial of 4 weeks versus 7 weeks. *Thorax*. 2006 Sep;61(9):767-71. doi: 10.1136/thx.2005.048173. Epub 2006 Jan 31. PMID: 16449270; PMCID: PMC2117104.
- Smid DE, Franssen FM, Houben-Wilke S, Vanfleteren LE, Janssen DJ, Wouters EF, Spruit MA. Responsiveness and MCID Estimates for CAT, CCQ, and HADS in Patients With COPD Undergoing Pulmonary Rehabilitation: A Prospective Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jan;18(1):53-58. doi: 10.1016/j.jamda.2016.08.002. Epub 2016 Sep 10. PMID: 27624705.
- Snaith P, Zigmond AS. Anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988; 297: 1544.
- Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. *BMJ* 1986; 292: 344.
- Spielmanns M, Meier A, Winkler A, et al. Pulmonary rehabilitation after acute exacerbation of copd reduces the rate of reexacerbations. *Dtsch Med Wochenschr*. 2017;142: e10–9. doi: 10.1055/s-0042-121346.
- Spruit MA, Pitta F, McAuley E, et al. Pulmonary rehabilitation and physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 924–933.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, Hill K, Holland AE, Lareau SC, Man WD, Pitta F, Sewell L, Raskin J, Bourbeau J, Crouch R, Franssen FM, Casaburi R, Vercoulen JH, Vogiatzis I, Gosselink R, Clini EM, Effing TW, Maltais F, van der Palen J, Troosters T, Janssen DJ, Collins E, Garcia-Aymerich J, Brooks D, Fahy BF, Puhan MA, Hoogendoorn M, Garrod R, Schols AM, Carlin B, Benzo R, Meek P, Morgan M, Rutten-van Mülken MP, Ries AL, Make B, Goldstein RS, Dowson CA, Brozek JL, Donner CF, Wouters EF; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Oct 15;188(8):e13-64. doi: 10.1164/rccm.201309-1634ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Jun 15;189(12):1570. PMID: 24127811.
- Stendardi L, Grazzini M, Gigliotti F, Lotti P, Scano G. Dyspnea and leg effort during exercise. *Respir Med*. 2005;99(8):933-942. doi:10.1016/j.rmed.2005.02.005.
- Steppuhn H, Kuhnert R, Scheidt-Nave C (2017) 12-Monats-Prävalenz der bekannten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2(3):46–54. DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-053.

- Stoller JK, Panos RJ, Krachman S et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138: 179-187.
- Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kanehisa H, Kawakami Y, Fukunaga T. Sit-to-stand test to evaluate knee extensor muscle size and strength in the elderly: a novel approach. *J Physiol Anthropol*. 2009;28(3):123-8. doi: 10.2114/jpa2.28.123. PMID: 19483373.
- Tricco AC, Thomas SM, Veroniki AA, Hamid JS, Cogo E, Striffler L, Khan PA, Robson R, Sibley KM, MacDonald H, Riva JJ, Thavorn K, Wilson C, Holroyd-Leduc J, Kerr GD, Feldman F, Majumdar SR, Jaglal SB, Hui W, Straus SE. Comparisons of Interventions for Preventing Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017 Nov 7;318(17):1687-1699. doi: 10.1001/jama.2017.15006. PMID: 29114830; PMCID: PMC5818787.
- Troosters T, Casaburi R, Gosselink R et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 19-38.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med*. 2000 Aug 15;109(3):207-12. doi: 10.1016/s0002-9343(00)00472-1. PMID: 10974183.
- Vaidya T, de Bisschop C, Beaumont M, et al. Is the 1-minute sit-to-stand test a good tool for the evaluation of the impact of pulmonary rehabilitation? Determination of the minimal important difference in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11:2609-2616. doi:10.2147/COPD.S115439.
- Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 728-735.
- Verburg AC, van Dulmen SA, Kiers H, Ypinga JH, Nijhuis-van der Sanden MW, van der Wees PJ. Development of a Standard Set of Outcome Domains and Proposed Measures for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care Physical Therapy Practice in the Netherlands: a Modified RAND/UCLA Appropriateness Method. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Nov 28;14:2649-2661. doi: 10.2147/COPD.S219851. PMID: 31819398; PMCID: PMC6886541.
- Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP et al. [Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. *Pneumologie* 2007; 61: e1-40.
- Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2018; 72: 253–308.
- Vogiatzis, I.; Nanas, S.; Roussos, C. (2002): Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. In: *Eur. Respir. J.* 20 (1), S. 12–19.
- Wacker ME, Jorres RA, Schulz H et al. (2016) Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. *Respir Med* 111:39-46.
- Wedzicha, JA, Bestall, JC, Garrod, R et al, Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J*. 1998;12:363–369.
- Weill D, Benden C, Corris PA et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 - an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1-15.
- Wewege MA, Ahn D, Yu J, Liou K, Keech A. High-Intensity Interval Training for Patients With Cardiovascular Disease-Is It Safe? A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2018 Nov 6;7(21):e009305. doi: 10.1161/JAHA.118.009305. PMID: 30376749; PMCID: PMC6404189.
- Wijkstra PJ, TenVergert EM, Van Altena R, Otten V, Postma DS, Kraan J, Koëter GH. Reliability and validity of the chronic respiratory questionnaire (CRQ). *Thorax*. 1994 May;49(5):465-7. doi: 10.1136/thx.49.5.465. PMID: 8016767; PMCID: PMC474867.
- Windisch W, Dreher M, Geiseler J et al. [Guidelines for Non-Invasive and Invasive Home Mechanical Ventilation for Treatment of Chronic Respiratory Failure - Update 2017]. *Pneumologie*. 2017; 71: 722-795.

- Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, Tjønnå AE, Helgerud J, Slørdahl SA, Lee SJ, Videm V, Bye A, Smith GL, Najjar SM, Ellingsen Ø, Skjaerpe T. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007 Jun 19;115(24):3086-94. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041. Epub 2007 Jun 4. PMID: 17548726.
- Würtemberger G, Bastian K. Funktionelle Effekte unterschiedlicher Trainingsformen bei Patienten mit COPD [Functional effects of different training in patients with COPD]. *Pneumologie* 2001; 55: 553–562.
- www.AWMF.org
- Zainuldin R, Mackey MG, Alison JA. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11):CD008008.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983; 67: 361-370.

12 Anhang

Anhang - Modifizierte Borg-Skala



Anhang - Charlson Komorbiditäts-Index

Erkrankung	Bewertung	Punkte
Herzinfarkt ¹	1	
Herzinsuffizienz ²	1	
periphere arterielle Verschlusskrankheit ³	1	
cerebrovaskuläre Erkrankungen ⁴	1	
Demenz ⁵	1	
Chronische Lungenerkrankung ⁶	1	
Kollagenose ⁷	1	
Ulkuskrankheit ⁸	1	
Leichte Lebererkrankung ⁹	1	
Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) ¹⁰	1	
Hemiplegie	2	
Mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung ¹¹	2	
Diabetes mellitus mit Endorganschäden ¹²	2	
Tumorerkrankung ¹³	2	
Leukämie ¹⁴	2	
Lymphom ¹⁵	2	
Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung ¹⁶	3	
Metastasierter solider Tumor	6	
AIDS	6	
Summe		

¹ Patienten mit Hospitalisierung wegen elektrokardiographisch und/oder enzymatisch nachgewiesenem Herzinfarkt

² Patienten mit nächtlicher oder durch Anstrengung induzierte Dyspnoe mit Besserung der Symptomatik unter Therapie

³ Patienten mit claudicatio intermittens, nach peripherer Bypass-Versorgung, mit akutem arteriellem Verschluss oder Gangrän sowie nicht versorgtem abdominellen oder thorakalen Aortenaneurysma >6cm

⁴ Patienten mit TIA oder Apoplex ohne schwerwiegenden Residuen

⁵ Patienten mit chronischem kognitiven Defizit

⁶ Patienten mit pulmonal bedingter Dyspnoe bei leichter oder mäßig schwerer Belastung ohne Therapie oder Patienten mit anfallsweiser Dyspnoe (Asthma)

⁷ Polymyalgie rheumatica, Lupus erythematoses, schwere rheumatoide Arthritis, Polymyositis

⁸ Patienten die bereits einmal wegen Ulcera behandelt wurden

⁹ Leberzirrhose ohne portale Hypertonie

¹⁰ Patienten mit Diab. mell. und medikamentöser Therapie

¹¹ Dialysepflichtigkeit oder Kreatinin >3mg/dl

¹² oder zurückliegender Krankenhausaufnahmen wegen hyperosmolarem Koma oder Ketoazidose

¹³ Sämtliche solide Tumore ohne Metastasennachweis innerhalb der letzten fünf Jahre

¹⁴ Akute und chronische Leukosen

¹⁵ Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome, multiples Myelom

¹⁶ Leberzirrhose mit portaler Hypertonie ohne stattgehabte Blutung und Patienten mit Varizenblutung in der Anamnese

Anhang – Trainingsplan Intervalltrainingsgruppe

Trainingsplan *Intervalltraining* Name:

60 Sek. Training/ 60 Sek. Pause

Mit Festhalten

Trainingsintensität (120% der Gehstest-Geschwindigkeit) : _____ m/s

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 1		1 x 10 Min.						
		1 x 10 Min.						
		1 x 12 Min.						
		1 x 14 Min.						
		1 x 14 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 2		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 3		2 x 12 Min.						
		2 x 12 Min.						
		2 x 14 Min.						
		2 x 16 Min.						
		2 x 16 Min.						

Anhang – Trainingsplan Dauermethodengruppe

Trainingsplan *Dauermethode* Name:

Mit Festhalten

Trainingsintensität (60% der Gehstest-Geschwindigkeit): _____ m/s

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 1		1 x 10 Min.						
		1 x 10 Min.						
		1 x 12 Min.						
		1 x 14 Min.						
		1 x 14 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 2		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						
		2 x 10 Min.						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	SpO2	HF	Anstrengung (0-10)	
							Atmung	Beine
Trainingswoche 3		2 x 12 Min.						
		2 x 12 Min.						
		2 x 14 Min.						
		2 x 16 Min.						
		2 x 16 Min.						

Anhang – Patientenaufklärung und Einverständniserklärung



Fachzentrum für Pneumologie
Dr. med. Klaus Kenn
Malterhöh 1
83471 Schönau am Königssee

Patientenaufklärung

Titel der Studie:

Effekte von Intervalltraining versus Dauertherapie auf dem Laufband bei COPD-Patienten

Im Rahmen dieser Studie sollen 2 verschiedene Trainingsmethoden für Patienten mit schwerer COPD miteinander verglichen werden. Hierbei handelt es sich um das Intervalltraining und die Dauertherapie, welche beide eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, eine Abnahme der Atemnot und eine Verbesserung der Lebensqualität zu erwarten haben. Das Training soll auf dem Laufband stattfinden, da das Gehen als alltagsnahe Belastung eine verbesserte Möglichkeit der Wiedereingliederung in den Alltag des Patienten liefern könnte.

Durchführung:

Die Patienten werden zufällig auf die beiden Gruppen verteilt. Diese unterscheiden sich ausschließlich in der Art der medizinischen Trainingstherapie, nicht jedoch in den restlichen Rehabilitationsmaßnahmen. Jeder Patient wird seinen eigenen Trainingsplan erhalten, den er während der Rehabilitation und auch danach absolvieren kann.

Im Rahmen der Studie wird keine Therapie vergeben, die für einen Teilnehmer nicht sinnvoll wäre und es wird keine Behandlungsmaßnahme vorenthalten, die benötigt wird.

Untersuchungen und Erhebungen im Rahmen der Studie:

Nachdem der Patient die Voraussetzungen für die Studienteilnahme erfüllt hat und sein schriftliches Einverständnis gegeben hat, werden in beiden Gruppen folgende Untersuchungen durchgeführt:

Einmalige Durchführung vor Studienbeginn:

- Der Charlson-Index wird eingesetzt, um das Auftreten zusätzlicher Erkrankungen im Rahmen der Grunderkrankung COPD zu bestimmen.

Tag 1-2 der Studie:

- Mit unterschiedlichen Lungenfunktionsmessungen, die auch andere Patienten in unserer Klinik routinemäßig durchlaufen, wird die Schwere der Lungenerkrankung erfasst („Bodyplethysmographie“, Messung der Diffusionskapazität). Dazu gehört auch, dass eine Blutgasanalyse durch einen kleinen Einstich im Ohrläppchen durchgeführt wird (ebenfalls regulärer Bestandteil der Rehabilitationsdiagnostiken).
- Durch eine „Bio-Impedanz-Analyse“ wird die Körperzusammensetzung gemessen (schmerzfreie, ungefährliche Bestimmung von Muskelmasse, Körperfett, Körperwasser etc. mittels Klebe-Elektroden).
- Die Leistungsfähigkeit wird mit Hilfe eines 6-Minuten-Gehtest ermittelt, bei dem der Patient die für ihn maximale Strecke in einer Zeit von 6 Minuten zurücklegen soll. Dieser Test beinhaltet die BORG-Skala, welche zur Bestimmung der Atemnot und Beinmüdigkeit verhilft.
- Zur Beurteilung der Lebensqualität sind 3 Fragebögen auszufüllen. Der SF 36-Fragebogen ist speziell ausgelegt auf die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität, der CRQ-Fragebogen soll die krankheitsspezifische Lebensqualität ermitteln und der HADS-Fragebogen bezieht sich auf die Erfassung von Angst und Depression.

Tag 3-19 der Studie:

- Im Rahmen des regulären Rehabilitationsprogramm wird jeder Patient das für ihn bestimmte Dauer- bzw. Intervalltraining gemäß des erstellten Trainingsplans absolvieren.
- Die Sauerstoffsättigung, sowie Herzfrequenz wird mittels eines Messfühlers an einem Finger oder am Ohrläppchen während der Trainingseinheit gemessen.

Tag 20-21 der Studie:

- Es werden alle Diagnostikschritte wiederholt, die an Tag 1-2 durchgeführt wurden, um Veränderungen sichtbar machen zu können.

Versicherung:

Zur Durchführung der Studie wird keine verschuldensunabhängige Versicherung abgeschlossen.

Dieser Studie wurde in der vorliegenden Form von einer unabhängigen Ethikkommission zugestimmt. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Wenn Sie an unserer Studie teilnehmen möchten, unterschreiben Sie bitte die nachfolgende Einwilligungserklärung. Selbstverständlich können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung widerrufen bzw. zurückziehen, ohne dass daraus nachteilige Folgen entstehen.

Wir würden uns freuen, Sie als Teilnehmer unserer Studie begrüßen zu dürfen und freuen uns schon heute auf die Zusammenarbeit mit Ihnen. Damit leisten Sie einen wichtigen Beitrag zur

Weiterentwicklung der Behandlungen von COPD und zur weiteren Verbesserung der Behandlungserfolge mittels Beatmung. Außerdem tragen Sie zum Fortschritt in der Medizin bei, von dem das Gesundheitswesen im Allgemeinen, unsere zukünftigen Patienten und natürlich auch Sie profitieren können.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Klaus Kenn
Chefarzt Pneumologie

Fachzentrum für Pneumologie
Dr. med. Klaus Kenn
Malterhöh 1
83471 Schönau am Königssee

Einwilligungserklärung zur Studie

„Effekte einer nicht invasiven Beatmung (NIV) während pneumologischer Rehabilitation auf den nächtlichen Energieumsatz bei schwerer COPD“

Ich, _____ wurde vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit Fragen über Art, Bedeutung und mögliche Risiken zu stellen und habe die Antworten verstanden und akzeptiere diese.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss für mich nachteilig auswirken wird.

Hiermit erkläre ich meine freiwillige Teilnahme an dieser Studie.

Datenschutz:

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde erhoben, gespeichert und nur in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form verwendet, d. h. Ihr Name kann im Anschluss an die Untersuchungen Ihren Daten nur noch mittels einer Codierungsliste zugeordnet werden.

Es kann Einsicht in die Originaldaten (z. B. der Krankenakte) durch autorisierte Personen (Gesundheitsbehörden) genommen werden, vor allem zur Überwachung der Studiensicherheit. Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden die gespeicherten Daten weiter verwendet. Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt (Dr. Klaus Kenn, Rainer Glöckl, Inga Heinzelmann). Die Unterlagen werden in der Schön Klinik Berchtesgadener Land 15 Jahre lang aufbewahrt. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit aller persönlicher Daten der Teilnehmer ebenfalls gewährleistet.

Datum und Unterschrift des **Patienten**

Unterschrift des Aufklärenden

Anhang – positives Ethikvotum



Ethik-Kommission
der Bayerischen Landesärztekammer

Ethik-Kommission der BLÄK · Mühlbauerstraße 16 · 81677 München

Schön Klinik Berchtesgadener Land
Herrn Dr. med. Klaus Kenn
Malterhöh 1
83471 Schönau am Königssee

Kopie:

J. Kleinmann

Telefon: 089 4147-212
Fax: 089 4147-334
E-Mail: ethikkommission@blaek.de

Unser Zeichen: 14059 Dr. AB/Gu
Ihre Zeichen:
Ihr Schreiben vom:

23.07.2014

Antrag auf Beratung durch die Ethik-Kommission gemäß § 15 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns

Effekte eines Laufbandtrainings nach der Intervall- versus Dauermethode bei Patienten mit COPD III/IV.

Ethik-Kommission Nr. **14059** (bei Rückfragen angeben)

Sehr geehrter Herr Dr. Kenn,

besten Dank für die Übermittlung Ihres Schreibens vom 14.07.2014 mit
den beigefügten Unterlagen.

Die Hinweise der Ethik-Kommission vom 08.07.2014 wurden berücksich-
tigt.

Somit bestehen keine Bedenken gegen die Durchführung des o. g. Vor-
habens.

Mit freundlichen Grüßen

gez.
Prof. Dr. med. Joerg Hasford
Vorsitzender der EK

Für die Richtigkeit:

U. Artmeier-Brandt
Dr. med. Ulrike Artmeier-Brandt
FÄ für klinische Pharmakologie und
Anästhesiologie in der
Geschäftsführung der EK

Die Ethik-Kommission ist bei der BLÄK
eingesetzt, § 13a Satzung der Bayeri-
schen Landesärztekammer und Art. 29a
GDVG.

Bayerische Landesärztekammer
Körperschaft des öffentlichen Rechts
Mühlbauerstraße 16
81677 München
Telefon 089 4147-0
www.blaek.de

Am besten erreichen Sie die BLÄK
telefonisch montags bis donnerstags
von 9.00 bis 15.30 Uhr und
freitags von 9.00 bis 12.00 Uhr

Bayerische Landesbank München
BLZ 700 500 00 - Konto 24 801
IBAN DE 19 7005 0000 0000 0248 01
BIC : BYLADEMM

Anhang – Formular 6-Minuten-Gehtest



6-Minuten-Gehtest

Name: _____ Vorname: _____ Alter: _____

Station: _____ Zi.-Nr.: _____ Pat.-Nr.: _____

Anweisungen:

Möglichst weit in 6 Minuten gehen
 Patient bestimmt das Tempo selbst
 Pausen - so wenig und kurz wie möglich
 Zeitanzeige erfolgt jede volle Minute

Diagnose/Bemerkung:

Protokoll Test Datum: _____ Uhrzeit: _____ Therapeut/in: _____

Tagesbefindlichkeit: _____ VAS A (Ruhe): _____ VAS B (Ruhe): _____

	vor Belastung	nach Belastung	nach 5Min. Pause		
SpO ₂				t bis SpO ₂ ≤ 90% :	Sek.
Herzfrequenz				SpO ₂ Minimum:	
Blutdruck				HF-Maximum:	
O ₂ -Bedarf l/min				VAS A (Belastung):	
				VAS B (Belastung):	

Pausen:	von:	Hf	SpO ₂	bei Meter:	bis:	Hf	SpO ₂	Dauer:
1. Pause								
2. Pause								
3. Pause								

Gesamt-Gehstrecke: _____ Meter
 Längste Gehstrecke: _____ Meter Hilfsmittel: _____

Protokoll Retest Datum: _____ Uhrzeit: _____ Therapeut/in: _____

Tagesbefindlichkeit: _____ VAS A (Ruhe): _____ VAS B (Ruhe): _____

	vor Belastung	nach Belastung	nach 5Min. Pause		
SpO ₂				t bis SpO ₂ ≤ 90% :	Sek.
Herzfrequenz				SpO ₂ Minimum:	
Blutdruck				HF-Maximum:	
O ₂ -Bedarf l/min				VAS A (Belastung):	
				VAS B (Belastung):	

Pausen:	von:	Hf	SpO ₂	bei Meter:	bis:	Hf	SpO ₂	Dauer:
1. Pause								
2. Pause								
3. Pause								

Gesamt-Gehstrecke: _____ Meter
 Längste Gehstrecke: _____ Meter Hilfsmittel: _____

Anhang – Fragebogen Short-Form-36



Klinikum Berchtesgadener Land

Schön Kliniken

FRAGEBOGEN ZUM GESUNDHEITZUSTAND - AUFNAHME -

Patientenaufkleber

(Bitte nur mit
Patientenaufkleber abgeben)

Bitte tragen Sie zunächst ein:

Das Ausfülldatum:

Den Ausfüllzeitpunkt:

- zum Zeitpunkt der Aufnahme
 zum Zeitpunkt der Entlassung

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes.

Bei einigen Fragen werden Sie gebeten, über die Situation der letzten vier Wochen Auskunft zu geben. Es kann sein, dass Sie diese Zeit nicht in Ihrer gewohnten Umgebung verbracht haben. Bitte beantworten Sie die Fragen so, indem Sie sich vorstellen, wie Sie mit Ihrer Krankheitssituation im normalen Alltag zurechtgekommen wären.

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen, weil sonst der Bogen nicht ausgewertet werden kann. Kreuzen Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl an, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet 1
Sehr gut 2
Gut 3
Weniger gut 4
Schlecht 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr 1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr 2
Etwa so wie vor einem Jahr 3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr 4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr 5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g. mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j. sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z. B. ich musste mich besonders anstrengen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

5. Hatten Sie in den **vergangenen vier Wochen aufgrund seelischer Probleme** irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den **vergangenen vier Wochen** Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht 1
- Etwas 2
- Mäßig 3
- Ziemlich 4
- Sehr 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen **in den vergangenen vier Wochen**? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen 1
- Sehr leicht 2
- Leicht 3
- Mäßig 4
- Stark 5
- Sehr stark 6

8. Inwieweit haben die **Schmerzen** Sie in den **vergangenen vier Wochen** bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht 1
- Ein bisschen 2
- Mäßig 3
- Ziemlich 4
- Sehr 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen vier Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen vier Wochen ... (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a. ... voller Schwung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b. ... sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c. ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d. ... ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e. ... voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f. ... entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g. ... erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h. ... glücklich?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i. ... müde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Immer 1
- Meistens 2
- Manchmal 3
- Selten 4
- Nie 5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiss nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Anhang – Fragebogen Chronic Respiratory Questionnaire

Fragebogen zur chronischen Atemwegserkrankung (Chronic Respiratory Questionnaire)

1. Anwendung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- | | | | |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| Auswahl der Antworten | 1. Immer | <input type="checkbox"/> | |
| | 2. Sehr oft | <input type="checkbox"/> | |
| | 3. Oft | <input type="checkbox"/> | (Markieren Sie nur ein einziges Kästchen) |
| | 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> | |
| | 5. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> | |
| | 6. Fast nie | <input type="checkbox"/> | |
| | 7. Gar nie | <input type="checkbox"/> | |

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

- | | | | |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| Auswahl der Antworten | 1. Immer | <input type="checkbox"/> | |
| | 2. Sehr oft | <input type="checkbox"/> | |
| | 3. Oft | <input type="checkbox"/> | (Markieren Sie nur ein einziges Kästchen) |
| | 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> | |
| | 5. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> | |
| | 6. Fast nie | <input type="checkbox"/> | |
| | 7. Gar nie | <input type="checkbox"/> | |

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

Auswahl der Antworten:

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

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

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

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten:

- | | |
|-------------------|--------------------------|
| 1. Gar nie | <input type="checkbox"/> |
| 2. Fast nie | <input type="checkbox"/> |
| 3. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> |
| 5. Oft | <input type="checkbox"/> |
| 6. Sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 7. Immer | <input type="checkbox"/> |

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten:

- | | |
|----------------|--------------------------|
| 1. Gar keine | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sehr wenig | <input type="checkbox"/> |
| 3. Wenig | <input type="checkbox"/> |
| 4. Mässig | <input type="checkbox"/> |
| 5. Viel | <input type="checkbox"/> |
| 6. Sehr viel | <input type="checkbox"/> |
| 7. Extrem viel | <input type="checkbox"/> |

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten:

1. Gar nie

2. Fast nie

3. Nicht sehr oft

4. Manchmal

5. Oft

6. Sehr oft

7. Immer

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten:

- | | |
|-------------------|--------------------------|
| 1. Gar nie | <input type="checkbox"/> |
| 2. Fast nie | <input type="checkbox"/> |
| 3. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> |
| 5. Oft | <input type="checkbox"/> |
| 6. Sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 7. Immer | <input type="checkbox"/> |

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

- | | |
|-------------------|--------------------------|
| 1. Immer | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 3. Oft | <input type="checkbox"/> |
| 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> |
| 5. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 6. Fast nie | <input type="checkbox"/> |
| 7. Gar nie | <input type="checkbox"/> |

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

- Auswahl der Antworten:**
- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Sehr unzufrieden, die meiste Zeit unglücklich | <input type="checkbox"/> |
| 2. Im Allgemeinen unzufrieden, unglücklich | <input type="checkbox"/> |
| 3. Ein wenig unzufrieden, unglücklich | <input type="checkbox"/> |
| 4. Im Allgemeinen glücklich und zufrieden | <input type="checkbox"/> |
| 5. Meist glücklich | <input type="checkbox"/> |
| 6. Meist sehr glücklich | <input type="checkbox"/> |
| 7. Ausserordentlich glücklich, ich könnte nicht glücklicher oder zufriedener sein | <input type="checkbox"/> |

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

- Auswahl der Antworten**
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| 1. Immer | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 3. Oft | <input type="checkbox"/> |
| 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> |
| 5. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 6. Fast nie | <input type="checkbox"/> |
| 7. Gar nie | <input type="checkbox"/> |
- (Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

- | | |
|-------------------|--------------------------|
| 1. Immer | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 3. Oft | <input type="checkbox"/> |
| 4. Manchmal | <input type="checkbox"/> |
| 5. Nicht sehr oft | <input type="checkbox"/> |
| 6. Fast nie | <input type="checkbox"/> |
| 7. Gar nie | <input type="checkbox"/> |

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

Vielen Dank!

Anhang – Fragebogen Hospital Anxiety and Depression Scale

Fragebogen zu Angst und Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihr Befinden innerhalb der vergangenen Woche. Kreuzen Sie bitte eine Aussage in der Gruppe an, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche gefühlt haben!

<p>1. Ich fühle mich angespannt und überreizt</p> <p><input type="checkbox"/> meistens</p> <p><input type="checkbox"/> oft</p> <p><input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit / gelegentlich</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>8. Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</p> <p><input type="checkbox"/> fast immer</p> <p><input type="checkbox"/> sehr oft</p> <p><input type="checkbox"/> manchmal</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>
<p>2. Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</p> <p><input type="checkbox"/> ganz genau so</p> <p><input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr</p> <p><input type="checkbox"/> nur noch ein wenig</p> <p><input type="checkbox"/> kaum oder gar nicht</p>	<p>9. Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><input type="checkbox"/> gelegentlich</p> <p><input type="checkbox"/> ziemlich oft</p> <p><input type="checkbox"/> sehr oft</p>
<p>3. Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, daß etwas Schreckliches passieren könnte</p> <p><input type="checkbox"/> ja, sehr stark</p> <p><input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark</p> <p><input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>10. Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren</p> <p><input type="checkbox"/> ja, das stimmt genau</p> <p><input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so darum, wie ich sollte</p> <p><input type="checkbox"/> evtl. kümmere ich mich zu wenig darum</p> <p><input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer</p>
<p>4. Ich kann lachen und die lustigen Dinge sehen</p> <p><input type="checkbox"/> ja, so viel wie immer</p> <p><input type="checkbox"/> nicht mehr ganz so viel</p> <p><input type="checkbox"/> inzwischen viel weniger</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>11. Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein</p> <p><input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr</p> <p><input type="checkbox"/> ziemlich</p> <p><input type="checkbox"/> nicht sehr</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>
<p>5. Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf</p> <p><input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit</p> <p><input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft</p> <p><input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft</p> <p><input type="checkbox"/> nur gelegentlich / nie</p>	<p>12. Ich blicke mit Freude in die Zukunft</p> <p><input type="checkbox"/> ja, sehr</p> <p><input type="checkbox"/> eher weniger als früher</p> <p><input type="checkbox"/> viel weniger als früher</p> <p><input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht</p>
<p>6. Ich fühle mich glücklich</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><input type="checkbox"/> selten</p> <p><input type="checkbox"/> manchmal</p> <p><input type="checkbox"/> meistens</p>	<p>13. Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</p> <p><input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr oft</p> <p><input type="checkbox"/> ziemlich oft</p> <p><input type="checkbox"/> nicht sehr oft</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>
<p>7.</p>	<p>14.</p>

Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen	Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen
<input type="checkbox"/> ja, natürlich	<input type="checkbox"/> oft
<input type="checkbox"/> gewöhnlich schon	<input type="checkbox"/> manchmal
<input type="checkbox"/> nicht oft	<input type="checkbox"/> eher selten
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> sehr selten

13 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Bartsch, Becker, Bette, Bien, Brehm, Cetin, Czubayko, Daut, Dodel, Donner-Banzhoff, Engenhardt-Cabillic, Fendrich, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Gress, Grundmann, Hertl, Heverhagen, Hofmann, Hoyer, Hundt, Jerrentrup, Kalder, Kill, Kircher, Klose, Koczulla, König, Kruse, Lill, Löffler, Lohoff, Luuster, Mahnken, Maier, Maisch, Moll, Mueller, Müller, Mutters, Neff, Neubauer, Neumüller, Nimsky, Oertel, Opitz, Oliver, Pagenstecher, Plant, Renz, Reese, Rost, Roelcke, Ruchholtz, Schäfer, Schiefer, Schratt, Sahmland, Seitz, Sekundo, Steininger, Thieme, Toussaint, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wiegand, Wrocklage, Wulf, Zovko.

14 Danksagung

Ich möchte mich hiermit von ganzem Herzen bei allen Menschen bedanken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben:

Allen voran möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. A. R. Koczulla bedanken für die Überlassung des spannenden Themas zur vorliegenden Arbeit sowie die Betreuung und Beratung während der gesamten Ausarbeitung.

Bei Prof. Dr. K. Kenn, Dr. R. Gloeckl und Dr. I. Jarosch der Schön Klinik Berchtesgadener Land möchte ich mich für die gute Betreuung und hilfreiche Unterstützung während der Datenerhebung und darüber hinaus bedanken.

Mein außerordentlicher Dank gilt außerdem Herrn Dipl. math. C. Nell von der Philipps Universität Marburg, Abteilung für Pneumologie, sowie Herrn Ass. Prof. J. Porthun vom Institut für Medizinische Statistik, Universität Heidelberg, für die geduldige und kompetente statistische Beratung und Betreuung.

Außerdem möchte ich mich bei allen Patienten bedanken, die an dieser Studie teilgenommen haben und somit den wichtigsten Teil dieser Datenerhebung darstellen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, Gabriele und Michael, meinem Freund Martin und meinen Freunden, insbesondere meiner liebsten Nachbarin und Freundin Laura, bedanken, die mich alle immer unterstützt und aufgebaut haben, wenn ich mal wieder dachte, dass ich diese Arbeit niemals zu Ende bringen würde. Ihr habt mich immer wieder ermutigt weiterzumachen und mich niemals unter Druck gesetzt. Ihr seid das Beste was ich habe.