



## Forschungsvorhaben

### **Evaluation der stationären Rehabilitation von Atemwegs- und Lungenerkrankungen in den berufsgenossenschaftlichen Kliniken Falkenstein und Bad Reichenhall**

gefördert von dem Trägerverein für die BG Klinik Falkenstein, von der Berufsgenossenschaft der keramischen und Glas-Industrie<sup>1</sup> und dem Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften<sup>2</sup>

Laufzeit: November 2006 bis März 2011

wissenschaftliche Projektleitung:

Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Dr. med. Uta Ochmann

Statistik: Dipl.-Stat. Jessica Kellberger

## **Abschlussbericht**

München im April 2011

---

<sup>1</sup> Jetzt Verwaltungsberufsgenossenschaft (VBG)

<sup>2</sup> Jetzt: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)



## Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Ziel	7
2 Grundlagen	7
3 Überblick über Literatur	9
4 Berufsbedingte Atemwegs- und Lungenerkrankungen	12
5 Studiendesign	17
6 Rekrutierung des Kollektivs	22
7 Datenauswertung	24
8 Datenverarbeitung	25
9 Datenerhebung und Methodik	26
10 Ergebnisse	36
10.1 Überblick Gesamtkollektiv	36
10.2 Raucherstatus	41
10.3 Minderung der Erwerbsfähigkeit	42
10.4 Alter	42
10.5 Körpergewicht	43
10.6 Klinische Symptome	45
10.7 Lungenfunktionsparameter	52
10.8 6-Minuten-Gehtest	55
10.9 Kraft	59
10.10 Ergometrie	62
10.11 Fragebogen zur Ängstlichkeit und Depressivität (HADS)	65
10.12 Fragebogen zur Lebensqualität (SF-36)	66
10.13 Fragebogen zur Lebensqualität (SGRQ)	69
10.14 Fragebögen zu Luftnot (BDI/TDI und MRC)	71
10.15 Anzahl von Atemwegsinfekten, Arztbesuchen	73
10.16 Medikamente	74
10.17 Effektgrößen und minimaler klinisch relevanter Unterschied	77
10.18 Zusammenhänge zwischen Basischarakteristika und Ergebnissen	82
11 Diskussion	86
12 Ausblick	97
13 Danksagung	98
14 Literatur	99

## Kurzreferat

Die vorliegende prospektive Interventionsstudie evaluierte kurz-, mittel- und langfristige Effekte einer stationären pneumologischen Rehabilitationmaßnahme bei Patienten mit unterschiedlichen pneumologischen Berufskrankheiten. Es wurden 263 Patienten mit berufsbedingtem Asthma, mit berufsbedingter Silikose und Asbestose sowie mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) durch Tätigkeiten im Steinkohlebergbau eingeschlossen, alle hatten zum Zeitpunkt der Evaluation einen messbaren berufskrankheitsbedingten Funktionsschaden.

Einleitend werden neben Hintergründen und Zielsetzung der Studie in einem Literaturüberblick seit 2000 publizierte Studien zur Evaluation von langfristigen Effekten pneumologischer Rehabilitation zusammengefasst und die Unterschiede in den Ergebnissen von Rehabilitationsmaßnahmen bei verschiedenen Atemwegs- und Lungenerkrankungen dargestellt.

Nach Beschreibung der Untersuchungsmethoden, Erhebungs- und Fragebögen folgt die Darstellung der Ergebnisse. Die wichtigsten erzielten Effekte lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Stationäre pneumologische Rehabilitation bei Patienten mit berufsbedingten Lungen- und Atemwegserkrankungen stellt eine geeignete Methode zur positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufs dar.
- Kraftmessung der Hand- und Beinmuskulatur und Messung der maximalen Leistung bei der Ergometerbelastung belegten nachhaltige Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit, auch ein Jahr nach Rehabilitation.
- Ein Leistungszugewinn war unabhängig von der Ausgangsleistung, weniger trainierte Patienten profitierten - prozentual zur Ausgangsleistung - mehr.
- Bei Patienten mit obstruktiven Veränderungen der Atemwege ergaben sich deutlichere Effekte als in der Gruppe der Asbestose-Erkrankten.
- Für alle Patientengruppen konnte eine signifikante Reduktion der berichteten Atemwegsinfekte im Jahr nach Rehabilitation im Vergleich zu den Angaben für das Jahr vor Rehabilitation gezeigt werden. Eine Reduktion der Infektrate zeigt nicht nur eine Konsolidierung des Krankheitsverlaufs, sondern hat mittelbare Auswirkungen auf Kosten und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems.
- Raucherstatus, Körpergewicht, Alter und Komorbiditäten hatten keinen negativen Einfluss auf das Rehabilitationsergebnis.
- Trotz langjährig bekannter Atemwegs- bzw. Lungenerkrankung erhielten einige Patienten vor der Rehabilitationsmaßnahme keine regelmäßige atemwegs-wirksame Medikation. Während der Maßnahme konnte bei 20 Patienten eine adäquate antiobstruktive Therapie initiiert werden.
- Der Erfolg der Raucherentwöhnung während der Rehabilitation lag bei über 70%.
- Sehr niedrige Ausfallraten belegten ein hohes Engagement der Kliniken und eine gute Akzeptanz der Studie durch die Versicherten.

## Schlagwörter

Pneumologische Rehabilitation, Langzeiteffekte, Berufskrankheiten, Asthma, Lungenfibrose, Silikose, Asbestose, COPD

## Abstract

This prospective intervention study evaluated the short-, middle- and long-term effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with different occupational lung diseases. 263 patients with occupational asthma, silicosis, asbestosis or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in miners were included, every patient displaying a relevant functional impairment caused by occupational disease.

At the beginning background and aims of this study as well as a literature survey of studies on long-term effects of pulmonary rehabilitation published since 2000 are outlined followed by a discussion of differences between rehabilitation approaches in various lung diseases.

After describing the applied methods and questionnaires, the results are presented. The most important improvements achieved by the rehabilitation are summarized as follows:

- Inpatient pulmonary rehabilitation in patients with occupational lung diseases is an appropriate method to improve course of disease.
- Measurement of muscle strength and maximal work capacity showed a sustainable improvement of physical functioning up to one year after rehabilitation.
- Achievements were independent of grade of impairment at baseline, so less trained patients benefit more in relation to their initial results.
- In patients with obstructive impairment of lung function more accentuated effects were stated compared to patients with asbestosis causing restrictive lung disease.
- Regardless of underlying diseases a significant reduction of respiratory infections in the year after the rehabilitation could be observed. A reduction of respiratory infections does not only reflect a consolidation of course of disease but also has indirect effects on costs as well as use of the health care system.
- Benefits were independent of age, smoking habits, body weight and comorbidities.
- Despite a long-known diagnosis, some patients didn't receive any antiobstructive medication before rehabilitation. An adequate medication could be given to 20 patients during rehabilitation.
- Success rate of smoking cessation started during rehabilitation exceeded 70%.
- Very low loss rate of participants indicated a high commitment of both clinics and a good acceptance of this study.

## Key words

Pulmonary rehabilitation, long-term effects, occupational diseases, asthma, lung fibrosis, silicosis, asbestosis

## Zusammenfassung

### Hintergrund

Es besteht hinreichende Evidenz, dass eine pneumologische Rehabilitation hauptsächlich folgende positive Effekte zeigt: Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Verbesserung der psychosozialen Befindlichkeit und Verringerung der Luftnot. Während Kurzeffekte der pneumologischen Rehabilitation durch umfangreiche Daten gut belegt sind, wurden Langzeiteffekte bislang kaum untersucht. Die bisherigen Erkenntnisse basieren vorrangig auf Untersuchungen, die an Kollektiven mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) durchgeführt wurden. Nur wenige Studien befassten sich mit Rehabilitationseffekten bei Patienten, die andere pneumologische Erkrankungen aufwiesen.

### Methodik

In die prospektive Interventionsstudie, die in den Fachkliniken für Berufskrankheiten Falkenstein/Vogtland und Bad Reichenhall durchgeführt wurde, waren insgesamt 263 Versicherte verschiedener Unfallversicherungsträger eingeschlossen; davon 121 Patienten mit berufsbedingtem *Asthma bronchiale* (BK-Nrn. 4301, 4302 und 1315), 42 Patienten mit *Silikose* (BK-Nr. 4101), 66 Patienten mit *Asbestose* (BK-Nr. 4103) und 34 Patienten mit *chronisch obstruktiver Bronchitis oder Emphysem* (BK-Nr. 4111). Nach den Einschlusskriterien mussten alle Patienten eine BK-bedingte Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) zwischen 20% und 50% aufweisen, mindestens bis 40 Watt belastbar sein, bei Erfassung nicht älter als 70 Jahre sein und die letzte vorangegangenen Rehabilitationsmaßnahmen musste mindestens 2 Jahre zurückliegen. Das umfangreiche Untersuchungsprogramm umfasste neben Anamnese, Lungenfunktionsprüfung und 6-Minuten-Gehtest auch die Messung von Muskelkraft und der Maximalleistung mittels Ergometer. Zusätzlich kamen Fragebögen zu Lebensqualität, Dyspnoe, Angst und Depression zum Einsatz. Die Untersuchungen wurden jeweils zu vier Zeitpunkten (vor Beginn, zum Abschluss sowie 3 und 12 Monate nach der Rehabilitation) unter stationären Bedingungen durchgeführt.

### Ergebnisse

Der Vergleich der Ergebnisse mit den vor Rehabilitationsbeginn erhobenen Basiswerten zeigte bei allen BK-Gruppen eine statistisch signifikante Verbesserung der maximalen Ergometerleistung und eine Steigerung der Muskelkraft in Beinen und Händen. Die Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit waren auch noch 12 Monate nach der Rehabilitation nachweisbar. Statistisch signifikante Verbesserungen der 6-Minuten-Gehstrecke konnten bei Patienten mit Asthma, COPD und Silikose gezeigt werden. Bei den Asbestose-Patienten waren die erzielten Effekte im Vergleich mit den anderen BK-Gruppen geringer ausgeprägt. Eine statistisch signifikante Reduktion der Anzahl der Atemwegsinfekte in den 12 Monaten nach Rehabilitation konnte im Vergleich mit dem Jahr davor in allen BK-Gruppen, eine verminderte Inanspruchnahme des Gesundheitssystems in fast allen BK-Gruppen dokumentiert werden.

### Ausblick

Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen mit ihren vielfältigen und individuellen Trainings- und Schulungsinhalten können als geeignete Methode angesehen werden, den Krankheitsverlauf bei Patienten mit berufsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen positiv zu beeinflussen. Eine Kombination von stationärer Rehabilitation mit Nachsorgeprogrammen, z. B. Lungensportgruppen, ist wünschenswert, um die in der stationären Maßnahme erzielte Steigerung der körperlichen Aktivität in den Alltag der Patienten zu integrieren und langfristig zu erhalten.

## Summary

### Background

There is sufficient evidence that pulmonary rehabilitation leads to following positive effects: Increase of physical performance, improvement psychosocial state and reduction of dyspnea. In comparison to the evidence-based short-term effects of pulmonary rehabilitation, long-lasting improvements are documented less well. Current knowledge is based on evaluations of patients with chronic obstructive lung pulmonary disease, up to date only few trials concerning the efficacy of pulmonary rehabilitation in non-COPD patients have been published.

### Methods

The prospective intervention study carried out in the two rehabilitation clinics Falkenstein/Vogtland and Bad Reichenhall included 263 insured persons of different compensation insurances in total, i. e. 121 patients suffering from occupational asthma, 42 patients with silicosis, 66 patients with asbestosis and 34 patients with miners' COPD. According to inclusion criteria all patients were required to have a reduction of earning capacity between 20 and 50 percent caused by occupational lung disease. Exercise capacity had to be 40 watts minimum and they should not be older than 70 years. A previous rehabilitation had to date back at least two years. The comprehensive evaluations consisted of patient's medical history, measurement of lung function, maximal exercise capacity, a six-minute-walk and muscle strength as well as by answering different questionnaires about quality of life, dyspnea, anxiety and depression. Each evaluation was carried out at four different dates in the clinic where the rehabilitation had taken place: prior to rehabilitation, directly after as well as 3 and 12 months after rehabilitation.

### Results

Comparison to baseline results obtained before rehabilitation revealed statistical significant improvements of maximal work capacity and muscle strength after rehabilitation, independent of underlying respiratory disease. These functional improvements lasted at least until the second follow-up. In the subgroups asthma, COPD and silicosis the six-minute-walk distance also improved significantly. The gained effects in asbestosis patients were less pronounced compared to the other subgroups. Statistically significant reduction of rate of respiratory infections in the 12 months after rehabilitation compared to the 12 months before could be ascertained in all groups, accompanied by a reduced use of health care system in nearly all subgroups. No improvements could be observed in the questionnaires.

### Perspective

Inpatient pulmonary rehabilitation with varied and individual training as well as education programs can be considered an applicable method to improve the course of disease in patients with occupational respiratory diseases.

A combination of inpatient rehabilitation and maintenance programs like sport groups aiming at improving chronic lung diseases is advisable to integrate and prolong the achieved improvements of physical activity in patients' daily routine.

## 1 Ziel

Die Unfallversicherungsträger sorgen entsprechend ihren Aufgaben und ihrem Selbstverständnis mit allen geeigneten Mitteln für die medizinische, berufliche und soziale Rehabilitation der Versicherten mit Berufskrankheiten. Leistungen zur Rehabilitation haben Vorrang vor Rentenleistungen und müssen hinsichtlich Qualität und Wirksamkeit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnis entsprechen.

Mit dieser Studie sollte geprüft werden, ob eine stationäre pneumologische Rehabilitation eine geeignete Methode darstellt, den spezifischen Krankheitsverlauf von Versicherten, deren berufsbedingte Atemwegs- oder Lungenerkrankung eine rentenberechtigte Minderung der Erwerbsfähigkeit verursacht, positiv zu beeinflussen.

Nachdem die beiden an der Studie beteiligten berufsgenossenschaftlichen Kliniken Falkenstein und Bad Reichenhall bereits einen umfassenden Erfahrungsbericht in der Zeitschrift des HVBG „die BG“ (Hefte Juni/Juli 2004, S. 290-96 und 346-47) veröffentlicht hatten, sollten nun die beschriebenen Effekte erstmals unter Einschluss des Nachhaltigkeitseffektes wissenschaftlich evaluiert werden. Alle Untersuchungen fanden ausschließlich in den beiden beteiligten berufsgenossenschaftlichen Kliniken Falkenstein und Bad Reichenhall statt.

## 2 Grundlagen

Betrachtet man die neueren Statistiken der Rentenversicherungsträger [38], so stellt man fest, dass trotz belegter Effizienz einer pneumologischer Rehabilitation diese im Jahr 2008 nur mit 2,4 Prozent aller durchgeführten stationären medizinischen Rehabilitationen vertreten war. Dieser Tatsache sei die Prävalenz der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) in Deutschland von derzeit ca. 9 Prozent gegenübergestellt [95]. Zudem ist in den nächsten Jahren weltweit, jedoch in gewissem Umfang auch national, mit einem weiteren Anstieg von Prävalenz, Morbidität und Mortalität zu rechnen.

Die pneumologische Rehabilitation ist integraler Bestandteil der therapeutischen Maßnahmen bei vielen chronischen Lungenerkrankungen und ihre unmittelbare Effizienz ist wissenschaftlich gut belegt [102]. Nach internationaler Definition dient die pneumologische Rehabilitation der Verminderung der Krankheitssymptome, Verbesserung der Lungenfunktion und Reintegration der Betroffenen ins Berufs- und Gesellschaftsleben. Dies führt nicht zuletzt zu einer Reduktion der Kosten im Gesundheitssystem zum Wohle der Allgemeinheit.

Die Hauptindikation für eine pneumologische Rehabilitationsmaßnahme ist das Krankheitsbild COPD, in großem Abstand gefolgt von Asthma bronchiale, interstitiellen Lungenerkrankungen, sowie knöchernen oder muskulären Erkrankungen des Thorax.

Die in der Literatur dokumentierten Ziele einer pneumologischen Rehabilitation stellen sich, nach Evidenzgrad geordnet, wie folgt dar [61]:

- Steigerung von Ausdauer und Leistungsfähigkeit, Verbesserung der Lebensqualität: Evidenzgrad A (durch randomisierte Studien belegt)
- Reduktion der Anzahl und Dauer von Krankenhausaufenthalten: Evidenzgrad B (durch gut durchgeführte, aber nicht randomisierte Studien belegt)
- Reduktion der Mortalität: Evidenzgrad C (Berichte und Meinungen von Expertenkreisen, klinische Erfahrung)

Hierbei ist zu beachten, dass gerade die Parameter Ausdauer, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität in den meisten Studien vor und nur direkt nach Rehabilitation evaluiert worden sind, um die direkten Rehabilitationserfolge zu belegen. In deutlich weniger Studien sind diese und weitere Parameter in Nachuntersuchungen erhoben worden, da dies ein wesentlich aufwändigeres Studiendesign benötigt.

Bei der Entscheidung für die Form der Rehabilitationsmaßnahme spielen länder- und gesundheitssystemspezifische Faktoren eine Rolle: In Deutschland werden historisch bedingt vorwiegend stationäre Rehabilitationen durchgeführt. Da vor allem auf dem nordamerikanischen Kontinent die pneumologische Rehabilitation nahezu ausschließlich ambulant erfolgt, sind Studien, welche die Effizienz der stationären Rehabilitation prüfen, unterrepräsentiert. Außerdem finden sich überwiegend Studien zu dem zahlenmäßig am häufigsten vertretenen Krankheitsbild der COPD, nur wenige Studien evaluieren Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen oder Asthma. Bezüglich berufsbedingten Lungen- und Atemwegserkrankungen sind bislang nur Patienten mit asbestinduzierten Lungenveränderungen im Rahmen einer ambulanten Rehabilitation untersucht worden [92].

Für die Auswahl eines geeigneten Rehabilitationsprogramms sind mehrere Faktoren, wie Alter und Berufstätigkeit, persönliche Umgebungsbedingungen, die Erkrankung und deren Schwere sowie Komorbiditäten entscheidend. Auch praktische Erwägungen wie die Entfernung zum nächsten Rehabilitationszentrum beeinflussen die Entscheidung. Grundsätzlich stehen zwei Modelle zur Verfügung, die ambulante Rehabilitation über einen längeren Zeitraum (ca. zwei Monate) mit Aktivitäten ca. zweimal wöchentlich und die stationäre Rehabilitation mit kurzzeitiger intensiver Betreuung. Kombinationen, wie zum Beispiel die teilstationäre Rehabilitation, rücken zunehmend in den Fokus der Betrachtung [40, 127].

### 3 Überblick über Literatur

#### Rehabilitation bei Atemwegs- und Lungenerkrankungen

Die weltweite Prävalenz der COPD ist hoch und steigt weiter. Die BOLD (burden of obstructive lung disease) Studie [12] schätzt, dass 10% aller Menschen im Alter über 40 Jahren unter einer COPD Grad 2 oder höher leiden. Aus diesem Grund wurden pneumologische Rehabilitationsmaßnahmen vor allem bei COPD-Erkrankten durchgeführt und das Wissen über deren Effektivität resultiert aus Studien an COPD-Kollektiven.

Medizinische Rehabilitation bei Patienten mit Lungenfibrose oder Asthma bronchiale stand lange im Hintergrund. Die geschätzte Prävalenz von Asthma liegt jedoch bei 10% in der Kindheit und bei 5% bei Erwachsenen [83, 90]. Nur wenige Studien haben eine Evaluation einer Rehabilitation von Asthma-Erkrankten durchgeführt [6, 42, 83], im Vordergrund der Maßnahmen steht die Empfehlung zur körperlichen Aktivität [42, 97, 121].

In den letzten Jahren wurde auch verstärkt die Effektivität einer pneumologischen Rehabilitation bei Patienten mit Lungenfibrosen untersucht [2, 62, 67, 71, 85, 86, 107]. Die Studien belegen Soforteffekte bezüglich der 6-Minuten-Gehstrecke, Luftnot und Lebensqualität, allerdings nur in kleineren Kollektiven.

Einen direkten Vergleich von Effekten der pneumologischen Rehabilitation in Patientenkollektiven mit unterschiedlichen Atemwegs- und Lungenerkrankungen führten erstmalig Foster et al. [49] im Jahr 1990 durch, sie fanden keine Unterschiede in den erzielten Verbesserungen. In den letzten Jahren wurden 5 weitere Studien veröffentlicht: Ferreira et al. [45] evaluierten 246 COPD-, 28 Lungenfibrose- und 28 Asthma-Patienten und fanden direkt nach einer 8 wöchigen Rehabilitationsmaßnahme bei allen Patienten signifikante Verbesserungen ohne Gruppenunterschiede im 6-Minuten-Gehtest und bezüglich Lebensqualität. Farin et al. [44] untersuchten Effekte einer dreiwöchigen Rehabilitation. Signifikante Verbesserungen der 6-Minuten-Gehstrecke und der Lebensqualität konnten für die 63 Patienten mit Asthma und für die 58 Patienten mit COPD, jedoch nicht für die 7 Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen gezeigt werden. Eine follow-up Untersuchung nach 6 Monaten ergab eine Nachhaltigkeit des Effekts auf die Lebensqualität bei den Asthma- und COPD-Patienten. Kozu et al. [73] führten gleichfalls eine follow-up Evaluation 6 Monate nach einer 8-wöchigen Rehabilitation durch, sie beschrieben nur geringe kurzzeitige Effekte bei 30 Patienten mit Lungenfibrose bezüglich Luftnot, Muskelkraft, Maximalleistung und bezüglich eines Fragebogens zu Limitationen im Alltagsleben im Vergleich zu langanhaltenden Effekten bei 37 COPD-Patienten. Zusätzlich konnten bei den Fibrose-Patienten zu keinem Zeitpunkt Verbesserungen der Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36 Fragebogen, dokumentiert werden. Foglio et al. [47] verglichen kurzzeitige und nachhaltige Effekte bei 35 Asthmatikern und 24 COPD-Patienten nach einer 8-wöchigen Rehabilitationsmaßnahme. Alle Patienten zeigten signifikante Langzeiteffekte im 6-Minuten-Gehtest und im krankheitsbezogenen Saint George's Lebensqualitätsfragebogen. Die direkt nach Rehabilitation verbesserte maximale Leistungsfähigkeit konnte nicht über ein Jahr erhalten werden. Der einzige Gruppenunterschied betraf eine Verbesserung des maximalen inspiratorischen Drucks  $P_{i_{max}}$  in der

Gruppe der Asthma-Patienten. Haave et al. [56] evaluierten eine vierwöchige stationäre Rehabilitation bei 92 Asthma-Patienten und 40 COPD-Patienten mit einer follow-up Untersuchung nach 6 Monaten. Es wurden keine Funktionsparameter erhoben, sondern nur Fragebögen bezüglich Lebensqualität, Einschätzung des Gesundheitszustandes und bezüglich Angst angewendet. Bei der COPD-Gruppe konnten signifikante Effekte nur direkt nach Rehabilitation gezeigt werden, die Asthma-Patienten wiesen nicht direkt nach Rehabilitation, sondern erst bei der follow-up Untersuchung statistisch signifikante Verbesserungen auf.

### **Pneumologische Rehabilitation mit follow-up Untersuchungen**

Im Vergleich zu der umfangreichen Datenlage, die evidenzbasiert Effekte sofort nach Intervention belegt [102], sind Langzeiteffekte der pneumologischen Rehabilitation weniger gut untersucht.

Eine Metaanalyse von Cambach [22] aus dem Jahr 1999 dokumentierte signifikante Langzeiteffekte bezüglich der maximalen Leistungsfähigkeit und der 6-Minuten-Gehstrecke, basierend auf fünf bzw. sechs Einzelstudien. Seitdem fanden sich bei einer von den Autoren in Rahmen dieser Studie durchgeführte Medline-Recherche 15 weitere Studien [10, 11, 20, 27, 28, 46, 51, 54, 55, 72, 73, 104, 112, 118, 122], die Langzeiteffekte von pneumologischer Rehabilitation bei COPD-Patienten evaluiert haben. Unterschiede bei Gruppengröße, Schweregrad der Erkrankung, Rehabilitationsprogramm und Intervall der follow-up Untersuchungen ließen keinen direkten Vergleich zu und führten zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen.

Die Studie von van Wetering et al. [122] hat eine mit unserer Studie vergleichbare Konstellation, es wurden COPD-Patienten mit geringerem Krankheits Schweregrad eingeschlossen und die maximale Leistungsfähigkeit, die 6-Minuten-Gehstrecke, Hand- und Beinkraft erhoben sowie der MRC-Fragebogen zur Dyspnoe und der Saint George's Lebensqualitätsfragebogen angewendet. Die Ergebnisse wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen. Wenn man versucht, die Ergebnisse in Relation zu den Ausgangswerten zu interpretieren, zeigt sich, dass sich die 6-Minuten-Gehstrecke überhaupt nicht, Lebensqualität und Dyspnoe nur kurzzeitig verbessert haben. Ein nachhaltiger Effekt bis 20 Monate nach Rehabilitation war für die Belastungsdauer beim Ergometer test nachweisbar, jedoch wurde während des follow-up Zeitraumes zusätzlich ein häusliches Trainingsprogramm absolviert. Zusammenfassend scheinen Verbesserungen von Leistungsfähigkeit, Luftnot und Lebensqualität über einen Zeitraum von einem Jahr nach Rehabilitation erreichbar zu sein.

Studien, die Langzeiteffekte von Rehabilitationsmaßnahmen bei Patienten mit anderen Atemwegs- und Lungenerkrankungen evaluierten, sind immer noch selten. Emter et al. [42] führten eine nicht randomisierte Studie einer 10-wöchigen Rehabilitation bei 58 Asthmatikern mit einem dreijährigen follow-up bezüglich der Leistungsfähigkeit durch, anhaltende Effekte konnten nicht gezeigt werden. Eine weitere kleine Studie bei Asthmatikern zeigte Verbesserungen von Asthmasymptomen und Lebensqualität 3 Monate nach Rehabilitation [121].

Zwei nicht randomisierte Studien haben Langzeiteffekte von Rehabilitationen bei Lungenfibrose-Patienten evaluiert. Naji et al. [85] untersuchten eine Gruppe von 15 Patienten retrospektiv mit einem follow-up nach einem Jahr, sie fanden lediglich eine signifikante Verlängerung der Ausdauer beim Laufbandtest. Die bereits erwähnte Studie von Kozu et al. [73] dokumentierte eine kurzzeitige Verbesserung von Luftnot, Muskelkraft und Aktivitäten im Alltagsleben direkt nach Rehabilitation bei 30 Lungenfibrose-Patienten, 6 Monate später waren keine positiven Effekte mehr nachweisbar.

Rehabilitation bei berufsbedingten Lungen- oder Atemwegserkrankungen wurde bislang nur in einem Kollektiv von 104 Asbestose-Patienten untersucht [30, 31, 32]. Es wurden neben Patienten mit MdE auch solche ohne MdE eingeschlossen, wenn sie zusätzlich eine restriktive oder obstruktive Lungenfunktionseinschränkung aufwiesen. Einem dreiwöchigen intensiven ambulanten Rehabilitationsprogramm wurde eine dreimonatige Erhaltungsphase mit weiterem Training angeschlossen. Signifikante Verbesserungen direkt nach Rehabilitation fanden sich für die Beinkraft und die 6-Minuten-Gehstrecke. Die follow-up Untersuchung 18 Monate nach Ende der Erhaltungsphase konnte nur für Patienten, die weiter regelmäßig Sport ausgeübt haben, nachhaltige Effekte belegen. Bei den anderen lagen die Messwerte bereits 6 Monate nach Ende der Erhaltungsphase auf dem Niveau der Ausgangswerte vor Rehabilitation.

Zusammenfassend ergeben sich aus dieser Studienlage Hinweise, dass durch Rehabilitationsmaßnahmen bei Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen zwar kurzzeitige Verbesserungen zu erzielen sind, Langzeiteffekte jedoch geringer ausgeprägt sind als bei COPD-Patienten.

### **Auswirkung der pneumologischen Rehabilitation auf Anzahl von Atemwegsinfekten und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems**

Bei einer von den Autoren vorgenommenen Medline-Recherche im Zeitraum ab dem Jahr 2000 fanden sich 20 Studien [1, 9, 10, 20, 24, 25, 27, 46, 52, 54, 55, 63, 98, 99, 101, 103, 105, 112, 115, 122], die bei COPD-Patienten mittelbare Auswirkungen einer Rehabilitationsmaßnahme auf Exazerbationsrate und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems untersucht haben. Die Studien bezogen sich meist auf selbstberichtete Angaben. Die Ergebnisse sind sehr unterschiedlich, nur die Hälfte der Studien belegen statistisch signifikante Reduktionen, möglicherweise auch durch geringe Gruppengrößen bedingt.

Eine Studie evaluierte die Inanspruchnahme des Gesundheitssystems in einem Kollektiv von Asthma-Patienten [42], es wurde eine signifikante Abnahme der Notfallvorstellungen in dem Jahr nach Rehabilitation beschrieben. Effekte bei Medikamentenverbrauch und Asthmasymptomen zeigten sich in einem Teilkollektiv, welches nach Rehabilitation regelmäßig körperliches Training ausübte.

## 4 Berufsbedingte Atemwegs- und Lungenerkrankungen

Die Pathomechanismen betrachtend, bilden die pulmonalen Berufskrankheiten eine sehr heterogene Gruppe. Die Pneumokoniosen Asbestose (BK 4103) und Silikose (BK 4101) gehen primär mit Veränderungen des Lungenparenchyms einher. Bei der Silikose kann jedoch sekundär eine Obstruktion der Atemwege auftreten, so dass zusätzlich mit einer COPD vergleichbare Veränderungen vorliegen können. Eine chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD) mit meist irreversibler Bronchialobstruktion findet sich als primäres Krankheitsbild bei der BK 4111. Den in dieser Studie unter der Gruppenbezeichnung Asthma bronchiale zusammengefassten BK-Nummern 1315, 4301 und 4302 liegt vorrangig ein exogen-allergisches oder ein irritativ-toxisches Asthma bronchiale mit per definitionem zunächst reversiblen Verengungen der Atemwege zu Grunde.

### Berufsbedingte obstruktive Atemwegserkrankungen

Berufsbedingte obstruktive Atemwegserkrankungen können zum einen durch allergisierende Arbeitsstoffe (BK 4301), zum anderen durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Substanzen (BK 4302) ausgelöst werden. Als Sonderform gilt die durch Isocyanate bedingte obstruktive Atemwegserkrankung (BK 1315). Epidemiologisch sind ca. 9 Prozent der obstruktiven Atemwegserkrankungen zumindest anteilig auf eine berufsbedingte Inhalation von Allergenen oder Irritantien zurückzuführen. Hier sind vor allem Mehlstaub, Futtermittelstaub, Schweißbrauche und Friseurstoffe als ursächlich zu nennen [79].

Durch sensibilisierend wirkende Stoffe wird eine IgE-vermittelte Immunreaktion auf inhalede, vorwiegend hochmolekulare Stoffe initiiert, die über Freisetzung verschiedener Mediatoren zu einer Bronchokonstriktion führt. Diesen Pathomechanismus können aber auch zu den niedermolekularen Stoffen zählende Säureanhydride und Isocyanate über eine Haptenwirkung auslösen. Bei sensibilisierten Personen können nach Exposition Asthmasymptome mit bronchialer Enge, Dyspnoe, giemenden oder pfeifenden Atemgeräuschen und Reizhusten innerhalb von wenigen Minuten auftreten. Durch eine verzögerte Immunreaktion kann es bei einem berufsbedingten Asthma auch zu Symptomen Stunden nach der Exposition kommen. Die Prognose ist umso ungünstiger, je länger die Exposition trotz obstruktiver Atemwegserkrankung fortbesteht. Nur ca. 50 Prozent der Patienten wird nach Aufgabe der gefährdenden Tätigkeit wieder vollständig beschwerdefrei [79].

Im Jahr 2008 wurden 348 Neuerkrankungen als berufsbedingt im Sinne einer BK 4301 anerkannt [37]. Der Hauptauslöser war Mehlstaub mit einem Anteil von 45 Prozent aller neu anerkannten Fälle.

Stäube, Dämpfe, Rauche und Gase von leicht oder schwer flüchtigen organischen oder anorganischen Substanzen können chemisch-irritativ oder toxisch wirken. Die Irritation und/oder toxische Schädigung der Bronchialschleimhaut ist konzentrationsabhängig. Pathophysiologisch stehen eine Reflexbronchokonstriktion und eine Freisetzung von Transmittersubstanzen im Vordergrund.

Die Wirkmechanismen der niedermolekularen Isocyanate sind bislang nicht völlig verstanden. Neben den oben erwähnten immunologischen Mechanismen sind auch

nichtimmunologische Reaktionen der Atemwege bedeutsam. Aus der Konstriktion der Bronchien resultieren, unabhängig von dem Agens, anfallsartige Beschwerden in Form von Luftnot, Husten und Auswurf mit einer intermittierenden obstruktiven Ventilationsstörung.

Nach Auskunft des Referats für Statistik der DGUV wurde im Jahr 2008 bei 108 Patienten eine Berufskrankheit 4302 neu anerkannt. Bei den durch Isocyanate bedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen waren es 32 Patienten. Dies entspricht einem Sechstel der gemeldeten Verdachtsfälle [37].

Die Diagnostik des Berufsasthmas weist im Vergleich zu Asthmaerkrankungen anderer Genese einige Besonderheiten auf: Die gezielte Arbeitsanamnese ergibt oft eine Zunahme der Beschwerden bei der Arbeit und eine Beschwerdeverbesserung während längerer expositionsfreier Zeiten. Auch ein Lungenfunktionsmonitoring während der Arbeit ist eine Möglichkeit, eine Assoziation der Beschwerden mit Expositionen am Arbeitsplatz zu zeigen. Zudem kommen die allergologisch-immunologische Diagnostik und neuerdings die Messung der exhalierten NO-Fraktion zum Einsatz. Patienten mit Asthma weisen im Mittel eine deutlich höhere basale exhalierete NO-Fraktion auf als Gesunde und reagieren nach Allergenbelastung mit einem signifikanten Anstieg. Weitergehende Informationen zu berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen sind der Reichenhaller Empfehlung zu entnehmen [36, 94].

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung ungeachtet der Genese in Abhängigkeit von der Erkrankungsschwere zu Einschränkungen der Leistungs- und Arbeitsfähigkeit, Verschlechterung der Lebensqualität und vermehrter Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen führen kann. Eine medizinische Rehabilitation vermag bei vielen Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen Symptome zu reduzieren und die Motivation, die körperliche Belastbarkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern. Durch Optimierung der antiobstruktiven medikamentösen Therapie (vor allem Beta 2-Sympathomimetika und inhalative Kortikosteroide) kann ein positiver Einfluss auf Atemwegswiderstände und Lungenvolumina erzielt werden.

### **Quarzstaublungenerkrankung – Silikose**

Die Silikose entsteht durch Inhalation von Feinstaubpartikeln, die Quarz, Cristobalit oder Tridymit enthalten. Zum exponierten Personenkreis zählen diejenigen, die mit der Gewinnung, Bearbeitung oder Verarbeitung von Natursteinen zu tun haben. Besonders gefährdet sind Beschäftigte im Bergbau und in Steinbrüchen, Sandstrahler und Beschäftigte keramischer Betriebe, aber auch Zahntechniker. Die Gefahr einer Erkrankung nimmt mit der Expositionsdauer, der Staubkonzentration in der Atemluft, dem Anteil an Feinstaub und der Konzentration von Siliziumdioxid zu [16]. Die Erkrankung wird als BK-Nr. 4101 bezeichnet. Die Inzidenz ist in den letzten Jahren durch verbesserten Arbeitsschutz stark rückläufig. Im Jahr 2008 wurden 559 Neuerkrankungen durch die Unfallversicherer anerkannt [37]. Pathophysiologisch kommt es bei höherer Staubexposition zu einer Überlastung der mukoziliären

Clearance des Bronchialsystems. Die nicht abbaubaren Feinstaub-partikel werden von Alveolarmakrophagen immer wieder aufs Neue phagozytiert. Die proliferierenden Makrophagen lösen einen Entzündungsprozess aus, der durch die vermehrte Bildung von Radikalen eine direkte Parenchymschädigung begünstigt. Zudem bewirken Komponenten wie Fibronectin, TNF und Insulin-like growth factor eine Vermehrung der Fibroblasten. Dies führt unter anderem zu einer Neusynthese von Kollagen. Es entstehen die für das Krankheitsbild typischen bildgebend scharf abgrenzbaren, geschichteten silikotischen Knötchen. Im weiteren Verlauf können diese hyalinen Knötchen genauso wie die gleichfalls durch Ablagerungen betroffenen Lymphknoten im Hilus und Mediastinum kalzifizieren. Durch Verschmelzung mehrerer Knötchen entstehen Vernarbungen und Schwielen, die über eine Traktion Auswirkungen auf Bronchien und Gefäße haben.

Funktionelle Auswirkungen der Silikose beruhen vor allem auf sekundären Prozessen wie unterschiedlichen Formen des Emphysems. Klassisches Beispiel ist das perinoduläre Traktionsemphysem. Zu einer weiteren funktionellen Auswirkung kann es ferner durch Induktion oder Verschlimmerung einer chronischen, auch obstruktiven Bronchitis oder von Bronchiektasen kommen. Bei fortgeschrittener Silikose sind Beeinträchtigungen der Ventilation mit obstruktiver und restriktiver Komponente sowie der Diffusion und Perfusion messbar. Durch den erhöhten Widerstand der Lungenstrombahn kann sich auf der Basis der vermehrten Druckbelastung eine Rechtsherzhypertrophie entwickeln. Zumeist tritt in der klinischen Praxis eine chronische, sich über Jahrzehnte ausbildende Silikose auf, bei sehr hohen Expositionen sind auch akute Verlaufsformen möglich. Zu beachten ist, dass es sich bei der Silikose um eine Erkrankungsform der Lunge handelt, die erst Jahre nach Beendigung der Exposition auftreten und in ihrem Ausmaß fortschreitend sein kann [16]. Weitergehende Informationen können der S2 Leitlinie „Silikose“ [8] und der „Bochumer Empfehlung“ [35] entnommen werden.

### **Asbeststaublungerkrankung „Asbestose“**

Die Asbestose ist eine durch Inhalation von Asbestfasern verursachte interstitielle Lungenparenchymerkrankung (Pneumokoniose). In Deutschland wurden 2008 unter der BK-Nummer 4103 von den gesetzlichen Unfallversicherungen 1887 berufsbedingte Neuerkrankungen mit und ohne Minderung der Erwerbsfähigkeit anerkannt [37]. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass unter der BK 4103 auch isolierte Pleuraveränderungen durch Asbest (Pleuraplaques) subsumiert werden. Obwohl in Deutschland ab Ende der 80er Jahre die Verwendung von asbesthaltigen Baustoffen stark eingeschränkt wurde und seit 1993 ein absolutes Verbot für die Herstellung und Verwendung von asbesthaltigen Produkten besteht, werden heute noch Neuerkrankungen registriert. Dies ist auf die lange Latenzzeit von mehreren Jahrzehnten nach Exposition zurückzuführen.

Neben der Entstehung von meist nicht funktionseinschränkenden asbesttypischen Pleuraplaques kann eine langjährige hohe Exposition auch über einen fibrosierenden Umbau des Lungenparenchyms zu einer Asbestose führen, eine restriktive Lungenfunktions-einschränkung ist charakteristisch.

Häufig dauert es mehrere Jahrzehnte bis die Umbauprozesse klinisch relevant

werden. Typische Symptome sind Dyspnoe, thorakale Schmerzen und chronischer Husten. Später kann es zu Bronchitissymptomen, einem emphysematösen Lungenschaden und mittelbar zu einer Rechtsherzhypertrophie kommen. Begleitend kann eine obstruktive Ventilationsstörung beobachtet werden, auch bei Nichtrauchern mit einer Asbestose. Diese obstruktive Komponente kann eine asbestinduzierte „small-airways disease“ darstellen. Damit schließt eine gemischte restriktiv/obstruktive Komponente eine Asbestose nicht aus oder impliziert nicht notwendigerweise, dass die obstruktive Ventilationseinschränkung nicht durch Asbest verursacht wurde.

Die Asbestose kann meist radiologisch diagnostiziert werden. Im Röntgenbild findet man subpleural in den unteren zwei Dritteln der Lunge, meist mit zunehmender Intensität zu Basis und Hilus hin, kleine unregelmäßige oder lineare Schatten [17]. Die Minimalasbestose der Lunge ist eine rein histologische Diagnose und ist nicht mit einer mit den üblichen Methoden messbaren Funktionseinschränkung verbunden. Von ausgedehnteren Pleuraverschwartungen abgesehen, gehen asbestinduzierte Pleuraveränderungen gleichfalls meist nicht mit einem versicherungsrechtlich wirksamen Funktionsschaden einher. Bezüglich der Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten wurden eine S2 Leitlinie [7] und die „Falkensteiner Empfehlung“ [34] veröffentlicht.

### **Chronische Bronchitis oder Lungenemphysem bei Bergleuten im Steinkohlenbergbau**

Neuere wissenschaftliche Untersuchungen haben ergeben, dass eine chronische obstruktive Bronchitis oder ein Lungenemphysem nach langjähriger Untertage-tätigkeit im Steinkohlenbergbau auch ohne Vorhandensein von silikosetypischen radiologischen Veränderungen (vergleiche BK 4101) signifikant häufiger vorkommen. Dabei besteht eine Dosis-Wirkung-Beziehung zwischen der eingeatmeten Staubmenge und dem Auftreten einer chronischen obstruktiven Bronchitis oder eines Lungenemphysems. Ursächlich bedeutsam ist nicht nur die Staubkonzentrationen im Untertagebergbau, sondern auch das Zusammenwirken von besonderen klimatischen Bedingungen mit der Exposition gegenüber Hitze, Gasen und Dämpfen, gepaart mit gesteigertem Atemminutenvolumen durch schwere körperliche Arbeit [18].

Die chronisch-obstruktive Bronchitis oder das Lungenemphysem durch Kohlestaub im Steinkohlenbergbau ist 1997 in Deutschland unter der BK 4111 neu in die Berufskrankheitenliste aufgenommen worden: Bei dieser Erkrankung kommt es zu einer von der Staubdosis abhängigen Verschlechterung der Lungenfunktion. Für die Anerkennung als Berufskrankheit ist nach Definition eine kumulative Dosis von 100 Feinstaubjahren ( $\text{mg/m}^3 \times \text{Jahre}$ ) nötig, das heißt zum Beispiel 20 Berufsjahre lang  $5 \text{ mg/m}^3$ . Eine Maximalform der Erkrankung stellt die so genannte „schwarze Löcherlunge“ dar, eine Emphysemform dieser Bergleute [18]. Im Jahr 2008 wurden in Deutschland 337 Fälle als Berufskrankheit anerkannt [37].

Pathophysiologisch können die Reinigungssysteme der Lunge die eingeatmete Staubmenge nicht mehr bewältigen, so dass es zu einer chronischen Entzündung der Bronchien mit resultierender morphologischer Veränderung der Schleimhäute

kommt. Diese sondern in der Folge einen qualitativ und quantitativ veränderten Schleim ab. Eine geschwächte Immunabwehr und inflammatorische Prozesse führen zu rezidivierenden Bronchitiden. Im Laufe der Erkrankung kommt es einerseits zu einer Hyperreagibilität der glatten Bronchialmuskulatur und andererseits zu einer schleimbedingten Erschlaffung der Alveolareingangsringe. Beides führt in Kombination mit dem zähen Schleim zu einer zentralen und peripheren obstruktiven Atemwegserkrankung, bei der vorwiegend die Ausatmung behindert ist. Später können sich überblähte Lungenabschnitte ausbilden, was schließlich in ein Lungenemphysem mündet. Häufig entsteht dann durch den erhöhten Widerstand in der Lungenstrombahn eine Rechtsherzhypertrophie mit sich entwickelnder Rechtsherzinsuffizienz. Dies impliziert, dass bei Patienten sowohl eine kardiale als auch eine respiratorische Insuffizienz auftreten können, die sich gegenseitig ungünstig beeinflussen. Hintergrundinformationen gibt das Konsensuspapier zur BK 4111 [87].

## 5 Studiendesign

### Aufbau und Strukturierung

Die Studie ist eine Interventionsstudie mit Prä/Post-Design, so dass die Aussagekraft in der Erfassung von intraindividuellen Änderungen der Messwerte und des klinischen Zustands liegt. Die Studie konnte auf Grund ihres Designs zeitnahe Effekte der Rehabilitation auf das körperliche Leistungsvermögen, das psychische und allgemeine Befinden der Versicherten und deren Nachhaltigkeit über das folgende Jahr evaluieren. Diese Parameter sind wichtige Faktoren für die weitere allgemeine Krankheitsprognose.

Der Nachweis eines definitiven Einflusses auf den Langzeitverlauf der zu Grunde liegenden Berufskrankheit mit Nachweis eines Einflusses auf die Minderung der Erwerbsfähigkeit wäre nur durch eine wesentlich langfristige Studie mit Kontrollgruppe möglich gewesen.

Diese Studie ist nicht randomisiert, da bei der Bildung einer Kontrollgruppe den in dieser Gruppe befindlichen Patienten das Anrecht auf Rehabilitation über mehr als ein Jahr nicht hätte gewährt werden können. Dies war aus ethischen und rechtlichen Gründen nicht umsetzbar.

Hauptziel dieser Studie war die Prüfung einer Nachhaltigkeit von Rehabilitationseffekten und ein Vergleich zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichen pneumologischen Krankheitsbildern. Zwar konnten bei Fehlen einer Kontrollgruppe keine relativen Effekte im Sinne einer Verlangsamung der Verschlechterung von Parametern gezeigt werden, ein Vergleich mit den Ausgangswerten ermöglichte jedoch das Aufzeigen von definitiven Verbesserungen.

Die Basisinformationen und -messdaten wurden während 2 Tagen vor Beginn der Rehabilitation gewonnen (T1/T2). Der 3. Untersuchungstermin erfolgte am Ende der Rehabilitation (T3). In Anschluss an die Rehabilitationsmaßnahme wurden dann nach 3 Monaten (T4) und 12 Monaten (T5) follow-up Untersuchungen durchgeführt.

Die Auswahl der Zeitpunkte für die follow-up Untersuchungen begründete sich wie folgt: Die erste Nachuntersuchung (T4) war primär als Prüfung der durch die Rehabilitation erzielten Trainingseffekte zu sehen. Zu diesem Zeitpunkt war auf Grundlage der bisher veröffentlichten Studien von dem Fortbestehen von Effekten auszugehen. Zusätzlich sind follow-up Untersuchungen anderer Studien auch häufig nach 12 Wochen erfolgt, so dass eine Vergleichbarkeit gegeben war.

Die 2. Nachuntersuchung (T5) nach 1 Jahr sollte Langzeiteffekte evaluieren, zu diesem Zeitpunkt konnten auch retrospektiv für ein Jahr Änderungen der durch die Berufskrankheit bedingten Anzahl von Atemwegsinfekten, Arztbesuchen oder Krankenhausaufenthalten im Vergleich zu dem Jahr vor Rehabilitation erhoben werden.

Alle Untersuchungen von T1 bis T5 fanden immer in derselben Klinik statt, also entweder in Falkenstein oder in Bad Reichenhall, um die intraindividuelle Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

## **Zeitplan**

Rehabilitationsmaßnahme über 4 Wochen stationär (T1-T3)

Die Rehabilitationsmaßnahmen wurden zwischen März 2007 und März 2009 durchgeführt. Die Rekrutierung von Versicherten mit einer BK 4111 gestaltete sich auf Grund der primär festgelegten Einschlusskriterien schwierig, so dass für diese Berufskrankheit eine Erweiterung der Einschlusskriterien auf ein maximales Alter von 74 und eine Verlängerung der Rekrutierung bis März 2009 beschlossen wurde.

Follow-up Untersuchungen (T4):

Diese begannen planmäßig 3 Monate nach der jeweiligen Rehabilitation im Juni 2007 und wurden Ende Juni 2009 abgeschlossen.

Follow-up Untersuchungen (T5):

Diese wurden im März 2008 begonnen und wurden als Folge der Verlängerung der Rekrutierungsphase Ende März 2010 beendet.

## **Kollektivgröße / Analyse der Teststärke (power)**

Um einen Überblick über die vermutlich detektierbaren Effekte bzw. die erforderlichen Stichprobengrößen zu erhalten, wurde der Analyse der Teststärke der paarige Vergleich zweier Messwerte zugrunde gelegt. Primäre Auswertvariable war die 6-Minuten-Gehstrecke, da hier die größten Effekte zu erwarten waren. Entsprechende Berechnungen für die Ergometrie ließen in etwa vergleichbare Zahlen erwarten. Bei den anderen Messgrößen lagen a priori keine hinreichenden Informationen zur Reproduzierbarkeit vor oder die erwartbaren Effekte waren klein und hypothetischer Natur (z.B. Lungenfunktion, siehe unten).

Bei einer Variabilität der Differenzen zwischen zwei Tests von maximal 115 m (Erfahrungswerte aus Studien bei stabiler COPD bei Tests in hinreichend großem zeitlichem Abstand) und einem geforderten Unterschied von 40 m zwischen zwei Tests (minimaler als klinisch relevant bewertbarer Effekt 40-50 m) betrug mit  $n=90$  die Teststärke 90 % auf einem Signifikanzniveau von 5 %. Forderte man ein Signifikanzniveau von 1 %, so betrug die Teststärke zur Detektion eines Unterschiedes von 40 m noch 75 %; diejenige zur Detektion eines Unterschiedes von 48 m betrug 90 %. In Anbetracht der möglichen Schlussfolgerungen der Studie sollten die Anforderungen an Signifikanzniveau und Teststärke hoch sein (1 % bzw. 90 %). Dies galt umso mehr, als in absehbarer Zeit nicht mit weiteren Studien der gleichen Art zu rechnen ist, mit deren Hilfe sich die Ergebnisse unabhängig hätten überprüfen lassen.

Rechnete man mit einem Schwund von 20 % an Patienten, die aus verschiedensten Gründen nicht die Studie beendeten oder deren Messergebnisse nicht verwertbar sein würden, so war eine Stichprobengröße von  $n=110$  zu fordern. Hier war zu berücksichtigen, dass die Berechnungen auf Daten von Erkrankten mit reiner COPD und der Annahme, dass die Messungen an einer einzigen Klinik unter identischen Bedingungen erfolgten, beruhten.

Zwar bestand schon durch den Einschluss von Silikosen, die interstitiell und COPD

bedingt sind, eine Gruppeninhomogenität, die bereits in der berechneten Gruppengröße berücksichtigt war, jedoch war es in Anbetracht des Fehlens von Daten über die bei Patienten mit Asbestose zu erwartenden Effekte und der Tatsache, dass diese Effekte vermutlich kleiner als bei Patienten mit COPD sein würden, notwendig, die Gruppengröße aufzustocken. Anderenfalls bestand die Gefahr die Gruppengrößen der einzelnen Erkrankungen so zu verkleinern, dass dort keine signifikanten Ergebnisse mehr zu berechnen wären.

In einem Rehabilitationsprogramm, das bei Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen erfolgte und sowohl eine kurzzeitige Initialphase als auch häusliches Training einschloss, erwiesen sich n=80 Patienten als ausreichend, um geringgradige, statistisch signifikante Effekte zu erkennen [123]. Allerdings traten die Effekte wohl primär durch das häusliche Training zutage. Insofern waren auch diese Daten nur begrenzt hilfreich. Weitere Studien über Rehabilitationsmaßnahmen bei primär interstitiellen Lungenerkrankungen fanden sich nicht, somit lagen über die Variabilität der zu erhebenden Messwerte bei Patienten mit Asbestose und die zu erwartende bzw. mögliche Antwort auf eine Rehabilitation keine zuverlässigen Daten bzw. Literaturbefunde vor, die einer Fallzahlabeschätzung hätten zugrunde gelegt werden können.

Anhand der Erfahrungen und Daten des oben erwähnten ambulanten Rehabilitationsprogramms [117] ließen sich mit n=50-100 Patienten Effekte eines ambulanten Programms erkennen. Demzufolge musste das Patientenkollektiv um etwa 50 Patienten aufgestockt werden, sofern man in der Gruppe der Patienten mit Asbestose separat Effekte beobachten wollte. Jedoch sei ausdrücklich vermerkt, dass dies eine grobe Schätzung aufgrund der allgemeinen Erfahrung mit Rehabilitations-Studien darstellte, es war keine zuverlässige Voraussage.

Die Beteiligung von zwei Kliniken erhöhte zweifelsohne die Variabilität, so dass wir zur Sicherung der Gesamtpower der Studie die Gesamtgruppengröße für jede Klinik einzeln (n=160) angesetzt, d.h. effektiv verdoppelt hatten. Dies hatte zusätzlich den Vorteil, dass auch jeweils eine Klinik-interne Auswertung möglich war und durch die erhöhte Gesamtpower die Wahrscheinlichkeit höher war, auch bei Parametern, über deren Variabilität vorab keine Aussage möglich war oder die erwarteten Unterschiede gering sind, Unterschiede zu detektieren.

Denkbar war hier insbesondere der Nachweis von geringgradigen Verbesserungen der Lungenfunktion gewesen, die vielleicht für sich genommen keine wesentliche Verbesserung des klinischen Zustandes darstellen, jedoch trotz des begrenzten Beobachtungszeitraums ein mittelbares Indiz für einen Einfluss auf die Lungenerkrankung selbst darstellen könnten. Ein wesentliches Ziel der Reha ist bekanntlich die Verbesserung des Gesamtzustandes des Patienten und damit eine Verbesserung der Prognose anhand systemischer Begleitfaktoren. Dies bedeutet noch nicht notwendigerweise, dass der Prozess der Lungenerkrankung selbst positiv beeinflusst wird.

Zusätzlich wurde die Möglichkeit der Stratifizierung nach Untergruppen offen gehalten. Zwar hätte durch simultane Betrachtung verschiedener Messgrößen die effektive Teststärke wachsen können, andererseits würde aber die Vielzahl der möglichen Vergleiche die Irrtumswahrscheinlichkeit unangemessen erhöhen. Hierunter ist zu verstehen, dass üblicherweise die Teststärke für eine einzige Messgröße (primary outcome variable) berechnet wird, die zum einen klinisch

relevant ist und von der man zum anderen erwartet, dass sie ein hinreichend klares Signal liefert. Dies war im vorliegenden Fall die Gehstrecke (bzw. aufgrund der Erfahrungen vorheriger Studien bei nur geringgradiger Einschränkung des Patienten die Ergometerleistung als äquivalente Größe). Werden nun parallel viele andere Messgrößen ausgewertet, so können einzelne dieser Messgrößen - bei für sich genommen nur geringer Teststärke - ein signifikantes Ergebnis liefern, und zwar auch dann, wenn die Hauptmessgröße ein solches nicht ergibt. Somit wächst die Möglichkeit, einen positiven Effekt der Rehabilitation zu erkennen, denn dieser kann sich ja im Prinzip auch in einer anderen als der ursprünglich ins Auge gefassten primären Messgröße äußern. Jedoch ist der Preis dafür, dass man mit falsch-positiven Aussagen rechnen muss, denn die Wahrscheinlichkeit dafür wächst bekanntlich mit der Zahl der Tests an einem begrenzten Datensatz. Aufgrund dieser Überlegungen wurde die Strategie verfolgt, wie üblich bei großen Studien auf die primäre Messgröße der körperlichen Leistungsfähigkeit zu fokussieren und alle anderen Messgrößen nur als Addenda für erläuternde Analysen und Subgruppenanalysen zu verwenden.

### **Ein- und Ausschlusskriterien**

Folgende Kriterien lagen der Rekrutierung zu Grunde:

- keine vorangegangene Rehabilitationsmaßnahme wegen einer Erkrankung der Atemwege oder letzte Maßnahme mindestens 2 Jahre zurück liegend
- anerkannte Berufskrankheit mit BK 4101, 4103, 4301, 4302, 1315 oder 4111
- Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) 20 – 50 v. H.
- Alter: ≤ 70 Jahre bei Erfassung
- körperliche Belastung bis 40 Watt möglich (Gehen in der Ebene)
- keine dekompensierte Herzinsuffizienz, keine schweren körperlichen Bewegungseinschränkungen, keine fortschreitenden Tumorerkrankungen

Da sich im Verlauf der Rekrutierung abzeichnete, dass unter den obigen Einschlusskriterien die angestrebte Kollektivgröße für die BK 4111 bei weitem nicht erreicht werden würde, wurde das Kriterium Alter für diese Berufskrankheit nach Rücksprache im Forschungsbegleitkreis auf 74 Jahre heraufgesetzt.

Es sollte ein messbarer Funktionsschaden durch die Berufskrankheit vorliegen, die Berufskrankheit also eine Auswirkung auf die kardiopulmonale und körperliche Leistungsfähigkeit haben, damit eine Verbesserung überhaupt messbar wird. Zum anderen sollten die Beeinträchtigungen nicht zu ausgeprägt sein, um die geplanten Anwendungen und Untersuchungen überhaupt durchführen zu können. Zusätzlich wurden schwere kardiologische Erkrankungen ausgeschlossen, um schwerwiegende Zwischenfälle beim Untersuchungs- und Rehabilitationsprogramm zu vermeiden. Es hätte wenig Sinn ergeben, die Studie mit Patienten durchzuführen, bei denen absehbar war, dass sie weder die geplanten Untersuchungen noch das Rehabilitationsprogramm bis zum Ende angemessen durchlaufen konnten. Das Kriterium „letzte Rehabilitationsmaßnahme mindestens 2 Jahre zurückliegend“ sollte verhindern, dass bei der Auswertung mögliche Effekte einer vorangegangenen Rehabilitation interagieren.

## **Therapiemaßnahmen in den Kliniken**

Folgende Rehabilitationsmaßnahmen wurden unter den beiden Kliniken bezüglich Durchführung und Umfang standardisiert, sowie Mindestzahlen für jede Maßnahme festgelegt. Die Patienten führten ein Tagebuch, in diesem wurde jede absolvierte Maßnahme dokumentiert und vom Trainingspersonal abgezeichnet.

- **körperliches Training:**  
Ergometer- / Laufbandtraining, Puls-kontrolliert (170 – Alter) an 5 Tagen pro Woche; Nordic Walking / Wandern an 5 Tagen pro Woche (Puls 100-110)
- **Gymnastik / Entspannung:**  
Wassergymnastik, Stretching, Klopfmassage, klassische Massage, Entspannungstechniken: 10 Einheiten pro Woche
- **spezielle Atemtherapie:**  
Atemgymnastik, Atemschule: an 6 Tagen pro Woche jeweils 30 Minuten
- **Inhalationen:**  
Soleinhalationen an 6 Tagen pro Woche
- **Unterricht:**  
3 Einheiten pro Woche  
Raucherentwöhnung, Gesundheits- und Ernährungsberatung, Rückenschule
- **Raucherentwöhnung:**  
Unterricht, Angebot einer unterstützenden Medikation (Nikotinpflaster), körperliche Aktivität, Entspannungstechniken, Ernährungsberatung

## 6 Rekrutierung des Kollektivs

Geplant war die Rekrutierung von insgesamt 320 Teilnehmern, wobei eine gleichmäßige Verteilung auf die einzelnen Erkrankungsgruppen angestrebt wurde:

BK 4101 (Silikose)

BK 4103 (Asbestose)

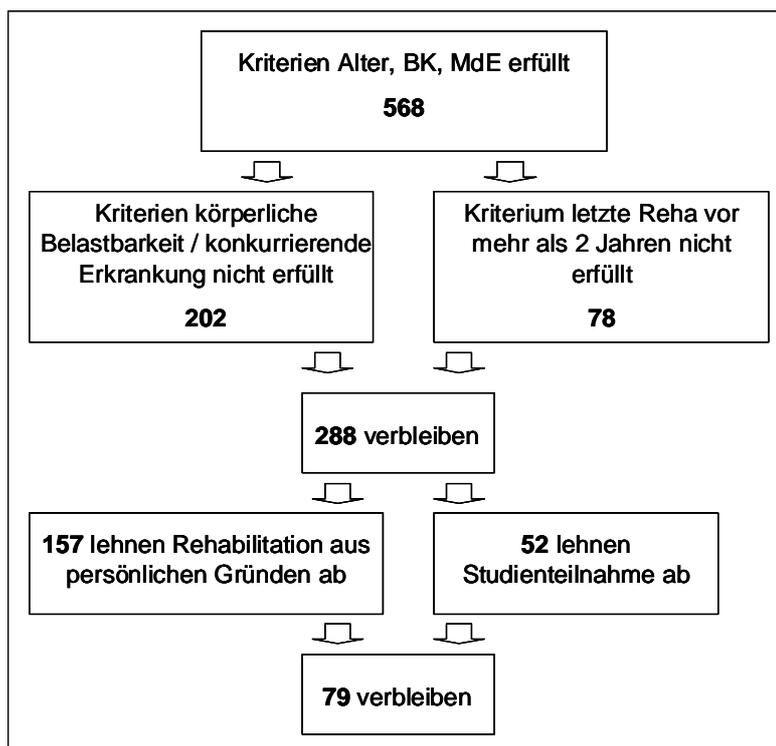
BK 4111 (chronisch-obstruktive Bronchitis oder Emphysem)

BK 4301, BK 4302, BK 1315 (Asthma bronchiale)

Dies sollte eine detaillierte Einzelauswertung nach Krankheitsbild ermöglichen.

Die Vorgehensweise für die Rekrutierung war wie folgt (s. auch Beispiel Abb.):

1. Auswahl der grundsätzlich geeigneten Versicherten durch die beteiligten Unfallversicherungsträger mittels elektronischer Datenverarbeitung unter Vorgabe der Einschlusskriterien:  
Alter  $\leq$  70 Jahre, für die BK 4111 auf 74 Jahre erweitert, MdE zwischen 20 und 50, letzte Rehabilitation mindestens 2 Jahre zurückliegend.



Beispiel Rekrutierung, BG Chemie, Februar 2008

2. Kontaktaufnahme durch die beteiligten Unfallversicherungsträger mit den ausgewählten Versicherten in schriftlicher oder telefonischer Form mit Angebot der stationären Rehabilitation mit oder ohne Teilnahme an Studie. Ein patientengerecht erstelltes Informationsblatt über Zweck, Inhalt und Ablauf der Studie wurde mit geschickt. Es wurde insbesondere explizit versichert, dass keine der im

Rahmen der Studie erhobenen Daten für eine Neubemessung der Minderung der Erwerbsfähigkeit herangezogen werden würden. Die Gründe eines Ablehnens von Rehabilitation und/oder Studie sollten nach Absprache von den Sachbearbeitern oder von den Versicherten dokumentiert und der wissenschaftlichen Studienleitung zur Verfügung gestellt werden.

3. Auf Wunsch war den Versicherten eine persönliche Kontaktaufnahme zur wissenschaftlichen Studienleitung möglich, um Einzelfragen über Studienablauf und Untersuchungsmethoden zu stellen.

In diesen Gesprächen konnten in Einzelfällen nochvollziehbare aber unbegründete Sorgen, dass in der Studie operative Eingriffe wie Bronchoskopien und Gewebeentnahmen durchgeführt würden, ausgeräumt werden.

Gründe für das Ablehnen einer Rehabilitationsmaßnahme:

- Unabkömmlichkeit zu Hause
- Pflegebedürftigkeit von Familienmitgliedern

Gründe für das Ablehnen der Studie

- Nochmalige Anreisen zu aufwändig
- Angst vor operativen Eingriffen

Die Rekrutierung begann im November 2006 über alle teilnehmenden Berufsgenossenschaften, die Versicherte mit den entsprechenden BK-Nrn. haben. Die beiden Rehabilitationskliniken bestellten bereits ab Ende Februar 2007, einen Monat vor dem geplanten Beginn, die ersten Studienteilnehmer zur Rehabilitation ein.

## 7 Datenauswertung

Deskriptive Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeiten sowie in Abhängigkeit von ihrer Verteilung als Mittelwert und Standardabweichung bzw. Median und Range dargestellt.

Für alle Messgrößen fielen primär Absolutwerte an. Jedoch wurden zum besseren Verständnis teilweise auch prozentuale Änderungen in Relation zu den Basiswerten vor Rehabilitation (T2) berechnet.

Der Verlauf der klinischen Symptome Husten, Luftnot und Auswurf wurde mittels Chi<sup>2</sup>-Tests (bzw. im Falle zu kleiner erwarteter Zelhäufigkeiten anhand des exakten Tests von Fisher) analysiert.

Zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der stetigen Messgrößen wurden die entsprechenden Absolutwerte mittels repeated-measures-Varianzanalyse (ANOVA) zwischen den vier Erhebungszeitpunkten verglichen. Hierbei wurden für jeden Patienten die intraindividuellen Änderungen, die zu den vier Zeitpunkten auftraten, berücksichtigt. Im Falle signifikanter Effekte in der ANOVA erfolgten entsprechende post hoc-Vergleiche der verschiedenen Zeitpunkte sodann mittels des Newman-Keuls-Tests.

Signifikante Effekte zwischen den MdE-Kategorien im Falle des Saint George's Respiratory Questionnaire wurden aufgrund der unterschiedlichen Gruppengrößen mit Hilfe des Tests von Scheffé post hoc getestet. Alle Varianzanalysen erfolgten sowohl für den Gesamtdatensatz als auch stratifiziert nach den sogenannten BK-Gruppen „Asthma“, „Silikose“, „Asbestose“ und „COPD“ (vgl. Abschnitt 10.1). In wenigen Fällen wurde zusätzlich eine Stratifizierung nach weiteren Untergruppen durchgeführt. Auf diese Weise ließen sich für die genannten Untergruppen der Patienten Vergleiche auf unterschiedliche bzw. nicht-parallele Verläufe durchführen.

Zur Analyse der Atemwegsinfekte/Arztbesuche/Krankenhausaufenthalte/Antibiotika-Therapien sowie der Auswertungen nach Anzahl Atemwegsinfekte bzw. Medikation zum Zeitpunkt T2 wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet.

Für einige ausgewählte Parameter wurde der Anteil der Patienten mit klinisch relevanten Veränderungen zwischen dem Zeitpunkt T2 und den follow-up-Untersuchungen erhoben.

Zur Darstellung der Mittelwertänderungen der entsprechenden Parameter bzw. zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede wurden t-Tests für verbundene Stichproben angewendet. Anhand dieser t-Tests wurden darüber hinaus die sogenannten Effektstärken berechnet, als Mittelwert der Differenzwerte der jeweiligen Parameter zwischen T2 und T3/T4/T5, dividiert durch die Standardabweichungen der entsprechenden Differenzen.

Um den möglichen Zusammenhang verschiedener Patienten-Charakteristika mit den Änderungen bestimmter Parameter während und nach der Rehabilitation zu überprüfen, wurden lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Dabei erfolgte die Modellbildung sowohl durch Vorwärts- als auch Rückwärts- und schrittweise Selektion. Nur diejenigen Variablen, die überschneidend mit allen drei Methoden selektiert wurden, wurden als relevante Einflussgrößen dargestellt.

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit dem Programmpaket SAS® 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

## **8 Datenverarbeitung**

Alle Daten wurden von zwei unterschiedlichen Dateneingebnern (studentische Hilfskraft / Doktorand) unter Wahrung der Datenschutzbestimmungen in zwei identische Datenbanken eingegeben. In regelmäßigen Abständen und nach Eingabe aller Daten erfolgten ein Datenabgleich und eine Korrektur der Eingabefehler.

## 9 Datenerhebung und Methodik

Die Datendokumentation erfolgte einheitlich auf speziell entworfenen, den Kliniken zur Verfügung gestellten Dokumentationsbögen. Die Daten der Erhebungen vor Rehabilitation an zwei aufeinander folgenden Tagen (T1 und T2) wurden im Weiteren als Basisdaten unter dem Zeitpunkt T2 zusammengefasst.

### Anamnese

Die ersten beiden Seiten des Fragebogens zum Zeitpunkt vor Rehabilitation dienen der Erfassung von Basisdaten über die Person, ihre Erkrankung, Exposition, relevante Nebendiagnosen und ihr Rauchverhalten. Als Exraucher wurden diejenigen bezeichnet, die das Rauchen in dem der Rehabilitation vorangehenden Jahr oder davor beendet hatten. Mit Hilfe des Anamnesebogens wurden alle auswertungsrelevanten Daten aufgenommen und gleichzeitig auch die Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien sichergestellt.

Zu jedem Zeitpunkt (T2, T3, T4 und T5) wurden folgende Parameter erhoben: Aktuelle Anamnese und Beschwerden, neue Nebendiagnosen, aktuelle Medikation und aktueller Raucherstatus.

### Funktionsuntersuchungen

Die folgenden Testverfahren erfolgten durch unterwiesenes und geschultes, dienstplanmäßig zugeteiltes Personal der Rehabilitationskliniken und waren durch vorherige Absprachen zwischen den Kliniken standardisiert worden. Die Untersuchungen wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt (T2, T3, T4 und T5) durchgeführt und dokumentiert.

### Fettfreie Masse

Die fettfreie Masse wurde mit dem Gerät „Futrex 6100 XL“ gemessen, die in den USA entwickelte Messtechnik beruht auf Near-Infrarot-Licht.

Alle organischen Materialien (zum Beispiel Fett oder Protein) absorbieren Licht in einzigartiger Weise in bestimmten Teilen des Spektrums (zum Beispiel sichtbares Licht: 400-750 nm). Die Messungen werden standardisiert am Bizeps durchgeführt.

Der Futrex Body Analyser nimmt zwei Messungen im Near-Infrarot-Bereich des Spektrums (ca. 920 nm - 950 nm) vor. Bei diesen zwei Wellenlängen wird Near-Infrarot-Licht von Fett absorbiert und von der fettfreien Masse zum Lichtstab zurückreflektiert. Der Futrex misst die Differenz des zurückreflektierten Near-Infrarot-Lichts von dem in den Bizeps ausgesandten Near-Infrarot-Licht.

Die fettfreie Masse enthält ca. 70% Wasser und setzt sich vor allem aus den Knochen, der Skelettmuskulatur und Organen zusammen. Der Körper benötigt einen essentiellen Fettanteil von ca. 5-10% bei Männern und ca. 15-18% bei Frauen. Die Durchschnittswerte für die fettfreie Masse liegen bei 75-80% beim Mann und bei 70-75% bei der Frau. Die Zunahme des Körpergewichtes erfolgt oberhalb des normalen Gewichts zu etwa 70% durch eine Zunahme des Fettgewebes und zu etwa 30% durch eine Zunahme der fettfreien Masse.

### Lungenfunktion

Bei allen vier Untersuchungszeitpunkten wurde eine Spirometrie durchgeführt. Es sollten einerseits der Grad der Funktionsbeeinträchtigung erfasst und andererseits auch Veränderungen im Verlauf objektiv dokumentiert werden.

Mit zwei Untersuchungen an aufeinander folgenden Tagen zu Beginn der Rehabilitation (T1 und T2) wurde die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse überprüft. Für die Auswertung im zeitlichen Verlauf und im Vergleich unterschiedlicher Kollektive wurden dann die Werte von der Untersuchung herangezogen, die den höheren Wert für die inspiratorische Vitalkapazität aufwies als Korrelat für eine bessere Mitarbeit.

Referenzwerte Spirometrie nach Quanjer 1993 [111]:

Männer:

FEV1:  $4,30 \cdot \text{Größe[m]} - 0,029 \cdot \text{Alter[Jahre]} - 2,49$

FVC:  $5,76 \cdot \text{Größe[m]} - 0,026 \cdot \text{Alter[Jahre]} - 4,34$

Tiffeneau:  $-0,18 \cdot \text{Alter[Jahre]} + 87,21$

Frauen:

FEV1:  $3,95 \cdot \text{Größe[m]} - 0,025 \cdot \text{Alter[Jahre]} - 2,60$

FVC:  $4,43 \cdot \text{Größe[m]} - 0,026 \cdot \text{Alter[Jahre]} - 2,89$

Tiffeneau:  $-0,19 \cdot \text{Alter[Jahre]} + 88,10$

### Messung der inspiratorischen Atemmuskelfunktion

Die Atemmuskelfunktionsdiagnostik dient der Beantwortung folgender Fragen:

1. Liegt eine Einschränkung der maximalen Inspirationskraft vor? Zur Beurteilung wird die Messung des maximalen statischen Inspirationsdrucks  $P_{i_{\max}}$  nach vorangegangener maximaler langsamer Ausatmung herangezogen.
2. Liegt eine erhöhte Beanspruchung der Inspirationsmuskulatur vor? Hierfür wird der Mundverschlussdruck 100 msec nach Inspirationsbeginn ( $P_{0,1}$ ) gemessen.

Normwerte nach Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga [58, 125]:

Maximaler statischer Inspirationsdruck  $P_{i_{\max}}$  (nur für < 60 Jahre) in [kPa]:

	Frauen	Männer
Mittelwert	8,5	11,5
Unterer Grenzwert	4,0	5,5
Ausschluss relevante Muskelschwäche	>7,0	>8,0

Messung der Last über den aktuellen Inspirationsdruck ( $P_{0,1}$ ) in [kPa]:

Normwert	0,1 – 0,15 ±0,07 kPa
Oberer Grenzwert	0,3 kPa

### **Kraft: Hände und Beine**

Isometrische Krafttests für Hände und Beine wurden zu allen Evaluationszeitpunkten durchgeführt.

Für die Handkraft wurde ein Griffstärketest mit dem Jamar-Dynamometer angewandt. Für dieses Gerät wurden von Mathiowetz et al. [82] in einer Studie alters- und geschlechtsabhängige Normwerte evaluiert. Der Versuchsaufbau ist standardisiert. Die Patienten sitzen mit adduzierter Schulter in neutraler Rotationsstellung, das Ellenbogengelenk ist 90° flektiert, der Unterarm in Neutralposition und das Handgelenk zwischen 0° und 30° dorsalflektiert und zwischen 0° und 15° ulnarabduziert. Nach einem Startsignal soll der Patient so fest er kann drücken und anschließend entspannen [82].

Die Beinkraft wurde mit dem mobilen DigiMax-Muskelfunktion-Testcenter am Musculus quadriceps femoris in sitzender Position für die Knieextension gemessen. Hierfür betrug der Winkel des Knie- und Hüftgelenks nach der Neutral-Null-Methode 90° Flexion. Nach einem Startsignal soll der Patient so fest er kann versuchen, ein Bein zu strecken. Wichtig bei diesem Versuchsaufbau ist, dass der Hebelarm für ein und denselben Patienten bei jeder Untersuchung auf dieselbe Länge eingestellt wird, da es ansonsten zu falschen Resultaten kommt.

Die Ergebnisse werden bei beiden Geräten in Kilogramm angegeben. Die Tests wurden jeweils an beiden Extremitäten dreimal durchgeführt und das beste Resultat jeweils gewertet. Dieser Versuchsaufbau eignet sich nur zur Verlaufsanalyse. In der Literatur existieren keine Normwerte für die Kraft in Kilogramm. Häufiger ist die Messung des Drehmoments.

### **6-Minuten-Gehtest**

Der 6-Minuten-Gehtest ist ein submaximaler Belastungstest, bei dem die innerhalb von 6 Minuten durch möglichst schnelles Gehen auf ebenem Terrain zurückgelegte Wegstrecke bestimmt wird. Durch die konstante Zeitvorgabe ergibt sich der Vorteil, dass besonders ältere oder erkrankte Menschen unabhängig von ihrem Leistungsniveau nicht überfordert werden und verwertbare Ergebnisse erzielt werden.

Vor Rehabilitation wurden 3 Tests, zu den Zeitpunkten T4 und T5 jeweils 2 Tests durchgeführt, um einen Trainingseffekt bei diesem Testverfahren überprüfen zu können.

Die Durchführung erfolgte standardisiert nach den Richtlinien der American Thoracic Society [2]. Die Patienten absolvierten den Test auf einer 25 Meter langen, ovalen Strecke. Sie wurden vorher angewiesen, innerhalb der 6 Minuten soweit zu gehen, wie sie könnten. Hierbei sollten sie ihr eigenes Tempo bestimmen und den Test bei Schmerzen oder Unwohlsein jederzeit unter- bzw. abbrechen. Das Testpersonal war angehalten, den Patienten im Minutentakt die Zeit anzusagen und verbale Motivationshilfe zu leisten.

Bei dem Test wurden folgende Parameter erhoben:

- Herzfrequenz vorher, unmittelbar danach und nach 4 Minuten
- Sauerstoffsättigung vorher, unmittelbar danach und nach 4 Minuten
- Borg unmittelbar danach (die Borg-Skala von 0 - 10 dient der subjektiven Einstufung der Dyspnoe)

Sämtliche Ergebnisse wurden in den Dokumentationsbögen schriftlich festgehalten. In einem eigens für Bemerkungen reservierten Feld sollten vom Testpersonal Testabbrüche und andere Unregelmäßigkeiten dokumentiert werden, damit sie bei der Auswertung entsprechend berücksichtigt werden konnten.

Es existieren unterschiedliche alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte, bei dieser Studie wurde die Formeln von Troosters et al. [119], erhoben für 50- bis 85-Jährige, verwendet:

Männer:

Gehstrecke [m]=  $218 + (5,14 \cdot \text{Größe[cm]} - 5,32 \cdot \text{Alter[Jahre]}) - (1,8 \cdot \text{Gewicht[kg]}) + 51,31$

Frauen:

Gehstrecke [m]=  $218 + (5,14 \cdot \text{Größe[cm]} - 5,32 \cdot \text{Alter[Jahre]}) - (1,8 \cdot \text{Gewicht[kg]})$

Effizienz:

Neben der absoluten Gehstrecke kann auch die dabei dokumentierte Herzfrequenz ein Maß der Beanspruchung des kardiovaskulären Systems und damit der Leistungsfähigkeit sein. Somit kann sich im 6-Minuten-Gehtest eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit auch durch eine Verringerung der Herzfrequenz bei unveränderter Gehstrecke darstellen. Um dieser Tatsache gerecht zu werden, wurde zusätzlich die Effizienz des Gehtests aus dem Quotienten von Gehstrecke pro Minute in Metern und Herzfrequenz pro Minute errechnet [80, 81]. Die Einheit der Effizienz ist Meter pro Herzschlag.

### **Ergometrie**

Die maximale körperliche Leistungsfähigkeit wurde mittels Fahrradergometer mit Bestimmung der Blutgas- und Laktatwerte gemessen.

Durch dynamische Belastung wird unter kontrollierten Bedingungen eine Steigerung von Herz-Zeit-Volumen (Schlagvolumen- und Herzfrequenzanstieg) und O<sub>2</sub>-Verbrauch erreicht, die beim Gesunden zu keinen objektiven pathologischen Befunden oder kardiopulmonalen Beschwerden führt. In Kombination mit einer Blutgasanalyse kann die Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit entsprechend der erreichten Wattzahl geschätzt werden: Eine maximale Leistung von 50 - 75 Watt lässt nur noch leichte körperliche Arbeit zu, eine Leistung zwischen 75 und 125 Watt entspricht mittelschwerer, diejenige über 125 Watt schwerer körperlicher Arbeit.

Das Ziel dieses Tests ist die Evaluation der kardiopulmonalen Belastungsgrenze. Bei muskulärer Schwäche oder fehlender Motivation kann ein vorzeitiger Abbruch durch den Probanden selbst erfolgen.

In dieser Studie wurde in Anlehnung an das WHO-Protokoll für Belastungsuntersuchungen mittels Fahrradergometer [5] folgendes Stufenprotokoll angewandt: Es wurde bei 30 Watt begonnen und die Belastung alle 2 Minuten um 20 Watt gesteigert. Die Herzfrequenz wurde vor Testbeginn, bei 30 Watt und nach jeder Steigerung dokumentiert. Die Patienten wurden während der gesamten Belastungsuntersuchung und in der Regenerationsphase nach dem Belastungsende sorgfältig beobachtet.

Außerdem wurden der Sauerstoffpartialdruck, der Kohlenstoffdioxidpartialdruck, der Laktatwert nach Gewinnung von Kapillarblut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen und der Borg-Wert zu Beginn und auf höchster individueller Leistungsstufe ermittelt. Eine Kontrolle des Blutdrucks erfolgte vor Beginn und mindestens alle 4 Minuten während des Tests sowie in der Erholungsphase. Analog zum 6-Minuten-Gehtest wurden Besonderheiten im Testprotokoll festgehalten, da man vor allem bei den Leistungstests davon ausgehen muss, dass es häufig zu Testabbrüchen vor Erreichen der Leistungsgrenze kommt [106]. Dies kann sowohl schmerz- wie motivationsbedingte Gründe haben.

Sauerstoffpartialdruck vor und bei maximaler Belastung:

Der Sauerstoffpartialdruck wurde in Bezug zu den individuellen Sollwertuntergrenzen gesetzt, bestimmt nach folgenden Sollwertformeln nach Ulmer et al. [65]:

Männer: Mittelwert:  $109,4 - 0,26 \cdot \text{Alter}[\text{Jahre}] - 0,098 \cdot \text{Broca-Index}[\text{Gewicht}/(\text{Größe}-100)]$ , Untergrenze: Sollmittelwert - 15

Frauen: Mittelwert:  $108,9 - 0,26 \cdot \text{Alter}[\text{Jahre}] - 0,073 \cdot \text{Broca-Index}[\text{Gewicht}/(\text{Größe}-100)]$ , Untergrenze: Sollmittelwert - 14

## Fragebögen

### Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Dies ist ein Fragebogeninstrument für Erwachsene mit körperlichen Beschwerden bzw. Erkrankungen zur Selbstbeurteilung von Ängstlichkeit und Depressivität. Es ist ein Screeningverfahren zur Differenzialdiagnostik funktioneller Störungen sowie zur Erfassung und Verlaufsdokumentation reaktiver Störungen bei körperlich Kranken. Es werden psychische Beeinträchtigungen bei Patienten mit primär somatisch wahrgenommenen Beschwerden erfasst.

Es werden die zwei Subskalen Angst und Depression ausgewertet, der Maximalwert pro Skala beträgt 21.

Cut off Werte für beide Subskalen:

≤7 unauffällig, 8 - ≤10 grenzwertig, ≥11 auffällig

Normierung (Mittelwerte):

	HADS-Depression	HADS-Angst
Gesunde Kontrollpersonen	3,4	5,8
Dialyse-Patienten	8,0	7,2
Fibromyalgie-Patienten	8,6	9,5

Prävalenz grenzwertiger/auffälliger Werte (≥8) [70]:

	HADS-Depression	HADS-Angst
COPD-Patienten	29%	47%

### Lebensqualität „SF-36“

Um die Ergebnisse bezüglich Lebensqualität der vorliegenden Studie mit anderen vergleichen zu können, wurde der auch international häufig eingesetzte „Short Form 36“ angewandt. Es ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Je höher der Wert, desto besser die Befindlichkeit.

Der SF-36 ist ein breit angelegtes, für die rehabilitationswissenschaftliche Erhebung geeignetes Verfahren [11]. Die Selbstbeurteilungsbögen enthalten 36 Fragen aus verschiedenen Themenbereichen. Die Aufgabe des Patienten ist es, diejenige Antwort zu markieren, die dem Erleben am ähnlichsten ist.

Es werden zwei Hauptskalen, körperlicher und psychischer Summenscore, und acht Subskalen ausgewertet.

Die Subskalen stellen sich wie folgt dar:

- **Körperliche Funktionsfähigkeit:** Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten.
- **Körperliche Rollenfunktion:** Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen.

- **Körperliche Schmerzen:** Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im Haus als auch außerhalb des Hauses.
- **Allgemeine Gesundheitswahrnehmung:** Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen.
- **Vitalität:** erfasst, ob sich die Person energiegeladener und voller Schwung fühlt oder ob sie eher müde und erschöpft ist.
- **Soziale Funktionsfähigkeit:** Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme die normalen sozialen Aktivitäten beeinträchtigen.
- **Emotionale Rollenfunktion:** Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit für Aktivitäten aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.
- **Psychisches Wohlbefinden:** allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle und allgemeine positive Gemütsstimmung.

Die Auswertung des SF-36 erfolgt durch Addition der unterschiedlich gewichteten ausgewählten Antwortmöglichkeiten. Dadurch können einerseits die einzelnen Subskalen und andererseits die Gesamtsumme interpretiert werden. Dieses ist sowohl im zeitlichen Verlauf, als auch im Vergleich mit Referenzgruppen möglich, die Parameter wie Alter, regionale Zugehörigkeit und Diagnose berücksichtigen.

Normstichproben [13]:

	körperl. Summenskala		psych. Summenskala	
	50- 60 Lj.	60-70 Lj.	50-60 Lj.	60-70 Lj.
Gesunde	47,89	44,81	51,16	53,18
chronisch Erkrankte	45,96	43,23	48,76	51,23
chronisch Lungenerkrankte	42,64 (altersunabhängig)		46,94 (altersunabhängig)	

### Saint George's Respiratory Questionnaire - SGRQ

Der SGRQ ist ein international häufig eingesetzter mehrdimensionaler Fragebogen zur krankheitsspezifischen Lebensqualität von Patienten mit chronischen Erkrankungen der Atemwege. Koinzidente psychische Beeinträchtigungen wie Angst und Depression werden nicht mit einbezogen.

Es werden drei Dimensionen ausgewertet:

- **Symptome:**  
Die Skala Symptome erfasst die Frequenz und Ausprägung von klinischen Symptomen der Atemwegserkrankungen. Die Fragen beziehen sich auf Husten, Sputum, Atemgeräusche, Kurzatmigkeit, Anfallshäufigkeit und -ausprägung.
- **Aktivität:**  
Mit dieser Skala werden Beeinträchtigungen von Alltagsaktivitäten und funktionale Beeinträchtigungen bei der Ausübung von Alltagsaktivitäten erhoben.
- **Belastung:**  
Hier werden die subjektive Bewertung und Einstellung gegenüber der Erkrankung und Medikation, die subjektive Einschätzung der körperlichen Symptomatik, die

Belastung durch die Erkrankung bei der Ausübung von alltäglichen Tätigkeiten und Aktivitäten sowie psychosoziale Belastungen, wie z. B. Stigmatisierung subsumiert.

Zusätzlich wird ein Gesamtwert ermittelt, in den die einzelnen Skalenwerte einfließen. Alle Skalenwerte umfassen einen Wertebereich von 0 bis 100 Einheiten oder Punkten, wobei höhere Werte eine höhere Beeinträchtigung kennzeichnen.

### Medical Research Council (MRC)

Der MRC ist eine lineare Skala zur subjektiven Einstufung des Dyspnoeempfindens. 0 = keine Dyspnoe, 4 = extreme Dyspnoe

Nach Darbee et al. [33] finden sich folgende Korrelationen von MRC Score und FEV1 in Prozent vom Soll:

	FEV1%Soll	MRC Score
COPD	70 ±5	1,5 ±1,0
	50 ±6	1,7 ±0,8
	29 ±7	2,3 ±0,8
Asthma	105 ±14	0,1 ±0,3
	90 ±17	1,3 ±0,8
	84 ±22	1,6 ±1,2
	55 ±6	3,1 ±1,5
Fibrose	79 ±3	2,1 ±0,9
	66 ±4	1,9 ±1,1

### Baseline and Transition Dyspnea Index

Der Baseline and Transition Dyspnea Index (BDI/TDI) wurde 1984 zur Evaluation von Atemnot im Zeitverlauf entwickelt [77]. Für den BDI ergibt sich eine Bewertungsskala von 0 (schwer) bis 12 (nicht beeinträchtigt). Der Gesamtscore im TDI reicht von -9 (erhebliche Verschlechterung) bis +9 (erhebliche Verbesserung) und orientiert sich an den Veränderungen zum jeweils vorherigen Testzeitpunkt.

Beide Fragebogen bestehen aus den drei Komponenten-Skalen:

- funktionelle Beeinträchtigung
- Schweregrad der zu Atemnot führenden Tätigkeit
- Ausmaß der zu Atemnot führenden Anstrengung“.

Mit dem Baseline Dyspnea Index (BDI) wurde der Dyspnoegrad vor Beginn der Rehabilitation gemessen, bei den nachfolgenden Evaluationen zu den Zeitpunkten T3, T4 und T5 wurde der Transition Dyspnea Index (TDI) eingesetzt, der die relative Änderung zu den zuvor erhobenen Werten erfasst.

Zur Vergleichbarkeit der relativen Werte des TDI mit den absoluten Werten des BDI wurde die relativen Werte an den Untersuchungszeitpunkten T3 bis T5 durch Summenbildung aus dem vorangegangenen absoluten Wert und dem an dem jeweiligen Untersuchungszeitpunkt erhobenen Wert des TDI in absolute Werte umgerechnet.

### **Atemwegsinfekte und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems**

Vor Rehabilitation wurden im Rahmen des ärztlichen Anamnesegesprächs die Anzahl von folgenden Ereignissen retrospektiv für die vergangenen 12 Monate und bei den follow-up Untersuchungen (T4, T5) retrospektiv jeweils für die vergangenen 3 Monate bzw. 9 Monate erfragt und dokumentiert:

- Atemwegsinfekte bzw. Exazerbationen
- Arztbesuche wegen Lungen- und Atemwegsproblemen
- Antibiotische Therapien wegen Lungen- und Atemwegsproblemen
- Anzahl von stationären Krankenhausaufenthalten

Zusammenfassend konnten so die Raten der Ereignisse pro Person in dem Jahr vor Rehabilitation und in dem Jahr nach Rehabilitation verglichen werden.

Verbesserungen dieser Parameter weisen nicht nur auf einen stabileren Krankheitsverlauf hin, sondern haben mittelbar eine positive finanzielle Auswirkung durch eine geringere Inanspruchnahme des Gesundheitssystems. Sie spiegeln somit äußerst wichtige mittelbare Effekte einer Behandlungsmaßnahme wider.

### **Medikamente**

Die aktuelle Medikation wurde zu allen Zeitpunkten erfasst. Ausgewertet wurden die für die Atemwege relevanten Medikamente. Dies betrifft alle Erkrankungen, die mit einer obstruktiven Ventilationsstörung einhergehen.

Detailliert ausgewertet wurde zusätzlich ein Teilkollektiv bestehend aus den Patienten mit BK 4101 (Silikose) und BK 4111 (chronisch-obstruktive Bronchitis oder Lungenemphysem), also Patienten mit COPD-ähnlichen Veränderungen der Atemwege, bezüglich eines möglichen Einflusses der atemwegswirksamen Medikation auf die Rate der Exazerbationen. Gerade bei diesen Patienten ist eine Reduktion der Atemwegsinfekte entscheidend für Krankheitsverlauf und -prognose. Weiterhin wurde eine medikamentöse Raucherentwöhnung erfasst.

### **Minimaler klinisch relevanter Unterschied**

Der in Studien angegebene statistisch signifikante Unterschied einer Kenngröße muss nicht notwendigerweise eine klinisch relevante Bedeutung im Sinne einer spürbaren Verbesserung für den Patienten haben.

Das Konzept des minimalen klinisch relevanten Unterschieds (minimal clinically important difference (MCID) versucht dieser Problematik dahingehend zu begegnen, in dem bei COPD-Patientenkollektiven für einzelne Messparameter klinisch relevante Unterschiede definiert werden.

Nur zu wenigen Kenngrößen gibt es diesbezügliche klinische Studienergebnisse, wie z. B. für den Lebensqualitäts-Fragebogen Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Meist werden die MCID in Kombination von Expertenmeinungen und Patientenangaben ermittelt. Dies hat zur Folge, dass unterschiedliche Arbeitsgruppen unterschiedliche Werte vorschlagen. Deutlich wird dies bei dem 6-Minuten-Gehtest, hier werden als klinisch relevanter Unterschied Strecken zwischen 37 und 80 Metern genannt [50, 78].

Ungeklärt ist die Übertragbarkeit der Angaben für COPD-Patienten auf andere Atemwegs- und Lungenerkrankungen.

Folgende in der Literatur [50, 78, 116] genannte MCID wurden zusätzlich zu der Auswertung hinsichtlich eines statistisch signifikanten Unterschieds berücksichtigt:

<b>Parameter</b>	<b>MCID</b>
FEV 1	Zunahme um 100 Milliliter
6-Minuten-Gehstrecke	Verbesserung um 54 Meter
Maximale Ergometerleistung	Verbesserung um 10 Watt
SGRQ, Gesamtscore	Abnahme um 4 Einheiten
Baseline/Transition Dyspnea Index	Zunahme um 1 Einheit
Häufigkeit Atemwegsinfekte	1 Infekt pro Jahr weniger / 20% Reduktion

## 10 Ergebnisse

### 10.1 Überblick Gesamtkollektiv

#### Rekrutiertes Gesamtkollektiv

Die folgende Tabelle 1 stellt die Basischarakteristika des rekrutierten Gesamtkollektivs dar.

	<b>Gesamt</b>	<b>Bad Reichenhall</b>	<b>Falkenstein</b>
<b>Gesamt</b>	287	111	176
<b>Frauen</b>	25	10	15
<b>Männer</b>	262	101	161
<b>Alter ø (Jahre)</b>	64	63	65
<b>Alter Median (Jahre)</b>	67	65	68
<b>Range (Jahre)</b>	(35-77)	(39-76)	(35-77)
<b>BK 4301, 4302, 1315</b>	132	66	66
<b>BK 4101</b>	44	4	40
<b>BK 4103</b>	71	40	31
<b>BK 4111</b>	40	1	39
<b>MdE 20</b>	140	57	83
<b>MdE 30</b>	84	28	56
<b>MdE 40</b>	49	19	30
<b>MdE 50</b>	14	7	7
<b>mittlere MdE</b>	27,8	27,9	27,8
<b>BK-Anerkennung vor &lt; 5 J.</b>	92	35	57
<b>BK-Anerkennung vor 5-10 J.</b>	76	30	46
<b>BK-Anerkennung vor 10-15 J.</b>	58	22	36
<b>BK-Anerkennung vor &gt; 15 J.</b>	61	24	37
<b>Nieraucher</b>	89	44	45
<b>Exraucher</b>	147	56	91
<b>Raucher</b>	45	10	35

Tab. 1: Rekrutiertes Gesamtkollektiv, deskriptive Daten

Die Tatsache, dass die geplante Kollektivgröße von 320 Patienten fast vollständig erreicht wurde, ist dem hohen Engagement der beteiligten Unfallversicherungsträger bei der Rekrutierung zu verdanken.

Trotz dieser Bemühungen konnte die angestrebte Zielgröße von 80 Versicherten für die BK-Nummern 4101 und 4111 nicht erreicht werden. Dies ist vor allem auf das Ausschlusskriterium „letzte Rehabilitationsmaßnahme vor 2 oder mehr Jahren“ zurückzuführen, bei der BK 4111 zusätzlich auf das sehr hohe Alter dieser Versicherten.

Bei 6 Patienten waren die Angaben zum Raucherstatus nicht eindeutig, so dass sie nicht zu einer der drei Raucherstatus-Gruppen zugeordnet werden konnten.

## Drop-outs

7 Patienten hatten keine der beiden follow-up Untersuchungen, 17 hatten nur eine follow-up Untersuchung wahrgenommen. Die Daten dieser Patienten, die nicht an allen Untersuchungsterminen teilgenommen hatten, wurden als „drop-outs“ bei der Auswertung nicht eingeschlossen, ihre deskriptiven Daten sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

	<b>Gesamt</b>	<b>Bad Reichenhall</b>	<b>Falkenstein</b>
<b>Gesamt</b>	24	4	20
<b>Frauen</b>	3	1	2
<b>Männer</b>	21	3	18
<b>Alter ø (Jahre)</b>	61,0	55	62
<b>Alter Median (Jahre)</b>	65	57	65
<b>Range (Jahre)</b>	(39 - 69)	(39 - 68)	(41 - 69)
<b>BK 4301, 4302, 1315</b>	11	3	8
<b>BK 4101</b>	2	0	2
<b>BK 4103</b>	5	1	4
<b>BK 4111</b>	6	0	6
<b>MdE 20</b>	13	1	12
<b>MdE 30</b>	6	2	4
<b>MdE 40</b>	3	1	2
<b>MdE ab 50</b>	2	0	2
<b>mittlere MdE</b>	27,5	30	27
<b>BK-Anerkennung vor &lt; 5 J.</b>	6	2	4
<b>BK-Anerkennung vor 5-10 J.</b>	7	0	7
<b>BK-Anerkennung vor 10-15 J.</b>	5	1	4
<b>BK-Anerkennung vor &gt; 15 J.</b>	6	1	5
<b>Nieraucher</b>	4	0	4
<b>Exraucher</b>	14	3	11
<b>Raucher</b>	6	1	5

Tab. 2: Drop-outs, deskriptive Daten

Grundsätzlich unterschritt die niedrige Ausfallrate alle Erwartungen, sie ist auf das beeindruckende Engagement der leitenden Chefarzte und aller Mitarbeiter der beiden Kliniken zurückzuführen und zeigt gleichzeitig eine sehr gute Akzeptanz der Rehabilitationsmaßnahmen in den Kliniken durch die Versicherten.

Die in Abbildung 1 dargestellte absolute und relative Verteilung der drop-outs in Vergleich zu dem Kollektiv mit vollständigen Daten zeigt, dass überproportional viele Patienten mit einer BK 4111 die Studie vorzeitig beendet hatten. Dies ist möglicherweise auf das höhere Alter in dieser Patientengruppe zurückzuführen.

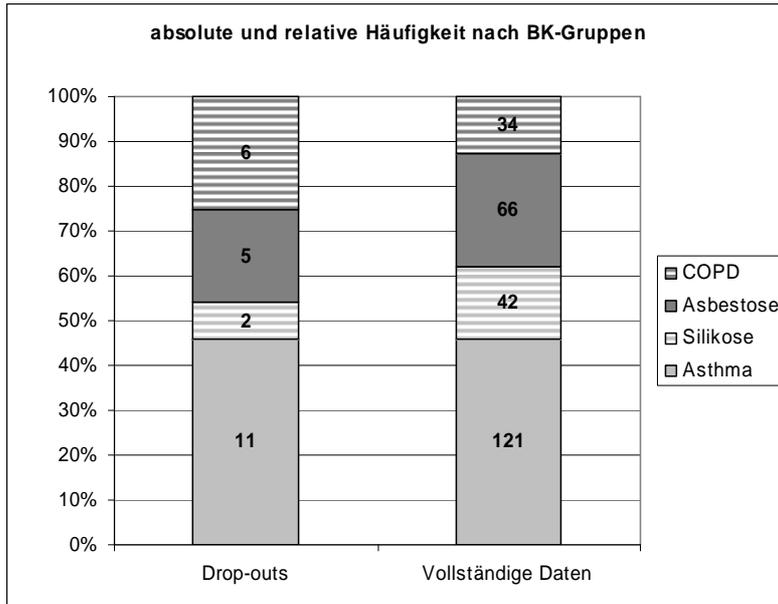


Abb. 1: Vergleich BK-Gruppen drop-outs und ausgewertetes Kollektiv, absolute und relative Häufigkeiten

Der relative Anteil an aktiven Rauchern war in der Gruppe der Patienten, die die Studie nicht beendet haben, höher (Abbildung 2).

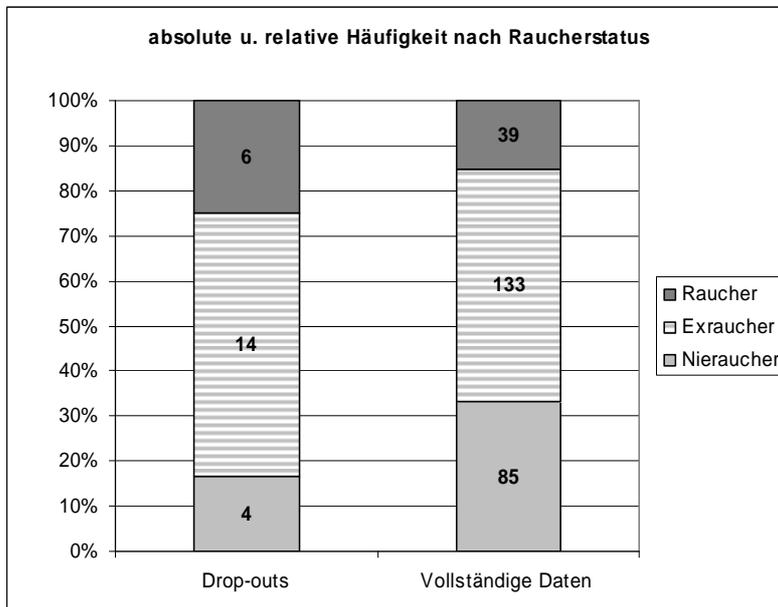


Abb. 2: Vergleich Raucherstatus drop-outs und ausgewertetes Kollektiv, absolute und relative Häufigkeiten

**Ausgewertetes Kollektiv mit vollständigen Datensätzen T2 – T5**

Die folgende Tabelle 3 zeigt die deskriptiven Daten des ausgewerteten Kollektivs.

<b>Gesamt</b>	263
<b>Frauen</b>	22
<b>Männer</b>	241
<b>Alter ø (Jahre)</b>	64
<b>Alter Median (Jahre)</b>	66
<b>Range (Jahre)</b>	(35-77)
<b>BK 4301, 4302, 1315</b>	121
<b>BK 4101</b>	42
<b>BK 4103</b>	66
<b>BK 4111</b>	34
<b>MdE 20</b>	127
<b>MdE 30</b>	78
<b>MdE 40</b>	46
<b>MdE 50</b>	12
<b>mittlere MdE</b>	27,85
<b>BK-Anerkennung vor &lt; 5 J.</b>	86
<b>BK-Anerkennung vor 5-10 J.</b>	69
<b>BK-Anerkennung vor 10-15 J.</b>	53
<b>BK-Anerkennung vor &gt; 15 J.</b>	55
<b>Nieraucher</b>	85
<b>Exraucher &lt;20 PY</b>	57
<b>Exraucher ≥20 PY</b>	76
<b>Raucher</b>	39

Tab. 3: ausgewertetes Kollektiv mit vollständigen Datensätzen, deskriptive Daten

Für die Auswertung wurden die BK-Nrn. 1315, 4301, 4302 als BK-Gruppe „Asthma“ zusammengefasst. Die Versicherten mit einer BK 4101 wurden als BK-Gruppe „Silikose“, diejenigen mit einer BK 4103 als BK-Gruppe „Asbestose“ und die mit einer BK 4111 als BK-Gruppe „COPD“ benannt. Bei 6 Patienten waren die Angaben zum Raucherstatus nicht eindeutig, so dass sie nicht zugeordnet wurden. Die Rekrutierungszahlen spiegeln die aktuelle Belegungssituation der Kliniken wider. Die Überrepräsentation der obstruktiven Atemwegserkrankungen begründet sich in einer fortschreitenden Überalterung der Kollektive mit BK 4101 und 4111. Es ist zu erwarten, dass Rehabilitationen bei pneumologischen Berufskrankheiten in Zukunft durch obstruktive, vorwiegend asthmatische Erkrankungen dominiert werden. Eine getrennte Auswertung der Untergruppen BK 4101 und 4111 war trotz der geringeren Gruppengrößen möglich. Bei einzelnen Fragestellungen war eine Zusammenlegung der beiden Gruppen sinnvoll, da bei Silikoseerkrankten fast immer eine begleitende COPD im Vordergrund steht. Die Gruppe Asbestose (BK 4103) mit einer Größe von 66 Patienten konnte eigenständig ausgewertet werden. Die Kollektivgröße der BK-Gruppe „Asthma“ von 121 ermöglichte eine differenziertere Auswertung und eine qualitative Verbesserung der Aussagekraft der Studienergebnisse.

### Nebendiagnosen vor Beginn der Rehabilitation

Die Tabelle 4 gibt zusätzlichen Diagnosen in absoluter Zahl und in Prozent des Gesamtkollektivs wieder, Mehrfachnennungen waren möglich.

Diagnose	n	%
Arterielle Hypertonie	127	48
Diabetes mellitus	40	15
Koronare Herzerkrankung	33	13
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	9	3
Herzrhythmusstörungen	26	10
Schlafapnoesyndrom	19	7
Wirbelsäulenbeschwerden	63	24
Beschwerden Schulter/Arm	14	5
Beschwerden Hüfte/Bein	44	17
Adipositas	48	18
Depression	4	2

Tab. 4: zusätzlichen Diagnosen, absolute und relative Häufigkeiten

Tabelle 5 zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten nach Anzahl der zusätzlichen Diagnosen. 80% aller Patienten hatten mindestens eine weitere relevante Zusatzdiagnose, ein Viertel sogar 3 oder mehr Komorbiditäten.

	n	%
Nur BK	53	20
1 weitere Diagnose	75	29
2 weitere Diagnosen	67	25
≥3 weitere Diagnosen	68	26

Tab. 5: Anzahl zusätzlicher Diagnosen, absolute und relative Häufigkeiten

Die Abbildung 3 zeigt die Häufigkeiten innerhalb der BK-Gruppen, während in den BK-Gruppen Asbestose und COPD nur ca. 10% der Patienten ohne Komorbiditäten waren, lag der Anteil in den beiden anderen BK-Gruppen zwischen 25 und 30%.

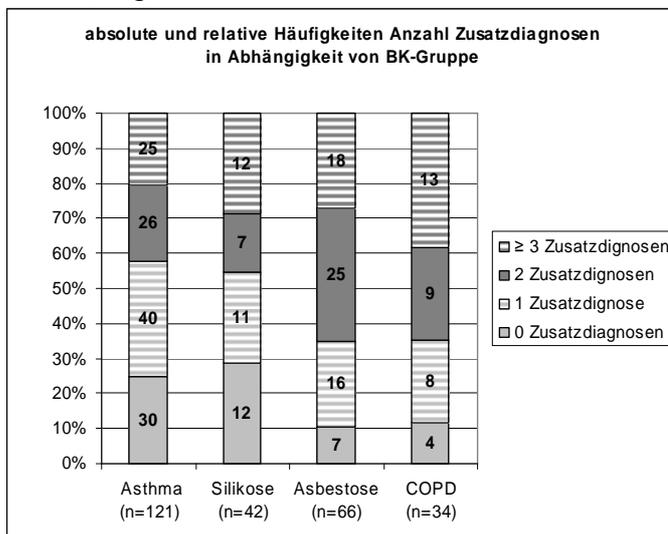


Abb. 3: Anzahl Zusatzdiagnosen in Abhängigkeit von BK-Gruppe, absolute und relative Häufigkeiten

### 10.2 Raucherstatus

Das Gesamtkollektiv wurde bezüglich des Rauchverhaltens in 4 Gruppen eingeteilt, als Nieraucher wurden diejenigen bezeichnet, die in ihrem gesamten bisherigen Leben noch nie geraucht haben, als Extraucher wurde die Patienten eingruppiert, die im Jahr vor Rehabilitation oder davor das Rauchen aufgegeben haben. Diese Gruppe wurde nach den bis zur Aufgabe gerauchten Packungsjahren (Pack years, PY) in zwei Untergruppen (maximal 20 Packungsjahre, mehr als 20 Packungsjahre) untergliedert. Ein Packungsjahr entspricht einer Zigarettenmenge von 20 Zigaretten täglich über ein Jahr. Als Raucher wurden alle Versicherten klassifiziert, die kein definitives Datum für einen Rauchstopp angeben konnten.

Abbildung 4 gibt die relativen und absoluten Häufigkeiten in den einzelnen BK-Gruppen wieder. Bei 6 Versicherten konnte der Raucherstatus nicht eindeutig zugeordnet werden. Der prozentuale Anteil an Nierauchern war in der Gruppe der Versicherten mit Asthma mit 44 Prozent fast doppelt so hoch wie in den übrigen BK-Gruppen mit 22-25 Prozent.

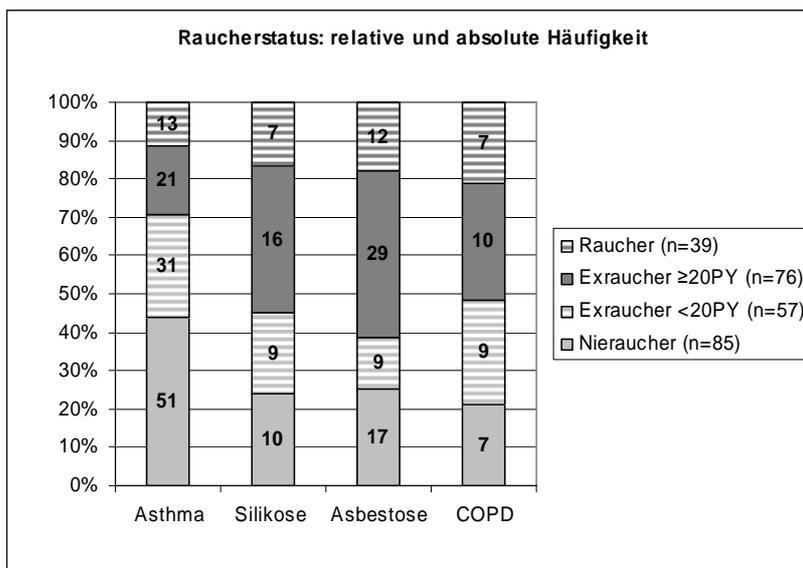


Abb. 4: Raucherstatus, relative und absolute Häufigkeiten nach BK-Gruppen (PY=Packungsjahre)

14 von 39 Rauchern (36%) hatten während der Rehabilitation mit einer Raucherentwöhnung begonnen, 8 von diesen verwendeten ein Nikotinpflaster. 10 Raucher waren auch 1 Jahr nach Rehabilitation noch rauchfrei, 3 davon unter Verwendung des Nikotinpflasters.

Der Erfolg der Raucherentwöhnung lag bei 71%.

### 10.3 Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)

Die Häufigkeiten der aktuellen MdE unterschieden sich nicht signifikant zwischen den BK-Gruppen. Abbildung 5 zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten innerhalb der BK-Gruppen. Ca. 50 Prozent hatten eine MdE von 20, ca. 30 Prozent eine MdE von 30, 20 Prozent eine MdE von 40 oder 50, die absolute Anzahl der Patienten mit einer MdE von 50 lag lediglich bei 12.

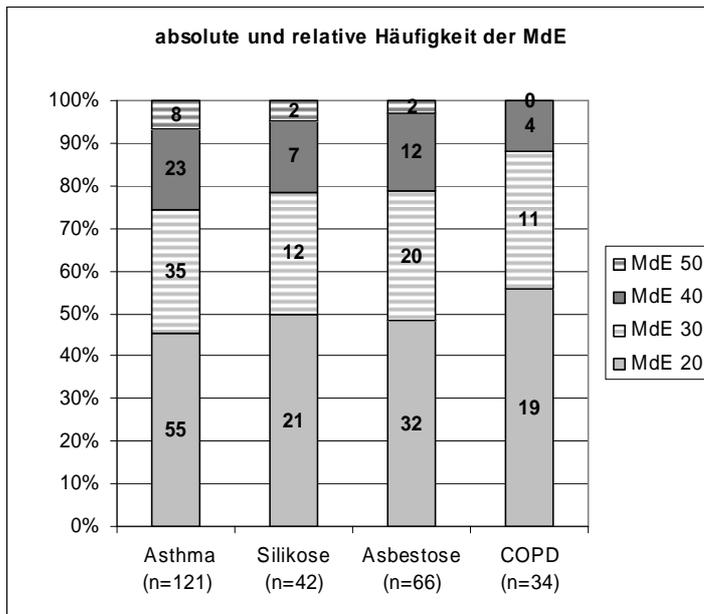


Abb. 5: Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE), relative und absolute Häufigkeit in Abhängigkeit von der BK-Gruppe

### 10.4 Alter

Das mittlere Alter (Abbildung 6) der Patienten mit Asthma bronchiale lag mit knapp 60 Jahren deutlich unter dem der übrigen BK-Gruppen, wobei die Patienten mit einer BK 4111 (BK-Gruppe COPD) im Mittel mit einem Alter von 70 Jahren nochmals 4 Jahre älter waren als die Patienten der beiden BK-Gruppen Asbestose und Silikose.

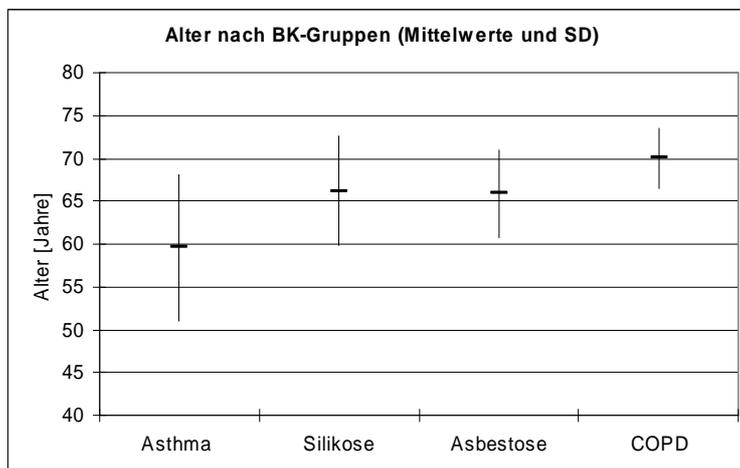


Abb. 6: Alter in Abhängigkeit von BK-Gruppen (Mittelwerte und Standardabweichung)

### 10.5 Körpergewicht

Nur 16 Prozent aller Patienten waren normgewichtig, Untergewicht mit einem Body Mass Index unter 19 fand sich nicht. Knapp die Hälfte der Patienten war mit einem BMI zwischen 25 und 30 leicht übergewichtig, 37 Prozent wiesen einen BMI von über 30 auf, gelten also als adipös. Wie in Abbildung 7 zu sehen, hatten die zu Beginn der Rehabilitation Normgewichtigen während der Rehabilitation im Mittel leicht zugenommen, die Übergewichtigen hatten in Abhängigkeit vom Grad der Adipositas vor Rehabilitation im Mittel zwischen 0,5 und 3 kg Körpergewicht abgenommen.

In der Gruppe der stark Übergewichtigen zeigte sich ein nachhaltiger Effekt der Rehabilitation mit einer bleibenden Gewichtsreduktion von im Mittel 2 kg.

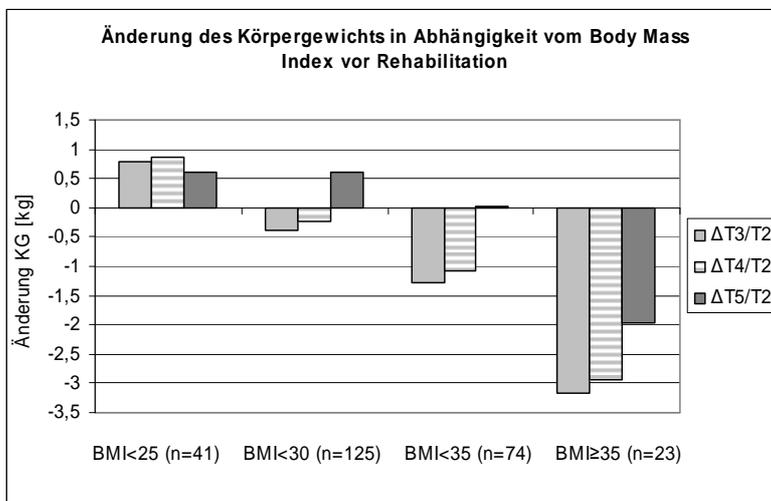


Abb. 7: Änderung des Körpergewichtes in Abhängigkeit vom BMI vor Rehabilitation (T2)

Im zeitlichen Verlauf, dargestellt in Abbildung 8, unterschieden sich die einzelnen BK-Gruppen in der Varianzanalyse nicht, in allen BK-Gruppen war der mittlere BMI nach Rehabilitation etwas niedriger, ein Jahr nach Rehabilitation waren die Ausgangswerte weitgehend wieder erreicht.

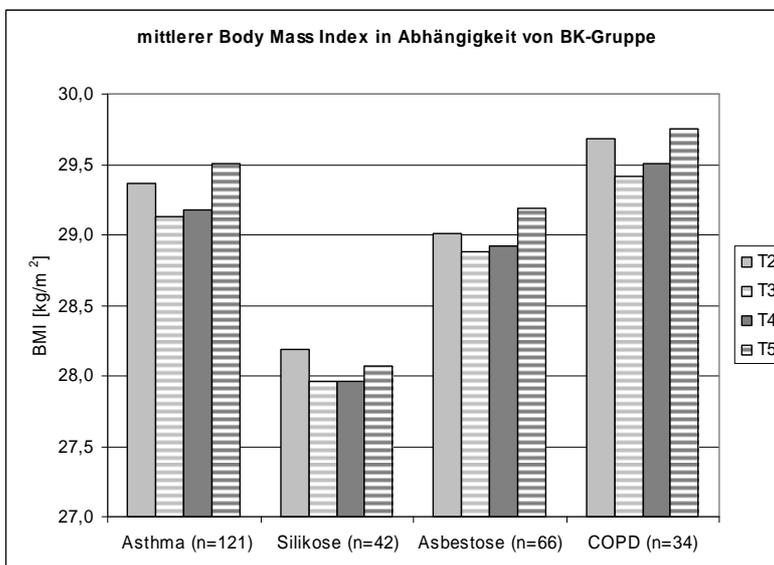


Abb. 8: mittlerer Body Mass Index (BMI) in Abhängigkeit von BK-Gruppe, Verlauf über Zeit

### Fettfreie Masse

Bei COPD-Patienten mit Untergewicht hat eine reduzierte fettfreie Masse eine negative prognostische Bedeutung bezüglich der Mortalität. Übergewicht besteht zu ca. 70% aus Fett, 30% erklärt sich durch Zunahme der fettfreien Masse. Dies hat zur Folge, dass bei den Übergewichtigen mit steigendem BMI die absolut gemessene fettfreie Masse zunahm (Abbildung 9), der relative Anteil der fettfreien Masse am Gesamtkörpergewicht jedoch abnahm, wie in Abbildung 10 dargestellt.

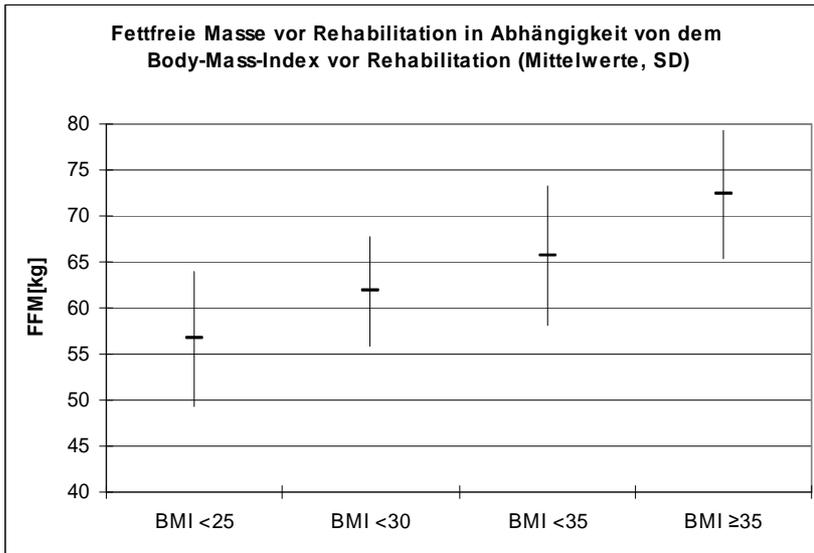


Abb. 9: Fettfreie Masse in kg in Abhängigkeit vom BMI zum Zeitpunkt vor Rehabilitation (T2)

Abbildung 10 gibt den zeitlichen Verlauf der Werte für die fettfreie Masse in Bezug auf das Körpergewicht wieder. Hier zeigte sich bei den Übergewichtigen ein geringer Anstieg des prozentualen Anteils der fettfreien Masse am Gesamtgewicht nach Rehabilitation. Diese Änderung im Vergleich zu T2 war für die Gruppe mit einem BMI zwischen 30 und 35 für die Zeitpunkte T3 und T4 und für die Gruppe mit einem BMI über 35 für den Zeitpunkt T4 statistisch signifikant.

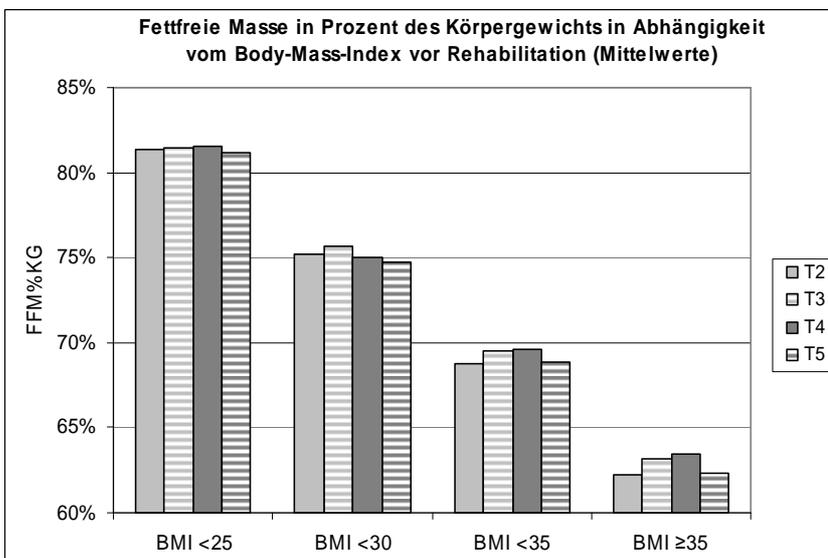


Abb. 10: fettfreie Masse in Prozent des Körpergewichts in Abhängigkeit vom BMI vor Rehabilitation (T2), Verlauf über die Zeit

## 10.6 Klinische Symptome

Ausgewertet wurden die im ärztlichen Anamnesegegespräch erhobenen Angaben zu den aktuellen Symptomen je Untersuchungszeitpunkt. Differenzen zwischen den Anzahlen in den einzelnen Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten können durch fehlende Angaben von einzelnen Patienten entstehen.

### Symptom „Auswurf“

Physiologisch bildet die Bronchialschleimhaut zum Schutz des Bronchialepithels ca. 100 ml Sekret pro Tag, in diesem werden inhalierte Noxen durch die mukoziliäre Clearance oralwärts transportiert. Durch bronchiale Entzündungsprozesse kommt es zu einer gesteigerten Bildung von Bronchialsekret und damit zu Auswurf.

Gruppierte man die Patienten innerhalb der BK-Gruppen nach den berichteten Beschwerden vor Rehabilitation (Abbildungen 11-14) ergaben sich in allen Gruppen statistisch signifikante Änderungen. Während sich bei den Versicherten, die vor Rehabilitation keinen Auswurf angaben, einige Patienten bezüglich des Symptoms verschlechterten, waren bei den übrigen Patienten deutliche Verbesserungen ersichtlich.

Von den Patienten mit Asthma abgesehen, deren Verbesserungen nur kurzzeitig waren, erfuhren ca. 2/3 der Patienten mit mittel bis viel Auswurf nach Rehabilitation eine anhaltende Besserung um mindestens eine Bewertungsstufe.

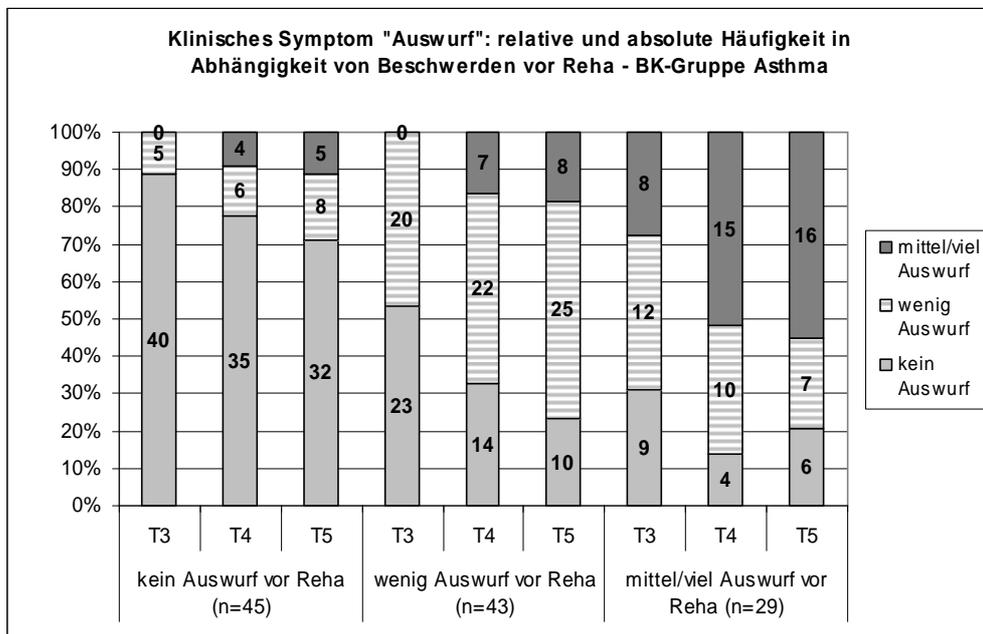


Abb. 11: BK-Gruppe Asthma: Klinisches Symptom „Auswurf“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Bei den Patienten der BK-Gruppe Asthma, die vor Rehabilitation wenig Auswurf berichteten, hatten direkt nach Rehabilitation über 50% gar keinen Auswurf mehr, bei den follow-up Untersuchungen reduzierte sich dieser Anteil auf 30 bzw. 20%. Von den Patienten mit vermehrt Auswurf vor Rehabilitation berichteten sofort nach Rehabilitation 70% eine Verbesserung um mindestens eine Stufe, ein Jahr später lag der Anteil bei 45%.

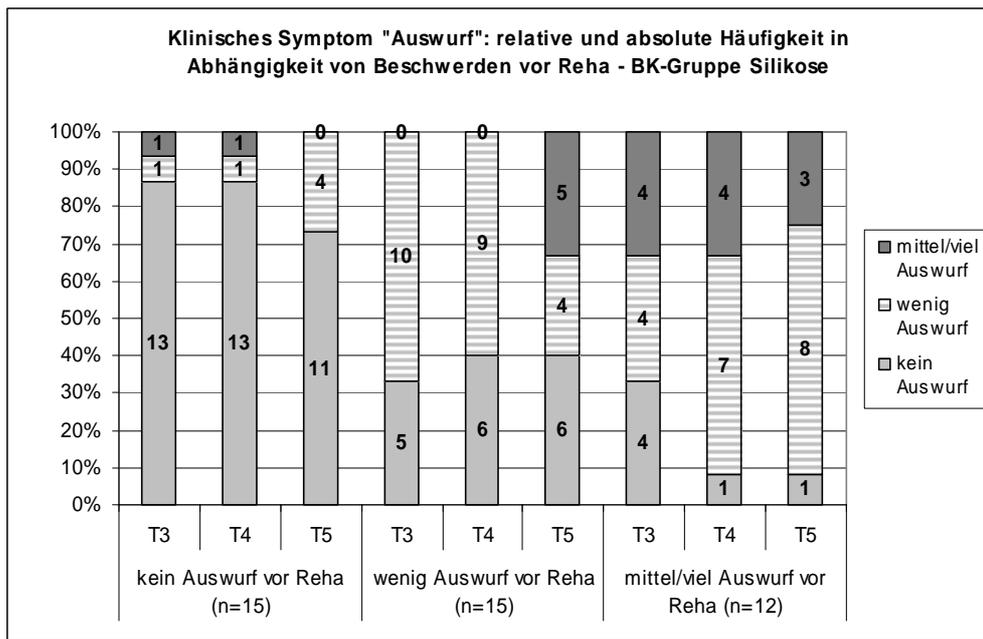


Abb. 12: BK-Gruppe Silikose: Klinisches Symptom „Auswurf“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Von den Patienten mit vermehrt Auswurf vor Rehabilitation gaben auch nach einem Jahr nach Rehabilitation noch 7% eine Besserung an.

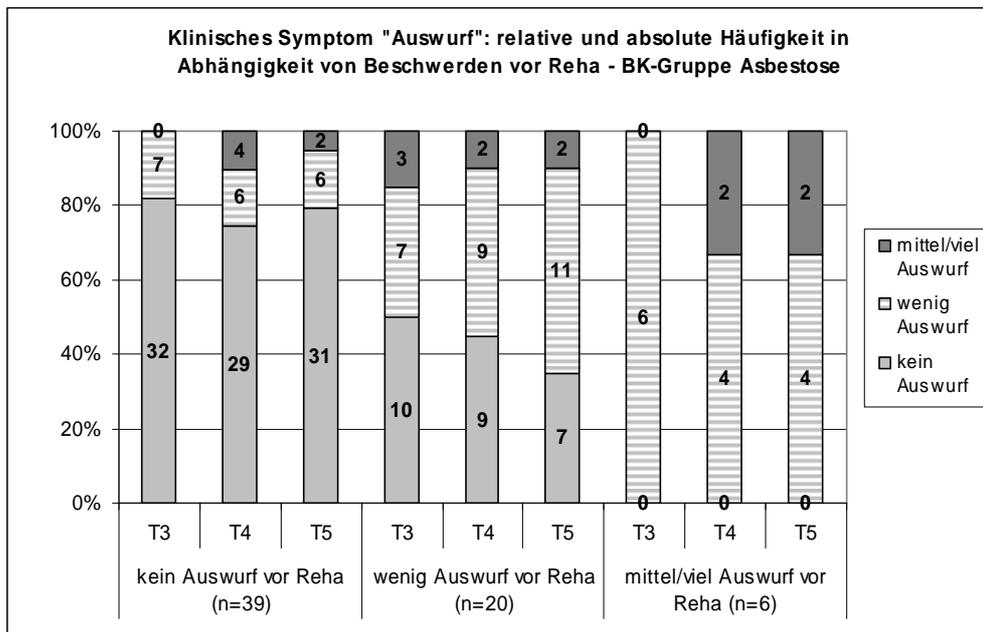


Abb. 13: BK-Gruppe Asbestose: Klinisches Symptom „Auswurf“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Fast 60% der Patienten mit Asbestose litten bereits vor Rehabilitation nicht unter Auswurf, weniger als 10% gaben vermehrten Auswurf an, von diesen berichteten nach einem Jahr 2/3 eine Besserung.

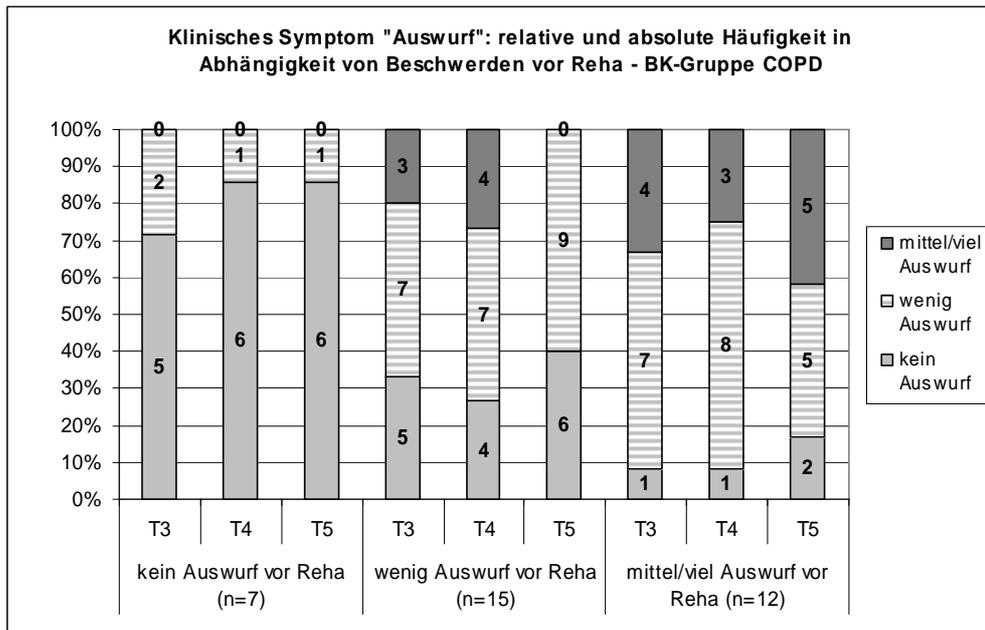


Abb. 14: BK-Gruppe COPD: Klinisches Symptom „Auswurf“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Ca. 80% der Patienten mit BK 4111 hatten vor Rehabilitation Auswurf, die Hälfte von diesen gab ein Jahr nach Rehabilitation eine Abnahme des Symptoms um mindestens eine Stufe an.

### Symptom „Husten“

Husten tritt bei gesteigerter bronchialer Sekretbildung oder auch bei bronchialer Überempfindlichkeit als „trockener Husten“ oder Reizhusten auf. Auch für dieses Symptom wurden die Patienten innerhalb der BK-Gruppen bezüglich der Symptomausprägung vor Rehabilitation gruppiert (Abbildungen 15 bis 18).

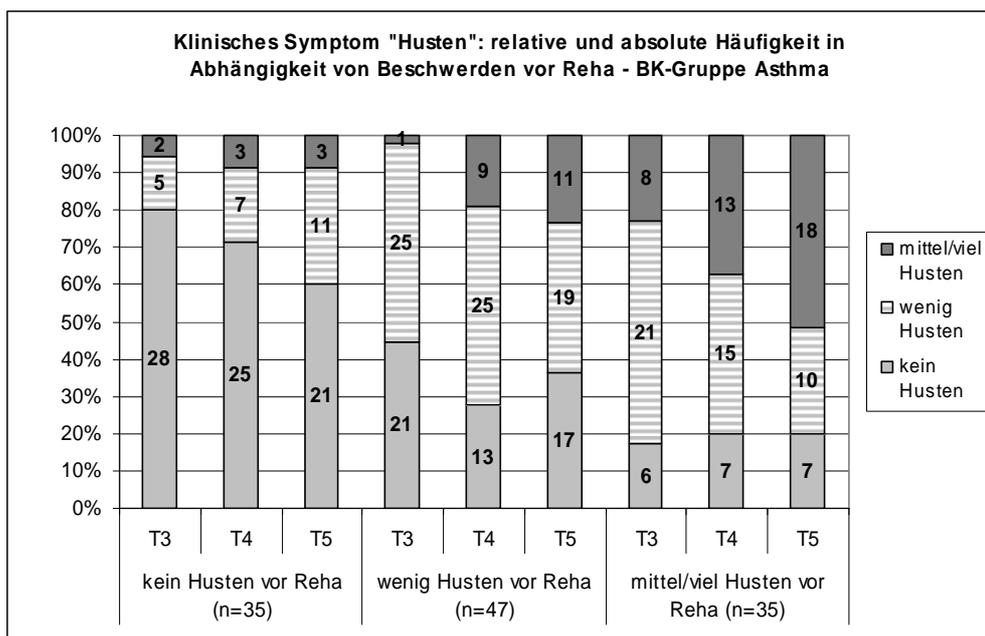


Abb. 15: BK-Gruppe Asthma: Klinisches Symptom „Husten“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Die Änderungen in der Verteilung auf die Eingruppierungen in „nie Husten“, kaum Husten und „öfters Husten“ waren an allen 3 Untersuchungszeitpunkten nach Rehabilitation in allen BK-Gruppen signifikant. Betrachtet man die Patienten die vor Rehabilitation öfters Husten berichteten, so hatten sich in der BK-Gruppe Asthma 50 Prozent, in den übrigen Gruppen 70 Prozent der Patienten am Ende der follow-up Untersuchungen bezüglich des Symptoms Husten gebessert.

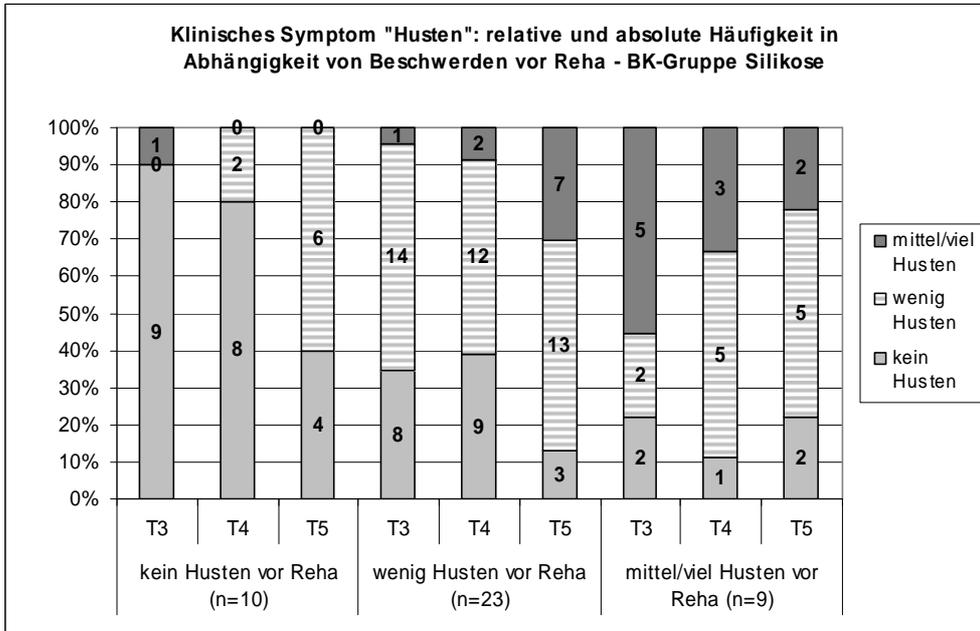


Abb. 16: BK-Gruppe Silikose: Klinisches Symptom „Husten“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

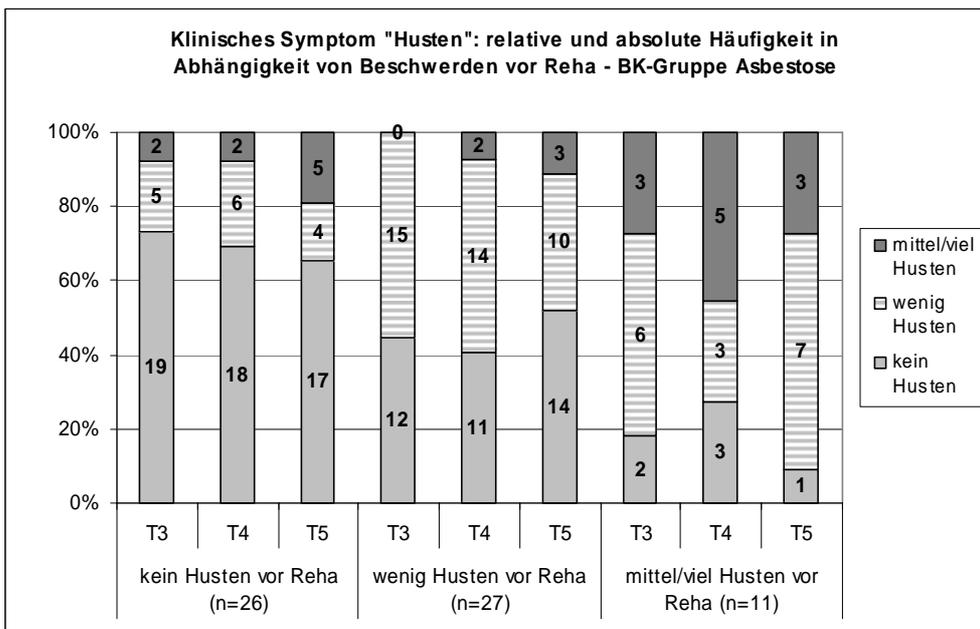


Abb. 17: BK-Gruppe Asbestose: Klinisches Symptom „Husten“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

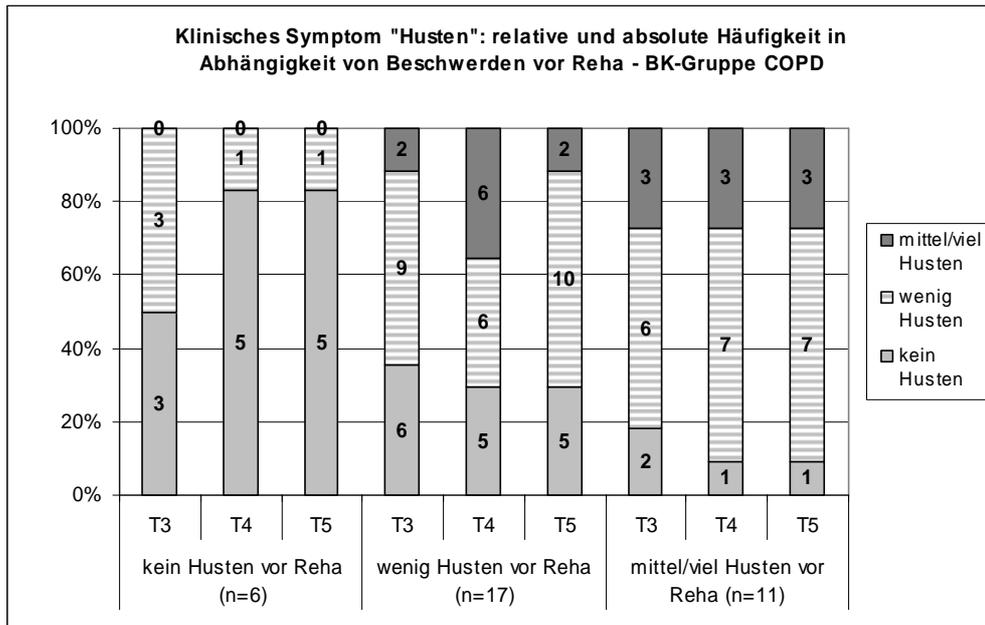


Abb. 18: BK-Gruppe COPD: Klinisches Symptom „Husten“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

### Symptom „Luftnot“

Luftnot oder Dyspnoe ist ein subjektives Symptom, das sich durch verschiedene Empfindungen äußern kann. Als klinisch brauchbare Definition lässt sich Dyspnoe als unangenehme, beklemmende, erschwerte, erschöpfende oder mit Angstgefühl einhergehende Atmung umschreiben.

Die pathophysiologischen Mechanismen sind komplex und nicht bis ins einzelne geklärt. Das Atemnotgefühl wird in Zusammenhang mit einer verminderten inspiratorischen Kapazität gesehen, bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen tritt vor allem unter körperlicher Belastung eine dynamische Überblähung mit intermittierender Verringerung der inspiratorischen Kapazität auf. Bei Patienten mit Lungenfibrosen liegt auf Grund der verringerten Vitalkapazität immer auch eine reduzierte inspiratorische Kapazität vor.

Es fällt auf, dass schon vor Rehabilitation lediglich 12 Prozent aller Patienten häufiger unter Luftnot litten. Diese befanden sich fast alle in der BK-Gruppe Asthma. Bei Gruppierung der Patienten nach ihren Angaben zu Luftnot vor Beginn der Rehabilitation, wie in den Abbildungen 19 bis 22 dargestellt, änderten sich im Verlauf über die Zeit die Gruppenzusammensetzungen signifikant. Zwar verschlechterten sich einige Patienten die zuvor keine Luftnot hatten. Die BK-Gruppe Asthma betrachtend, gaben aber ca. 60% der Patienten mit Luftnot vor Rehabilitation nachhaltig eine Verbesserung an.

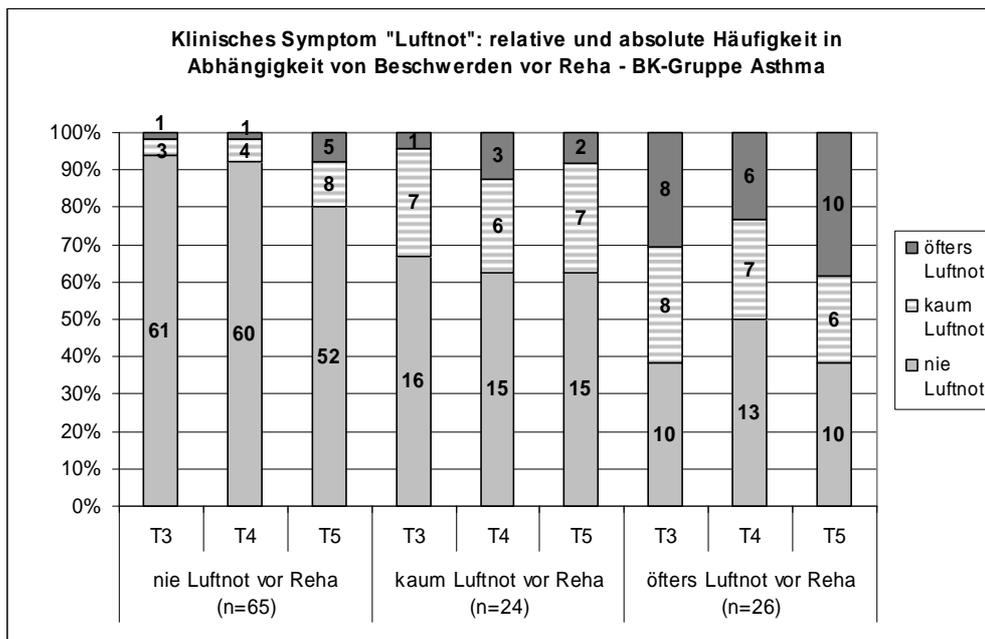


Abb. 19: BK-Gruppe Asthma: Klinisches Symptom „Luftnot“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Gut 40% der Patienten mit Asthma gaben Luftnot an, 60% von diesen erfuhren auch ein Jahr nach Rehabilitation eine Besserung um mindestens eine Symptomstufe.

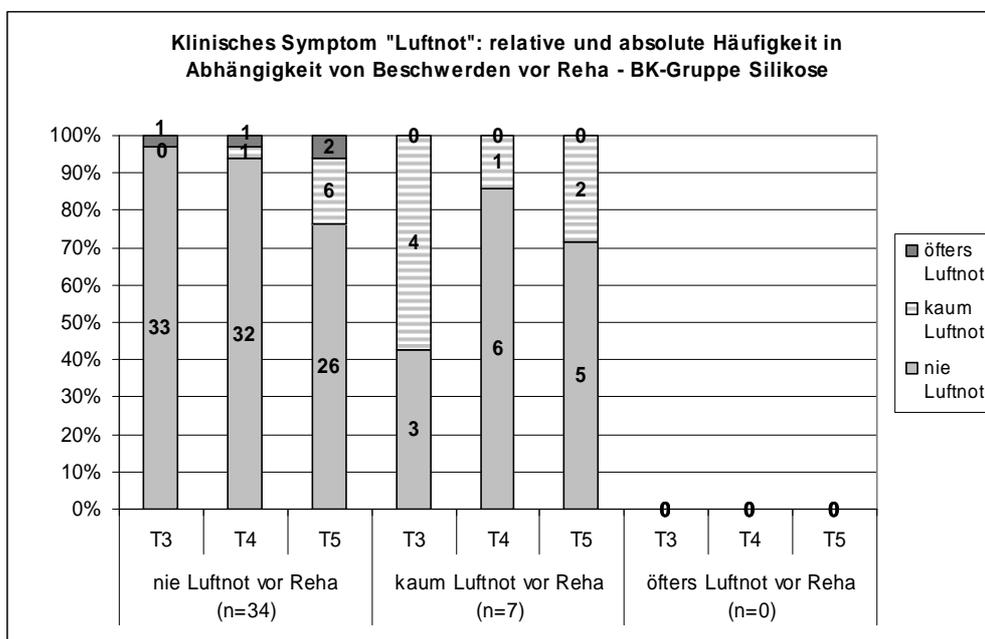


Abb. 20: BK-Gruppe Silikose: Klinisches Symptom „Luftnot“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Subjektiv empfundene Luftnot wurde nur von 17% der Patienten mit Silikose berichtet, bei ca. 70% von diesen berichteten ein Jahr nach Rehabilitation eine Besserung.

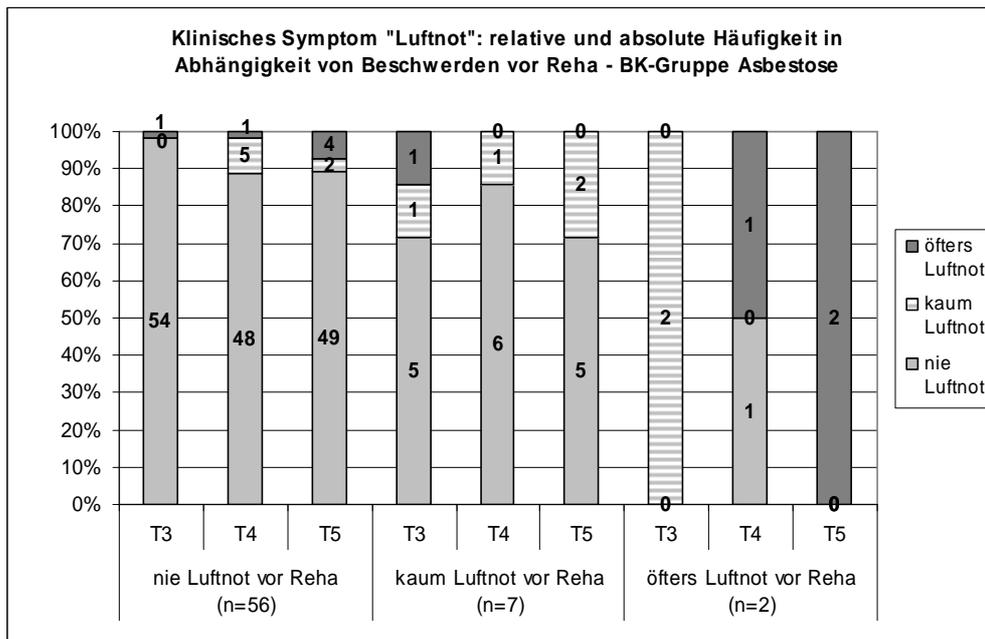


Abb. 21: BK-Gruppe Asbestose: Klinisches Symptom „Luftnot“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Fast 80% der Patienten mit Asbestose hatten bereits vor Rehabilitation keine Luftnot empfunden. Von den übrigen waren ein Jahr nach Rehabilitation ca. 50% beschwerdefrei.

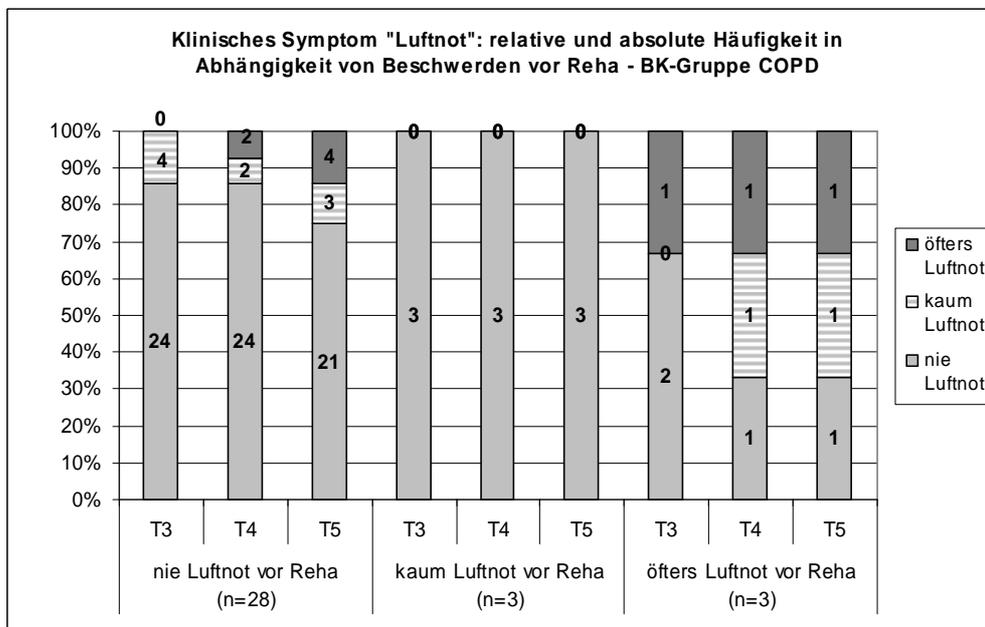


Abb. 22: BK-Gruppe COPD: Klinisches Symptom „Luftnot“, absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Symptomausprägung vor Rehabilitation (T2)

Von den Patienten mit BK 4111 waren nur 18% bezüglich Luftnot symptomatisch. Bei fast allen von diesen konnte eine anhaltende Besserung auch ein Jahr nach Rehabilitation erzielt werden.

### 10.7 Lungenfunktion

Der intraindividuelle Vergleich der Messwerte von den beiden vor Rehabilitation durchgeführten Lungenfunktionsprüfungen ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede. Für den Zeitpunkt T2 (vor Rehabilitation) wurde für jeden Patienten die Spirometrie zur Auswertung herangezogen, die als Korrelat einer besseren Mitarbeit eine höhere inspiratorische Vitalkapazität (VC) aufwies.

Tabelle 6 zeigt für das Gesamtkollektiv und die einzelnen BK-Gruppen die mittleren spirometrischen Lungenfunktionswerte mit Standardabweichungen zu allen vier Untersuchungszeitpunkten. Dargestellt sind die forcierte Vitalkapazität (FVC), das forcierte expiratorische Volumen (FEV1) und der Tiffeneau-Wert (FEV1/VC) jeweils in Prozent vom individuellen Sollwert. Statistisch signifikante Änderungen sind fett gedruckt.

Parameter		T2	T3	T4	T5
FVC [in%Soll (SD)]	Gesamt (n=263)	91,3(19,7)	91,2(19,8)	91,7(20,0)	91,0(20,0)
	Asthma (n=121)	96,2(19,8)	96,0(19,5)	96,8(20,4)	95,7(20,1)
	Silikose (n=42)	92,2(16,5)	91,4(18,0)	94(15,2)	93,3(18,0)
	Asbestose (n=66)	81,2(17,9)	80,9(17,8)	80,6(18,6)	80,6(18,1)
	COPD (n=34)	92,1(20,2)	93,8(20,0)	92,6(18,4)	91,8(18,7)
FEV1 [in%Soll (SD)]	Gesamt (n=263)	79,8(20,5)	78,9(20,8)	78,0(21,7)	77,8(21,7)
	Asthma (n=121)	82,0(22,1)	80,8(21,6)	80,0(22,9)	79,7(22,6)
	Silikose (n=42)	79,9(16,8)	79,2(19,2)	79,4(17,9)	78,7(19,9)
	Asbestose (n=66)	76,6(20,0)	74,7(21,5)	74,1(22,3)	73,8(21,9)
	COPD (n=34)	77,9(19,2)	79,8(17,6)	77(20,0)	77,9(19,9)
Tiffeneau [in%Soll (SD)]	Gesamt (n=263)	88,1(13,8)	88,4(14,3)	87,5(15,6)	88,1(14,9)
	Asthma (n=121)	85,4(14,0)	85,7(14,4)	84,7(15,1)	85,6(14,6)
	Silikose (n=42)	88,7(13,4)	89,3(13,9)	88,7(16,2)	88,8(15,9)
	Asbestose (n=66)	94,6(12,6)	94,0(14,0)	93,4(16,0)	92,8(15,0)
	COPD (n=34)	84,2(11,7)	86,2(12,3)	84,9(12,6)	87,0(12,8)

Tab. 6: Spirometrische Lungenfunktionswerte zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte in %Soll mit Standardabweichung)

Legende **n**: Anzahl Patienten; **T2**: vor Rehabilitationsbeginn; **T3**: nach vierwöchiger Rehabilitation; **T4**: Follow-up nach 3 Monaten; **T5**: Follow-up nach 12 Monaten; **SD**: Standardabweichung; **VC**: Vitalkapazität; **FCV**: Forcierte Vitalkapazität **FEV1**: forciertes expiratorisches Volumen in Liter; **Tiffeneau**: FEV1 in Prozent von VC. **FETT**: statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Die Auswertung der Lungenfunktionsparameter im zeitlichen Verlauf ergab wie zu erwarten keine statistisch signifikanten Verbesserungen nach der Rehabilitation. Den in dieser Studie eingeschlossenen pneumologischen Krankheitsbildern liegen zum einen meist strukturelle, also irreversible Veränderungen der Bronchien beziehungsweise des Lungenparenchyms zu Grunde, zum anderen ist in den meisten Fällen die Lungenfunktion bei den primär asthmabedingten funktionellen bronchialen Veränderungen durch vorbestehende antiobstruktive Therapie bereits weitgehend optimiert.

Dies zeigte sich auch in der Tatsache, dass 115 Patienten, entsprechend 42 Prozent des Gesamtkollektivs, bereits vor Rehabilitation ein FEV1 von mindestens 80% des individuellen Sollwertes aufwiesen. Hiervon waren 65 Patienten in der BK-Gruppe Asthma, 15 in der BK-Gruppe Silikose, 23 in der BK-Gruppe Asbestose und 12 Patienten in der BK-Gruppe COPD. Diese Ergebnisse entsprechen den Resultaten diverser Rehabilitationsstudien bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen (COPD). Statistisch signifikante Verschlechterungen des FEV1 in zeitlichen Verlauf zeigten sich für die Untergruppe der Patienten mit Asbestose. Ein direkter Vergleich der zeitlichen Verläufe zwischen den BK-Gruppen mit Hilfe der Varianzanalyse ergab keinen signifikanten Unterschied.

## Atemmuskulatur

Eine statistisch signifikante Verbesserung von der maximalen Inspirationskraft konnte für keine BK-Gruppe gezeigt werden (Tabelle 7). Für das Gesamtkollektiv ergab sich nur für den Zeitpunkt direkt nach Rehabilitation eine statistisch signifikante Verschlechterung (fett gedruckt).

### Maximale Inspirationskraft ( $P_{i_{max}}$ )

	<b>T2</b> [kPa] (SD)	<b>T3</b> [kPa] (SD)	<b>T4</b> [kPa] (SD)	<b>T5</b> [kPa] (SD)
Gesamt	7,0(2,7)	6,6(2,8)	7,0(2,8)	6,9(2,8)
Asthma	7,5(3,0)	7,2(2,9)	7,6(3,0)	7,5(3,0)
Silikose	6,4(2,4)	6,1(2,5)	6,4(2,6)	6,0(2,6)
Asbestose	6,8(2,8)	6,3(2,8)	6,7(2,7)	6,7(2,5)
COPD	6,2(1,6)	6,0(1,9)	6,2(1,9)	6,2(2,3)

Tab. 7: Maximale Inspirationskraft ( $P_{i_{max}}$ ) zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

**Aktuelle Beanspruchung der Atemmuskulatur ( $P_{0,1}$ )**

	<b>T2</b> [kPa] (SD)	<b>T3</b> [kPa] (SD)	<b>T4</b> [kPa] (SD)	<b>T5</b> [kPa] (SD)
Gesamt	0,20(0,09)	0,22(0,11)	0,23(0,12)	0,25(0,13)
Asthma	0,22(0,10)	0,24(0,11)	0,25(0,12)	0,27(0,13)
Silikose	0,16(0,07)	0,18(0,07)	0,17(0,08)	0,19(0,08)
Asbestose	0,21(0,09)	0,23(0,11)	0,25(0,13)	0,25(0,12)
COPD	0,15(0,06)	0,18(0,11)	0,17(0,07)	0,23(0,15)

Tab. 8: Atemarbeit ( $P_{0,1}$ ) zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Ein statistisch signifikanter Anstieg der Atemarbeit, also der aktuellen Beanspruchung der Atemmuskulatur, ergab sich für einzelne BK-Gruppen zu den Zeitpunkten T4 und T5, für das Gesamtkollektiv für alle 3 Untersuchungszeitpunkte nach Rehabilitation, jeweils fett gedruckt in der Tabelle 8. Die mittleren Werte lagen jedoch weiterhin unterhalb der Schwelle von 0,3 kPa, so dass diese Änderungen keine klinische Relevanz haben.

### 10.8 6-Minuten-Gehtest

#### Trainingseffekt

Vor Rehabilitation wurden 3 Gehstests, zu den Zeitpunkten T4 und T5 jeweils Doppeluntersuchungen durchgeführt, um einen in der Literatur beschriebenen Trainingseffekt beim 6-Minuten-Gehtest zu überprüfen. Wie in der Abbildung 23 dargestellt, konnte ein Übungseffekt anhand einer Zunahme der Gehstreckenlänge beobachtet werden.

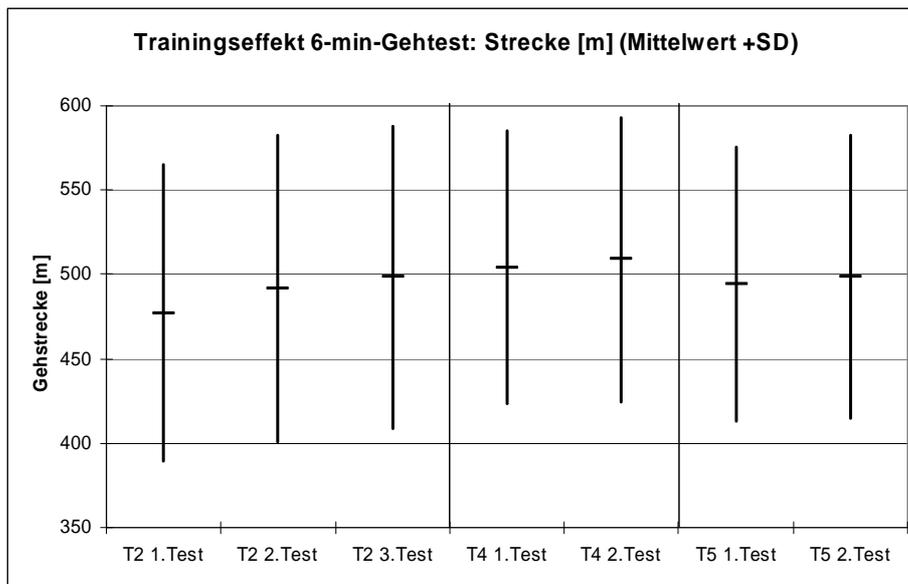


Abb. 23: Trainingseffekt 6-Minuten-Gehstrecke: Gehstrecke in Meter bei Testwiederholung zu den Zeitpunkten T2, T4, T5 (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD))

In Tabelle 9 sind die mittleren Unterschiede zwischen den Testwiederholungen aufgeführt. Es zeigte sich, dass der mittlere Unterschied zwischen den Gehstrecken der ersten beiden Gehstests vor Rehabilitation mit 16,04 m signifikant größer war als der mittlere Unterschied mit 5,58 m zwischen dem 2. und 3. Test vor Rehabilitation. Der mittlere Unterschied zwischen dem 2. und 3. Test vor Rehabilitation unterschied sich jedoch nicht signifikant von den mittleren Unterschieden zwischen den Doppeltesten zu den Zeitpunkten T4 und T5 mit 4,82 respektive 4,61 m. Daher wurden für die Auswertung der 2. Test vor Rehabilitation sowie jeweils die ersten Teste zu den Zeitpunkten T4 und T5 ausgewählt. Bei dieser Entscheidung wurde berücksichtigt, dass zum Zeitpunkt T3, direkt nach Rehabilitation, nur ein Gehstest durchgeführt wurde.

	<b>Delta 1.+2. Test vor Reha (T2)</b>	<b>Delta 2.+3. Test vor Reha (T2)</b>	<b>Delta 1.+2. Test nach Reha (T4)</b>	<b>Delta 1.+2. Test nach Reha (T5)</b>
Mittelwert (SD)	16,04m (33,97)	5,58m (42,26)	4,82m (29,45)	4,61m (28,76)

Tab. 9: Trainingseffekt 6-Minuten-Gehstrecke: Unterschiede bei Testwiederholung zu den Zeitpunkten T2, T4, T5 (Mittelwerte in Meter mit Standardabweichung (SD))

### 6-Minuten-Gehstrecke

Die Tabellen 10 und 11 stellen die Ergebnisse für die 6-Minuten-Gehstrecke nach Einteilung in die BK-Gruppen dar, die fett markierten Parameter kennzeichnen statistisch signifikante Änderungen im Vergleich zu den Ausgangswerten vor Rehabilitation (T2). Tabelle 10 gibt die mittlere 6-Minuten-Gehstrecke mit Standardabweichung zu allen vier Untersuchungszeitpunkten absolut in Metern, Tabelle 11 in Prozent des Sollwertes nach Troosters (s. Methoden S. 29) wieder.

Die Patienten mit Asbestose erzielten keine Verbesserungen der Gehstrecke, ein Jahr nach Rehabilitation lagen statistisch signifikant schlechtere Werte im Vergleich zu den Ausgangsuntersuchungen vor Rehabilitation vor. Ein direkter Vergleich der zeitlichen Verläufe zwischen den BK-Gruppen mit Hilfe der Varianzanalyse belegte einen signifikant unterschiedlichen Verlauf der Werte für die Gruppe Asbestose.

Für die BK-Gruppen Asthma, COPD und Silikose konnten statistisch signifikante Verbesserungen der Gehstrecke nach Rehabilitation gezeigt werden, bei der BK-Gruppe Silikose hielten diese bis einschließlich der ersten follow-up Untersuchung an, bei den Patienten mit Asthma und COPD konnten nachhaltige Effekte bis ein Jahr nach Rehabilitation belegt werden.

	<b>T2</b> [m] (SD)	<b>T3</b> [m] (SD)	<b>T4</b> [m] (SD)	<b>T5</b> [m] (SD)
Gesamt	493,0 (88,7)	<b>510,1</b> (82,8)	<b>504,2</b> (80,5)	493,6(81,3)
Asthma	515,2 (85,0)	<b>534,6</b> (81,7)	<b>532,1</b> (80,9)	<b>522,1</b> (82,2)
Silikose	457,8(75,1)	<b>477,4</b> (68,7)	<b>471,9</b> (66,3)	461,1(70,3)
Asbestose	504,7(88,7)	507,6(83,7)	497,0(71,6)	<b>483,5</b> (74,6)
COPD	435,8(82,2)	<b>468,6</b> (72,4)	<b>459,3</b> (75,3)	<b>452,0</b> (66,9)

Tab. 10: Gehstrecke in Metern beim 6-Minuten-Gehtest zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

	<b>T2</b> [%Soll] (SD)	<b>T3</b> [%Soll] (SD)	<b>T4</b> [%Soll] (SD)	<b>T5</b> [%Soll] (SD)
Gesamt	73,6 (12,8)	<b>76,0</b> (11,9)	<b>75,2</b> (11,5)	74,4(11,8)
Asthma	75,6(12,0)	<b>78,2</b> (11,8)	<b>78,0</b> (11,6)	<b>77,3</b> (11,7)
Silikose	68,9(12,8)	<b>71,7</b> (12,0)	<b>70,9</b> (11,7)	69,9(12,3)
Asbestose	76,0(13,2)	76,3(11,8)	74,8(10,2)	<b>73,5</b> (11,0)
COPD	67,9(12,3)	<b>72,9</b> (10,9)	<b>71,5</b> (11,2)	<b>71,2</b> (10,3)

Tab. 11: Gehstrecke in %Soll beim 6-Minuten-Gehtest zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Die relativ geringen mittleren Verbesserungen der 6-Minuten-Gehstrecke begründen sich in einer verhältnismäßig guten körperlichen Leistungsfähigkeit des Kollektivs. Ein Vergleich mit Normwerten ist schwierig, da es viele unterschiedliche Normwert-

Funktionen für die 6-Minuten-Gehstrecke, meist an kleineren Kollektiven entwickelt, gibt. Allen gemein ist eine Altersabhängigkeit, die zu vergleichbaren Abnahmen der Gehstrecke über die Zeit führt. Selbst bei Verwendung der Normwerte von Troosters [119], die im Vergleich zu den Normwerten von Enright [43] um ca. 100 m höher sind, lagen die Mittelwerte des Kollektivs nur gering unter dem Normbereich. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Normwerte ist jedoch eine Gehstrecke unter 450 m für die Altersgruppe unseres Kollektivs als pathologisch anzusehen. Dies traf in dem hier evaluierten Kollektiv vor Rehabilitation lediglich für 74 Patienten, also für 28% zu.

Betrachtete man die erzielte Änderung der Gehstrecke in Abhängigkeit von der Gehstrecke vor Rehabilitation, so wurde deutlich, dass signifikante nachhaltige Verbesserungen der Gehstrecken vor allem bei Patienten mit einer Gehstrecke unter 450 m zu erreichen waren. Noch deutlicher wurde dieser Effekt bei Betrachtung der prozentualen Änderung in Relation zur Ausgangsgehstrecke. Eine Steigerung der Gehstrecke bei Patienten mit bereits guter Leistungsfähigkeit vor Rehabilitation war kaum zu erwarten, da die Gehstrecke von nicht eingeschränkten Patienten über einen Maximalwert hinaus nur dann gesteigert werden könnte, wenn sie statt gehen laufen würden. Die Gehstrecke war in diesen Fällen fast ausschließlich von der individuellen Motivationslage abhängig. Abbildung 24 stellt diese Zusammenhänge mit der absoluten Gehstreckenänderung in Metern, Abbildung 25 mit der zu der Ausgangsgehstrecke prozentualen Änderung dar.

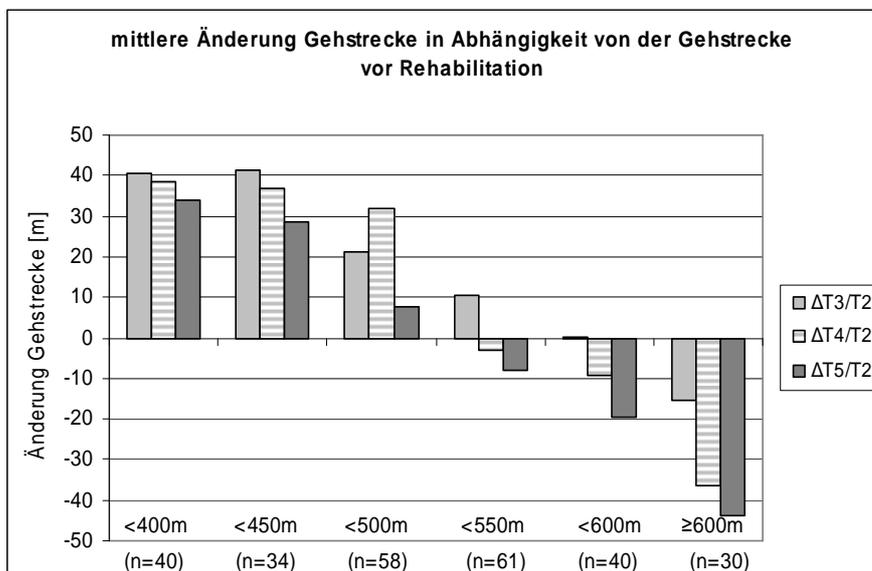


Abb. 24: Mittlere Änderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Metern in Abhängigkeit von der Gehstrecke vor Rehabilitation in Metern

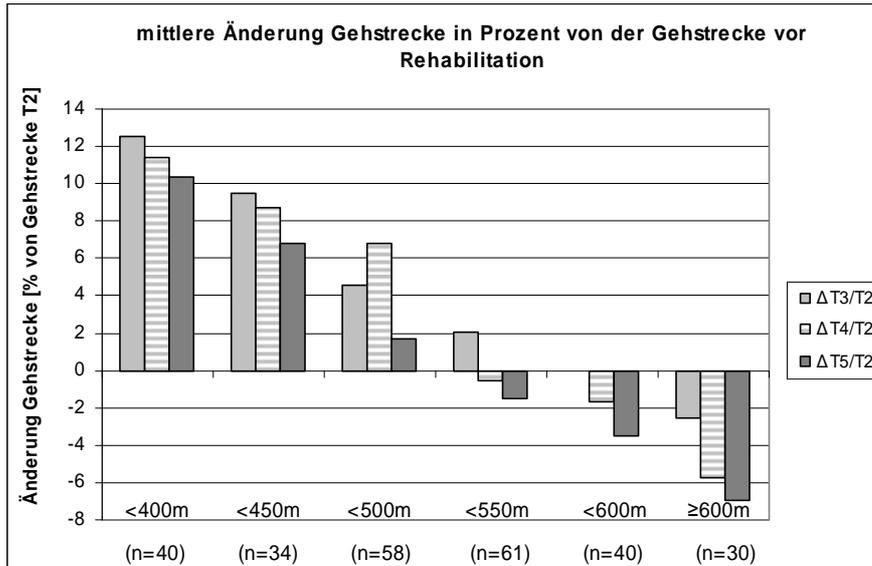


Abb. 25: Mittlere Änderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Prozent der Gehstrecke vor Rehabilitation (T2) in Metern

### Effizienz der 6-Minuten-Gehstrecke

Die berechnete Effizienz berücksichtigt die erforderliche Herzfrequenz bei einer bestimmten Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest unter der Überlegung, dass sich eine verbesserte Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems auch durch eine niedrigere Herzfrequenz bei unveränderter Gehstrecke darstellen kann. Die gleiche Belastung führt in diesem Fall zu einer geringeren Beanspruchung des Herzkreislaufsystems.

Tabelle 12 verdeutlicht die mittlere Effizienz mit Standardabweichung zu allen vier Untersuchungszeitpunkten für das Gesamtkollektiv und die BK-Gruppen. Bei der Betrachtung der Effizienz, also Bewertung der Gehstrecke in Abhängigkeit von der benötigten Herzfrequenz direkt nach Beendigung der Gehstrecke, zeigte sich nur im Gesamtkollektiv eine kurzfristige statistisch signifikante Verbesserung direkt nach Rehabilitation.

	<b>T2</b> [m/Herzschlag] (SD)	<b>T3</b> [m/Herzschlag] (SD)	<b>T4</b> [m/Herzschlag] (SD)	<b>T5</b> [m/Herzschlag] (SD)
Gesamt	0,75(0,18)	<b>0,78(0,16)</b>	0,76(0,16)	0,74(0,16)
Asthma	0,77(0,18)	0,80(0,16)	0,79(0,16)	0,78(0,15)
Silikose	0,69(0,13)	0,71(0,13)	0,70(0,12)	0,67(0,13)
Asbestose	0,79(0,21)	0,82(0,18)	0,78(0,18)	0,76(0,18)
COPD	0,67(0,15)	0,70(0,15)	0,67(0,12)	0,67(0,13)

Tab. 12: Effizienz der 6-Minuten-Gehstrecke zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

## 10.9 Kraft

In den folgenden zwei Tabellen 13 und 14 sind die Verläufe der Messungen der Kraft von Händen und Beinen für alle Untergruppen und das Gesamtkollektiv mit Mittelwerten und Standardabweichung zu allen vier Untersuchungszeitpunkten dargestellt.

Es sind jeweils die beiden einzeln erhobenen Messwerte für die rechte und linke Seite zu je einem Summenkraftwert „Hand“ und „Bein“ addiert worden. Fett gedruckte Werte zeigen statistisch signifikante Verbesserungen in Bezug auf die Ausgangswerte vor Rehabilitation.

Ein direkter Vergleich der zeitlichen Verläufe zwischen den BK-Gruppen mit Hilfe der Varianzanalyse erbrachte keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die Ergebnisse belegten einen nachhaltigen Trainingseffekt der Rehabilitation sowohl für die Hand- als auch für die Beinkraft mit statistisch signifikanten nachhaltigen Verbesserungen in allen Berufskrankheitengruppen.

### Handkraft

	<b>T2</b> [kg] (SD)	<b>T3</b> [kg] (SD)	<b>T4</b> [kg] (SD)	<b>T5</b> [kg] (SD)
Gesamt	70,2(18,7)	<b>79,0</b> (18,7)	<b>78,7</b> (18,0)	<b>76,7</b> (18,8)
Asthma	70,2(19,9)	<b>80,0</b> (21,1)	<b>79,4</b> (19,8)	<b>78,1</b> (19,9)
Silikose	71,9(19,0)	<b>80,4</b> (17,4)	<b>80,8</b> (18,5)	<b>76,5</b> (19,1)
Asbestose	69,9(18,3)	<b>77,3</b> (17,0)	<b>76,4</b> (16,4)	<b>75,6</b> (19,1)
COPD	68,5(15,2)	<b>77,0</b> (14,6)	<b>78,1</b> (13,5)	<b>74,4</b> (14,4)

Tab. 13: Handkraft (Summenwert von beiden Händen) zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

### Beinkraft

	<b>T2</b> [kg] (SD)	<b>T3</b> [kg] (SD)	<b>T4</b> [kg] (SD)	<b>T5</b> [kg] (SD)
Gesamt	61,3(23,1)	<b>74,0</b> (25,9)	<b>75,2</b> (26,1)	<b>71,2</b> (25,6)
Asthma	64,4(24,7)	<b>77,2</b> (28,2)	<b>78,3</b> (29,0)	<b>74,0</b> (28,9)
Silikose	57,8(20,9)	<b>73,4</b> (25,4)	<b>74,1</b> (25,5)	<b>71,0</b> (24,1)
Asbestose	61,5(19,9)	<b>71,6</b> (22,0)	<b>72,9</b> (20,7)	<b>69,5</b> (21,1)
COPD	54,9(24,9)	<b>68,7</b> (25,0)	<b>70,4</b> (25,0)	<b>64,9</b> (23,0)

Tab. 14: Beinkraft (Summenwert von beiden Beinen) zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Die Darstellung in Abbildung 26 zeigt am Beispiel der Daten vom Zeitpunkt vor Rehabilitation (T2) eine Abhängigkeit der absoluten Beinkraft von der Leistung im 6-Minuten-Gehtest. Die Beinkraft lag bei den Patienten mit einer Gehstrecke unter 450 m im Mittel bei 50 kg und damit um ca. 20 kg unter jener der Patienten mit einer Gehstrecke über 550 m.

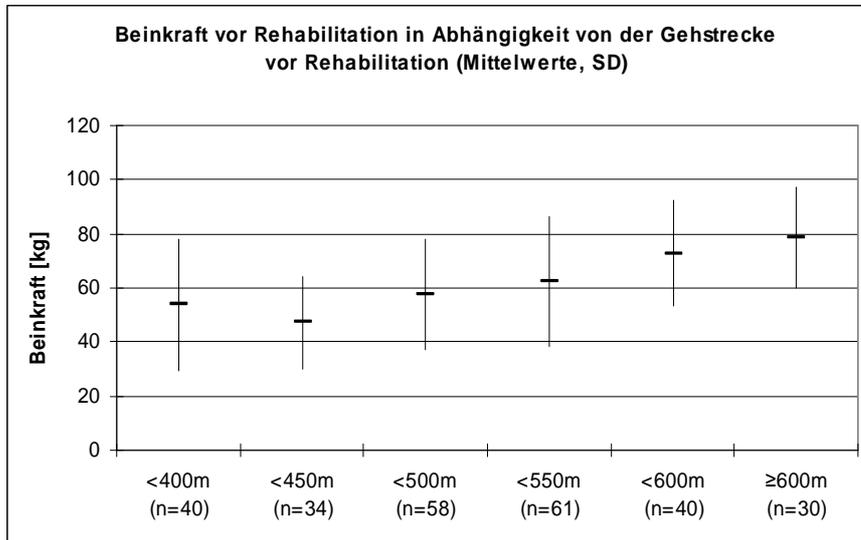


Abb. 26: Beinkraft vor Rehabilitation in Abhängigkeit von der 6-Minuten-Gehstrecke in Metern vor Rehabilitation (Mittelwerte mit Standardabweichung)

Die Beinkraft konnte jedoch unabhängig von den absoluten Werten vor Rehabilitation in allen Leistungsgruppen vergleichbar gesteigert werden, in Abbildung 27 sind die mittleren absoluten Zugewinne an Beinkraft in Bezug auf die Gehstrecke vor Rehabilitation dargestellt.

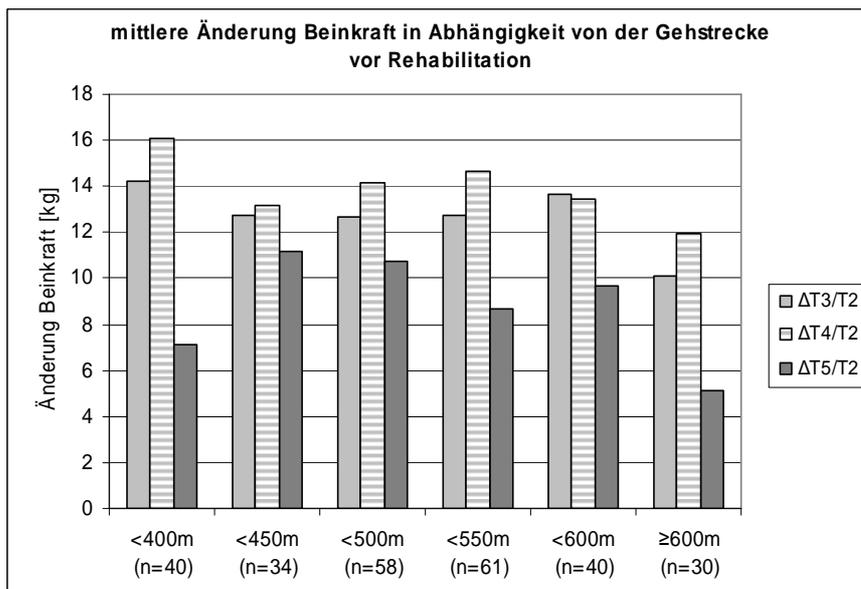


Abb. 27: Mittlere Änderung der Beinkraft in kg in Abhängigkeit von der Gehstrecke vor Rehabilitation in Metern

### 10.10 Ergometrie

#### Maximale Leistung

Tabelle 15 gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung der maximalen Leistung in Watt bei der Ergometrie zu allen vier Untersuchungszeitpunkten im Gesamtkollektiv und in den einzelnen Berufskrankheitengruppen wieder. Die Versicherten in der BK-Gruppe Asthma begannen die Rehabilitation mit einem deutlich höheren Leistungsniveau, dies erklärt sich durch das geringere mittlere Alter dieser BK-Gruppe. Die Langzeiteffekte waren für die BK-Gruppen Asthma, Silikose und COPD bis ein Jahr nach Rehabilitation statistisch signifikant. Der absolute Zugewinn durch die Rehabilitation war in der Gruppe Asbestose etwas geringer, so dass die mittlere Ergometerleistung bei den follow-up Untersuchungen im Vergleich zu der Untersuchung vor Rehabilitation zwar weiterhin höher war, aber nicht mehr die statistische Signifikanz erreichte. Die im Vergleich zu den Ausgangswerten vor Rehabilitation statistisch signifikant gebesserten Werte sind fett gedruckt.

In allen BK-Gruppen ergaben sich nach Rehabilitation statistisch signifikante Steigerungen der maximalen Ergometerleistung. Der Effekt war nachhaltig und für alle BK-Gruppen auch ein Jahr nach Rehabilitation nachweisbar.

	<b>T2</b> [Watt] (SD)	<b>T3</b> [Watt] (SD)	<b>T4</b> [Watt] (SD)	<b>T5</b> [Watt] (SD)
Gesamt	112,3(34,1)	<b>121,7(35,1)</b>	<b>120,6(35,1)</b>	<b>119,4(36,0)</b>
Asthma	117,0(38,9)	<b>128,3(40,8)</b>	<b>127,6(41,4)</b>	<b>124,9(43,1)</b>
Silikose	108,3(30,2)	<b>117,6(27,7)</b>	<b>117,6(27,6)</b>	<b>118,3(26,7)</b>
Asbestose	107,7(23,7)	<b>115,2(23,9)</b>	112,2(24,4)	111,7(28,1)
COPD	108,8(35,6)	<b>115,6(35,9)</b>	<b>115,0(31,9)</b>	<b>115,9(28,4)</b>

Tab. 15: Maximale Ergometerleistung in Watt zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Die maximale Ergometerleistung stand, wie auch die Beinkraft, in Abhängigkeit von der erreichten Gehstrecke.

Abbildung 28 gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung von der maximalen Ergometerleistung vor Rehabilitation in Abhängigkeit von der vor Rehabilitation erreichten Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest wieder. Während die mittlere maximale Ergometerleistung der Patienten mit einer Gehstrecke von weniger als 450 m bei 70 Watt lag, erreichten die Patienten mit einer Gehstrecke über 550 m eine mittlere Leistung von 130 Watt. Ab einer Gehstrecke von 550 m war die maximale Ergometerleistung weitgehend unabhängig von der erreichten Gehstrecke.

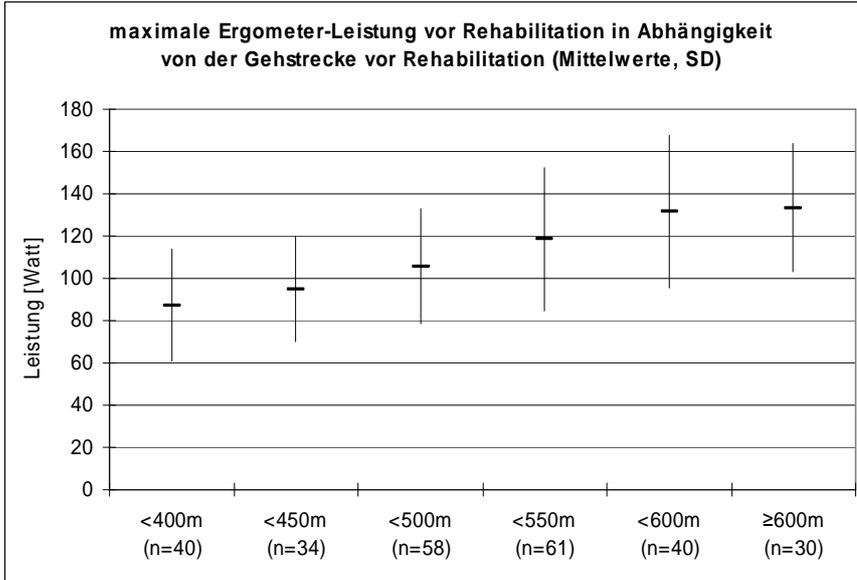


Abb. 28: Maximale Ergometerleistung in Watt vor Rehabilitation in Abhängigkeit von der 6-Minuten-Gehstrecke in Metern vor Rehabilitation (Mittelwerte mit Standardabweichung (SD))

Der durch Training im Rahmen der Rehabilitation erreichte Zugewinn an Leistungsvermögen bei der Ergometrie war dabei unabhängig von der Ausgangsleistung, relativ betrachtet profitierten geringer trainierte Patienten somit mehr. In Abbildung 29 ist die mittlere Änderung der Ergometerleistung in Watt in Abhängigkeit von der Gehstrecke vor Rehabilitation dargestellt.

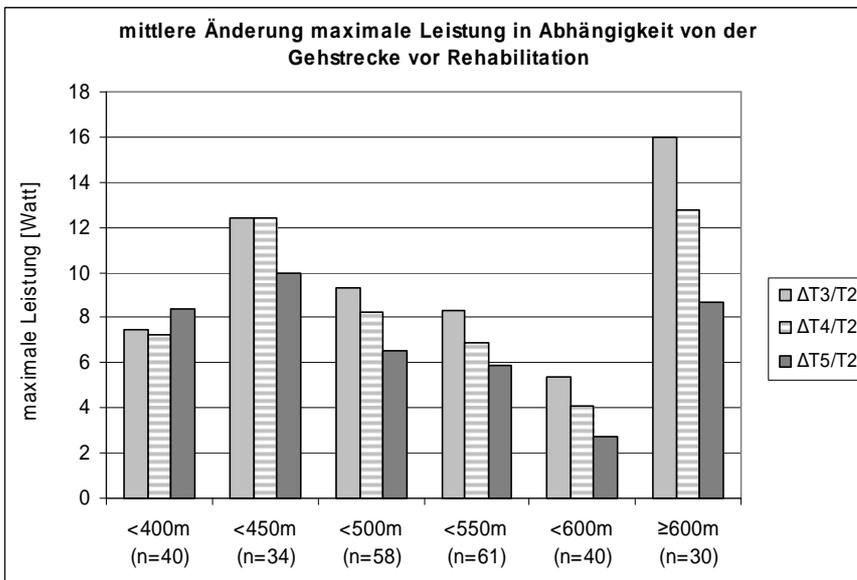


Abb. 29: Mittlere Änderung der maximalen Leistung in Watt in Abhängigkeit von der Gehstrecke vor Rehabilitation in Metern

### Blutgase unter Belastung

Eine Verschlechterung des Übertritts von Sauerstoff aus den Lungenbläschen in das Blut, der Diffusion, durch strukturelle Veränderungen von den kleinen Atemwegen

oder des Lungenparenchyms wird zunächst nur unter körperlicher Belastung klinisch auffällig, da dann der Bedarf an Sauerstoff zunimmt. Die Messung der Blutgase unter Belastung, insbesondere des Sauerstoffpartialdruckes ( $pO_2$ ), ist somit eine sensitive Methode, um relevante Beeinträchtigungen der Diffusionskapazität festzustellen. Patienten, die nur vor Belastung erniedrigte, direkt danach aber normale  $pO_2$ -Werte aufweisen, haben eine Verteilungsstörung hinsichtlich Durchblutung und Belüftung der Lungen in Ruhe, welche sich unter Belastung normalisiert und als nicht pathologisch zu werten ist. Dieser Effekt fand sich bei 57 Patienten des Gesamtkollektivs.

Gruppierte man die Versicherten bezüglich ihrer Sauerstoffpartialdrücke direkt nach Ergometerbelastung (Abbildung 30), zeigte sich, dass in der BK-Gruppe Asthma ca. 70 Prozent der Versicherten im Normbereich liegende Sauerstoffpartialdrücke nach Ergometrie hatten, 16 Prozent der Patienten wiesen nach Belastung deutlich pathologische Werte, also mindestens 5 mmHg unter der individuellen unteren Sollgrenze liegend, auf. In der BK-Gruppen COPD und Asbestose hatten nur noch 35 bzw. 30 Prozent der Patienten Normalwerte und jeweils fast 50 Prozent deutlich pathologische Werte nach Ergometrie. Mehr als 60 Prozent der Patienten in der BK-Gruppe Silikose zeigten deutlich erniedrigte Sauerstoffpartialdrücke, nur 17 Prozent hatten Normalbefunde.

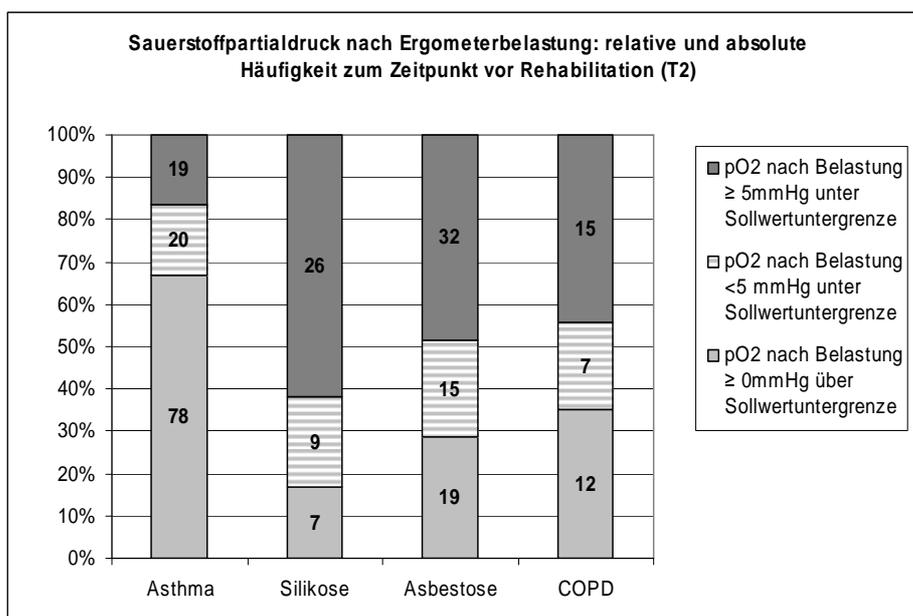


Abb. 30: Relative und absolute Häufigkeiten bei Gruppierung bezüglich Sauerstoffpartialdrucks nach Ergometrie zum Zeitpunkt vor Rehabilitation (T2) in Abhängigkeit von der BK-Gruppe

Der Gruppenvergleich zwischen den Patienten, deren Sauerstoffpartialdrücke nach Belastung im Normbereich lagen und denen, die pathologisch erniedrigte Werte aufwiesen, zeigte, dass sich bei den Patienten mit pathologischen Werten zum Zeitpunkt T2 die Sauerstoffpartialdrücke nach Ergometrie im zeitlichen Verlauf nach Rehabilitation statistisch signifikant verbesserten. Noch deutlicher wurde dieser Effekt, wenn man ausschließlich den Verlauf bei Patienten mit nach Belastung deutlich erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck, also um mindestens 5 mmHg, berücksichtigte (Tabelle 16).

pO <sub>2</sub> nach Belastung zum Zeitpunkt T2	T2 [mmHg] (SD)	T3 [mmHg] (SD)	T4 [mmHg] (SD)	T5 [mmHg] (SD)
<5mmHg unter Sollwertuntergrenze (n=148)	80,78(6,22)	81,00(7,81)	80,82(7,93)	80,49(9,24)
≥5mmHg unter Sollwertuntergrenze (n=79)	63,13(6,42)	<b>65,83</b> (8,77)	64,09(8,80)	<b>64,98</b> (8,83)

Tab. 16: Zeitlicher Verlauf Sauerstoffpartialdruck nach Ergometerbelastung in Abhängigkeit von Werten vor Rehabilitation (Mittelwerte, Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Die Betrachtung des chronologischen Verlaufs der mittleren Werte der Hauptzielgrößen für die körperliche Leistungsfähigkeit, also 6-Minuten-Gehstrecke, Kraft und Ergometerleistung, in Abhängigkeit von dem Sauerstoffpartialdruck nach Ergometrie zum Zeitpunkt T2 zeigte (Tabelle 17), dass der Trainingseffekt durch Rehabilitation weitgehend unabhängig von relevanten Einschränkungen der Diffusionskapazität war. Statistisch signifikante Änderungen sind fett gedruckt.

Zielgröße	pO <sub>2</sub> nach Belastung zum Zeitpunkt T2	T2	T3	T4	T5
Maximale Leistung [Watt] (SD)	<5 mmHg unter Solluntergrenze	112,8(33,7)	<b>122,9</b> (34,8)	<b>122,0</b> (35,2)	<b>119,9</b> (35,4)
	≥ 5 mmHg unter Solluntergrenze	110,4(35,1)	<b>118,7</b> (34,8)	<b>117,6</b> (35,1)	<b>118,3</b> (37,7)
6-Minuten-Gehstrecke [m] (SD)	<5 mmHg unter Solluntergrenze	505,6(87,6)	<b>521,7</b> (85,6)	<b>515,7</b> (85,1)	503,7(84,9)
	≥ 5 mmHg unter Solluntergrenze	467,4(87,3)	<b>486,9</b> (73,1)	<b>483,1</b> (69,0)	471,6(71,8)
Kraft Hände [kg] (SD)	<5 mmHg unter Solluntergrenze	68,4(19,0)	<b>77,6</b> (19,6)	<b>77,1</b> (18,2)	<b>75,9</b> (18,8)
	≥ 5 mmHg unter Solluntergrenze	73,3(17,6)	<b>81,1</b> (17,0)	<b>81,1</b> (17,4)	<b>77,7</b> (18,8)
Kraft Beine [kg] (SD)	<5 mmHg unter Solluntergrenze	61,4(24,8)	<b>72,9</b> (26,8)	<b>73,9</b> (26,0)	<b>70,3</b> (26,1)
	≥ 5 mmHg unter Solluntergrenze	61,1(20,2)	<b>75,9</b> (24,7)	<b>77,4</b> (26,2)	<b>72,8</b> (25,4)

Tab. 17: Zeitlicher Verlauf Hauptzielgrößen in Abhängigkeit von Sauerstoffpartialdruck nach Ergometerbelastung vor Rehabilitation (Mittelwerte, Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Wenngleich bei den Patienten mit deutlich erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck nach Ergometrie zum Zeitpunkt vor Rehabilitation die 6-Minuten-Gehstrecke deutlich und die Ergometerleistung geringgradig niedriger waren als bei den Patienten ohne relevante Diffusionsstörung, konnte in beiden Gruppen sowohl die 6-Minuten-Gehstrecke bis einschließlich der T4 Untersuchung als auch die maximale Ergometerleistung bis Ende der Evaluation statistisch signifikant gesteigert werden. Die Handkraft war vor Rehabilitation im Mittel bei den Patienten mit deutlichem pO<sub>2</sub>-Abfall nach Belastung sogar höher als bei den übrigen Versicherten. Sowohl die Kraft der Hände als auch die der Beine konnte durch Rehabilitation in beiden Gruppen statistisch signifikant bis Ende der Evaluation gesteigert werden.

### 10.11 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Werte für die Depressionsskala des Screeningtests für Angst und Depression (HADS) lagen im Mittel über der Grenze von 8 Punkten, bei deren Überschreitung Hinweise auf Ängstlichkeit respektive auf eine depressive Verstimmung vorliegen. Die Werte, aufgeführt in Tabelle 18, änderten sich im zeitlichen Verlauf nicht. Ein direkter Vergleich der zeitlichen Verläufe mit Hilfe der Varianzanalyse zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den BK-Gruppen.

#### HADS-Depression

	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Gesamt	9,7(1,8)	9,7(1,6)	9,9(1,8)	10,0(1,7)
Asthma	9,7(1,8)	9,7(1,6)	10,0(2,0)	10,0(1,8)
Silikose	9,8(1,8)	9,9(1,7)	9,9(1,8)	10,3(2,0)
Asbestose	9,9(1,9)	10,0(1,6)	10,0(1,5)	10,0(1,5)
COPD	9,1(1,8)	9,2(1,6)	9,8(1,8)	9,6(1,5)

Tab. 18: HADS-Subskala Depression zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung)

Für die Subskala Angst ergab sich ein kurzfristiger Effekt mit statistisch signifikanter Abnahme der vor Rehabilitation mit im Mittel über dem Punktwert 11 liegenden Werte. Auch bei dieser Skala sind Werte über 8 als Hinweis, Werte über 11 als eindeutig pathologisch in Hinblick auf den Parameter Ängstlichkeit zu werten. Fett gedruckte Werte in Tabelle 19 geben einen signifikanten Unterschied zu den Ausgangswerten (T2) an.

#### HADS-Angst

	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Gesamt	11,6(3,3)	<b>9,2(2,0)</b>	11,5(2,4)	11,3(2,5)
Asthma	11,8(3,1)	<b>9,6(1,9)</b>	11,7(2,5)	11,5(2,7)
Silikose	11,8(3,5)	<b>8,9(2,2)</b>	11,5(2,6)	10,8(2,5)
Asbestose	11,2(3,5)	<b>9,1(2,0)</b>	11,1(2,2)	11,2(2,6)
COPD	11,2(3,2)	<b>8,7(1,7)</b>	11,1(2,3)	11,4(1,9)

Tab. 19: HADS-Subskala Angst zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

## 10.12 Fragebogen zum Gesundheitszustand SF-36

Eine Auswertung des Lebensqualitätsfragebogens SF-36 zeigte eine nur kurzzeitige signifikante Verbesserung des körperlichen und psychischen Wohlbefindens für das Gesamtkollektiv und die Asthma-Patienten. Höhere Werte stehen für ein besseres Befinden. Tabelle 20 stellt den körperlichen Summenscore mit Mittelwerten und Standardabweichung für das Gesamtkollektiv und die BK-Gruppen zu allen vier Untersuchungszeitpunkten dar, Tabelle 21 den psychischen Summenscore. Fett gedruckte Werte zeigen einen signifikanten Unterschied zu den vor Rehabilitation erhobenen Werten. Ein direkter Vergleich der zeitlichen Verläufe zwischen den BK-Gruppen mit Hilfe der Varianzanalyse zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Körperlicher Summenscore:

	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Gesamt	36,2(9,9)	<b>37,7(9,7)</b>	<b>38,3(9,9)</b>	36,4(9,5)
Asthma	36,5(10,6)	<b>39,0(10,2)</b>	<b>39,0(10,4)</b>	37,5(10,0)
Silikose	36,7(8,9)	36,9(8,1)	36,2(8,6)	35,6(9,5)
Asbestose	35,8(9,6)	36,4(8,6)	<b>38,8(9,3)</b>	36,7(9,3)
COPD	35,1(9,2)	36,4(11,1)	37,2(10,4)	32,9(7,9)

Tab. 20: SF-36 körperlicher Summenscore zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte, Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Psychischer Summenscore:

	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Gesamt	46,7(12,0)	<b>48,8(11,0)</b>	46,1(11,1)	46,4(10,9)
Asthma	46,8(12,0)	<b>49,9(10,4)</b>	46,7(11,4)	46,2(11,3)
Silikose	47,4(11,5)	48,5(11,8)	44,8(11,4)	45,7(11,3)
Asbestose	46,9(12,8)	48,8(11,9)	46,6(10,6)	48,3(10,5)
COPD	44,8(11,9)	45,6(10,4)	44,8(11,1)	44,9(10,3)

Tab. 21: SF-36 psychischer Summenscore zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte, Standardabweichung (SD)) **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Deutlichere Verbesserungen zeigten sich für einzelne Subskalen, insbesondere für psychisches Wohlbefinden, körperliche Funktionsfähigkeit und Rollenfunktion in der BK-Gruppe Asthma. Diese beiden letztgenannten Subskalen könnten am ehesten für eine Beurteilung der Selbständigkeit im Alltag herangezogen werden. Die Effekte hielten jedoch maximal bis zu der ersten follow-up Untersuchung an. Inwieweit diese Effekte klinisch relevanten Änderungen entsprechen ist unklar. Die mittleren Differenzen lagen zwar teilweise über den Änderungen, die sich bei nur einer anders beantworteten Frage im Vergleich zum Basistest ergeben würden, jedoch unterhalb der in der Literatur angegebenen Schwelle für eine geringe klinisch relevante Änderung [126].

Die folgenden Tabellen 22 a-e geben die jeweiligen Mittelwerte mit Standardabweichung für das Gesamtkollektiv und die einzelnen BK-Gruppen wieder, statistisch signifikante Änderungen sind fett gedruckt.

Subskalen:

<b>Gesamt</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
allg. Gesundheitswahrnehmung	42,3(18,8)	<b>45,0</b> (18,0)	<b>45,2</b> (18,4)	42,6(16,9)
psychisches Wohlbefinden	64,0(19,1)	<b>69,8</b> (18,6)	64,2(18,6)	63,1(19,1)
körperliche Schmerzen	57,6(29,1)	<b>61,9</b> (26,9)	<b>60,7</b> (28,9)	55,6(27,1)
körperliche Funktionsfähigkeit	53,5(22,5)	<b>56,3</b> (22,6)	<b>56,5</b> (23,2)	52,9(24,6)
emotionale Rollenfunktion	58,6(45,0)	61,8(43,1)	58,2(44,5)	56,4(46,0)
körperliche Rollenfunktion	37,4(41,3)	<b>43,7</b> (41,6)	42,2(43,2)	36,3(42,9)
soziale Funktionsfähigkeit	72,1(25,3)	<b>76,0</b> (24,7)	72,6(25,3)	71,1(24,7)
Vitalität	47,4(18,8)	<b>52,3</b> (19,6)	48,2(17,7)	47,1(17,2)

<b>Asthma</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
allg. Gesundheitswahrnehmung	41,4(18,4)	<b>45,7</b> (17,7)	<b>44,9</b> (18,0)	42,1(17,3)
psychisches Wohlbefinden	64,9(19,3)	<b>71,5</b> (17,2)	65,6(18,9)	64,3(19,2)
körperliche Schmerzen	58,6(29,0)	<b>63,7</b> (27,3)	61,3(28,9)	56,9(27,1)
körperliche Funktionsfähigkeit	57,4(23,3)	<b>62,2</b> (24,5)	<b>61,9</b> (22,8)	57,2(25,2)
emotionale Rollenfunktion	63,8(43,4)	69,9(40,4)	67,3(43,1)	60,9(45,1)
körperliche Rollenfunktion	40,0(43,0)	<b>54,0</b> (42,8)	<b>49,7</b> (44,0)	44,9(45,1)
soziale Funktionsfähigkeit	70,6(25,6)	<b>77,4</b> (25,5)	71,0(26,6)	70,1(26,6)
Vitalität	48,0(18,2)	<b>55,1</b> (19,1)	49,2(17,9)	47,7(17,9)

<b>Silikose</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
allg. Gesundheitswahrnehmung	45,8(19,8)	47,7(15,9)	45,4(20,1)	40,5(13,1)
psychisches Wohlbefinden	64,9(18,9)	<b>71,7</b> (18,6)	63,9(18,7)	62,5(19,1)
körperliche Schmerzen	60,0(28,4)	61,1(26,5)	59,0(28,3)	54,4(22,8)
körperliche Funktionsfähigkeit	49,4(21,7)	52,7(19,4)	49,0(22,4)	51,0(25,5)
emotionale Rollenfunktion	57,1(46,1)	59,1(44,3)	45,7(43,6)	52,4(46,6)
körperliche Rollenfunktion	35,6(39,2)	37,5(39,6)	30,0(39,7)	23,8(36,7)
soziale Funktionsfähigkeit	78,6(23,2)	77,1(24,5)	75,0(24,1)	73,2(22,5)
Vitalität	48,5(19,6)	51,1(20,4)	47,9(16,8)	47,5(18,2)

<b>Asbestose</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
allg. Gesundheitswahrnehmung	42,5(19,0)	44,8(19,0)	46,8(19,0)	44,3(19,3)
psychisches Wohlbefinden	63,0(19,3)	<b>67,7</b> (20,3)	62,4(17,6)	62,5(19,3)
körperliche Schmerzen	59,8(31,5)	62,7(27,6)	64,4(28,9)	60,6(29,4)
körperliche Funktionsfähigkeit	50,9(21,7)	50,5(19,8)	52,5(22,0)	49,5(22,1)
emotionale Rollenfunktion	58,0(47,4)	55,7(45,6)	54,0(44,1)	56,3(46,4)
körperliche Rollenfunktion	34,9(40,8)	30,6(38,3)	35,8(41,7)	34,1(41,3)
soziale Funktionsfähigkeit	70,2(27,0)	73,1(22,7)	72,1(24,8)	70,8(23,4)
Vitalität	45,5(20,4)	49,9(20,5)	47,2(17,9)	46,8(17,6)

<b>COPD</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
allg. Gesundheitswahrnehmung	41,2(18,7)	39,7(19,5)	42,8(17,1)	43,9(14,5)
psychisches Wohlbefinden	61,2(19,1)	65,9(19,7)	63,3(19,6)	60,9(19,1)
körperliche Schmerzen	46,7(23,8)	55,0(24,9)	53,4(29,2)	42,6(24,8)
körperliche Funktionsfähigkeit	50,7(20,9)	51,8(24,2)	55,1(24,5)	46,9(24,1)
emotionale Rollenfunktion	44,1(43,4)	49,5(42,9)	49,5(47,0)	46,2(47,7)
körperliche Rollenfunktion	35,6(40,5)	40,9(38,9)	43,9(43,8)	28,0(41,3)
soziale Funktionsfähigkeit	73,2(23,3)	75,4(26,4)	76,5(23,4)	72,8(23,3)
Vitalität	48,0(17,1)	49,0(18,3)	47,0(18,6)	45,0(12,8)

Tab. 22 a-e: SF-36 Subskalen zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte, Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

**10.13 Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)**

Bei Auswertung der Subskalen des SGRQ-Lebensqualitätsfragebogens zeigten sich für das Gesamtkollektiv und die BK-Gruppe Asthma kurzfristige statistisch signifikante Verbesserungen der Subskala „Symptome“ direkt nach Rehabilitation.

Grundsätzlich gilt, je höher der Punktwert, desto höher ist die krankheitsspezifische, also durch die Atemwegs- oder Lungenerkrankung bedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Die übrigen Subskalen und auch der Gesamtscore ergaben keine statistisch signifikanten Änderungen über den zeitlichen Verlauf. Die Tabellen 23a-e zeigen die Ergebnisse für allen Skalen und den Gesamtscore für die BK-Gruppen an allen Untersuchungszeitpunkten, aufgeführt sind jeweils die Mittelwerte mit Standardabweichung. Statistisch signifikante Änderungen in Bezug auf T2 sind fett gedruckt. Ein direkter Vergleich der zeitlichen Verläufe zwischen den BK-Gruppen mit Hilfe der Varianzanalyse zeigte keinen signifikanten Unterschied.

<b>Gesamt</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Symptome	51,6(22,7)	<b>48,4(23,3)</b>	50,4(23,7)	<b>54,0(23,2)</b>
Aktivität	45,2(21,4)	46,0(20,1)	46,7(20,1)	43,5(21,3)
Belastung	67,3(16,5)	67,9(16,8)	67,5(16,7)	65,6(17,3)
Gesamt-Score	58,0(12,2)	58,1(11,8)	58,4(11,6)	57,2(12,1)

<b>Asthma</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Symptome	54,6(23,4)	<b>50,1(24,0)</b>	52,4(24,6)	55,5(23,9)
Aktivität	48,5(21,8)	49,6(21,4)	51,2(19,8)	48,0(21,7)
Belastung	68,0(15,6)	69,7(16,7)	69,0(15,7)	68,2(16,4)
Gesamt-Score	60,2(11,6)	60,4(12,0)	61,1(10,8)	60,3(11,3)

<b>Silikose</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Symptome	49,7(22,6)	45,5(22,7)	50,5(22,6)	55,9(23,1)
Aktivität	43,6(21,3)	44,0(17,3)	43,0(19,9)	40,4(20,4)
Belastung	67,3(15,1)	68,3(14,7)	65,4(16,6)	62,4(17,1)
Gesamt-Score	57,5(10,9)	57,7(10,0)	56,2(11,1)	55,1(11,1)

<b>Asbestose</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Symptome	45,6(21,4)	43,5(21,6)	45,7(22,3)	48,9(22,9)
Aktivität	43,0(20,3)	42,8(19,2)	43,3(19,9)	39,9(19,7)
Belastung	69,1(16,5)	67,9(15,9)	67,4(17,0)	66,4(16,9)
Gesamt-Score	56,8(12,0)	55,7(10,5)	56,1(11,9)	55,6(11,6)

<b>COPD</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Symptome	55,0(21,0)	55,1(22,5)	52,0(24,8)	55,7(21,1)
Aktivität	39,7(21,0)	42,2(19,4)	42,3(19,8)	38,5(21,4)
Belastung	61,5(20,1)	61,4(20,0)	65,1(19,3)	59,6(19,8)
Gesamt-Score	53,4(14,6)	54,8(13,8)	55,9(13,1)	52,4(14,1)

Tab. 23 a-e: Saint George's Lebensqualitätsfragebogen – Subskalen und Gesamtscore zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte und Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Bei Gruppierung der Ergebnisse des Saint George's Fragebogens nach der Minderung der Erwerbsfähigkeit wurde ein paradoxer, zwischen der Gruppe mit MdE 20 und den beiden Gruppen mit 30 bzw. 40 MdE jeweils für die Subskalen und die Gesamtskala statistisch signifikanter Effekt deutlich:

Während die Werte der Subskala Symptome entsprechend zunehmender MdE erwartungsgemäß auch stiegen, also mit steigender MdE auch eine höhere Beeinträchtigung durch krankheitsassoziierte Symptome angegeben wurden, verhielten sich die Ergebnisse für die Subskalen Aktivität und Belastung und konsekutiv auch die vom Gesamtscore gegenläufig. Die Patienten mit einer MdE von 20 schätzten ihre Aktivität und Belastungssituation reproduzierbar über den zeitlichen Verlauf statistisch signifikant schlechter ein als die Patienten mit höherer MdE. Abbildung 31 verdeutlicht die beschriebenen Zusammenhänge, statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,01$ ) sind entsprechend gekennzeichnet.

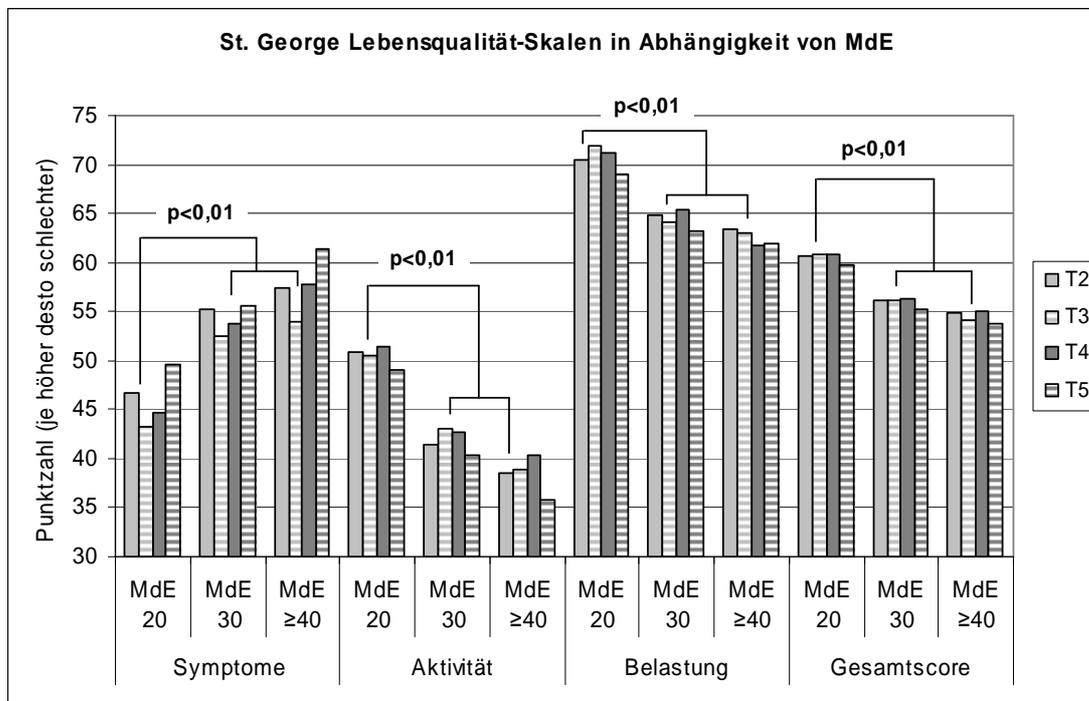


Abb. 31: Mittlerer Punktwert Fragebogen SGRQ zur Lebensqualität, Subskalen und Gesamtscore in Abhängigkeit von Minderung der Erwerbsfähigkeit

### 10.14 Baseline and Transition Dyspnea Index (BDI/TDI) und Medical Research Council (MRC)

Anhand der beiden Fragebögen zur Dyspnoe (Tabellen 24 und 25) konnten keine Verbesserungen über den zeitlichen Verlauf belegt werden. Während für den Baseline und Transition Dyspnea Index (BDI/TDI) gilt, dass höhere Werte für geringere Luftnot stehen, ist es für den MRC umgekehrt. Die Ergebnisse des BDI und TDI dokumentierten sogar signifikante Verschlechterungen nach Rehabilitation und bei den follow-up Untersuchungen. Fett gedruckte Werte zeigen statistisch signifikante Änderungen im Vergleich zu den Ausgangswerten vor Rehabilitation.

#### BDI/TDI

	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Gesamt	6,9(2,4)	<b>6,3(3,3)</b>	<b>5,5(4,4)</b>	<b>4,5(5,1)</b>
Asthma	6,8(2,5)	6,3(3,4)	<b>5,8(4,6)</b>	<b>5,1(5,4)</b>
Silikose	6,9(2,3)	6,3(3,1)	<b>5,0(4,0)</b>	<b>3,8(4,7)</b>
Asbestose	7,0(2,4)	<b>6,1(3,2)</b>	<b>5,4(4,1)</b>	<b>3,9(4,8)</b>
COPD	7,4(2,5)	<b>6,1(3,5)</b>	<b>5,4(4,5)</b>	<b>4,2(5,2)</b>

Tab. 24: Baseline und Transition Dyspnoe Index zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte, Standardabweichung (SD)); **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

#### MRC

	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>
Gesamt	1,84(1,01)	1,79(0,93)	1,82(0,92)	1,90(0,92)
Asthma	1,79(1,00)	1,81(1,01)	1,79(1,02)	1,75(0,99)
Silikose	1,98(0,98)	1,74(0,91)	1,88(0,80)	2,07(0,75)
Asbestose	1,82(0,98)	1,80(0,77)	1,82(0,82)	2,03(0,86)
COPD	1,85(1,16)	1,76(0,96)	1,88(0,91)	1,94(0,92)

Tab. 25: Medical Research Council zu den Zeitpunkten T2, T3, T4, T5, Gesamtkollektiv und BK-Gruppen (Mittelwerte, Standardabweichung (SD))

### 10.15 Atemwegsinfekte, Arztbesuche, antibiotische Therapien

Eine statistisch signifikante Verringerung der Anzahl von Atemwegsinfekten pro Person in den 12 Monaten nach Rehabilitation in Vergleich zu der Anzahl in den 12 Monaten vor Rehabilitation konnte für das Gesamtkollektiv sowie für die BK-Gruppen Asthma und COPD gezeigt werden. Für das Gesamtkollektiv waren auch die Raten für die Arztbesuche, antibiotische Therapien und Krankenhausaufenthalte auf Grund der Berufskrankheit statistisch signifikant niedriger.

Die fett gedruckten Werte in Tabelle 26 geben die statistisch signifikanten Änderungen in Bezug auf die Angaben vor Rehabilitation wieder. Ausgewertet wurde jeweils ein Zeitraum von 12 Monaten. Bei den Patienten mit COPD konnte zusätzlich zu den oben erwähnten Ergebnissen die Anzahl der antibiotischen Therapien bei Atemwegsinfekten statistisch signifikant reduziert werden.

Die Anzahl von Krankenhausaufenthalten, die bei den Versicherten wegen der Berufskrankheit notwendig wurden, war im Gesamtkollektiv schon vor Rehabilitation mit ca. einem Aufenthalt pro 8 Patienten niedrig, konnte aber um mehr als 50% auf ca. einen Aufenthalt pro 16 Patienten gesenkt werden.

	Gesamt		Asthma		Silikose		Asbestose		COPD	
	vor Reha	nach Reha	vor Reha	nach Reha	vor Reha	nach Reha	vor Reha	nach Reha	vor Reha	nach Reha
Rate Atemwegsinfekte / Exazerbationen	<b>1,53</b>	<b>0,99</b>	<b>1,77</b>	<b>1,26</b>	1,33	0,80	1,14	0,78	<b>1,68</b>	<b>0,71</b>
Rate Arztbesuche wegen Atemwegs- oder Lungenproblemen	<b>1,35</b>	<b>1,12</b>	1,99	1,62	0,83	0,55	0,70	0,83	1,06	0,65
Rate antibiotische Therapien wegen Atemwegsinfekten	<b>0,66</b>	<b>0,48</b>	0,82	0,66	0,43	0,23	0,44	0,40	<b>0,81</b>	<b>0,31</b>
Rate Krankenhausaufenthalte wegen Atemwegs- oder Lungenproblemen	<b>0,13</b>	<b>0,06</b>	0,16	0,10	0,10	0,03	0,08	0,03	0,15	0,00

Tab. 26: Raten der Atemwegsinfekte, Arztbesuche, antibiotischen Therapien und Krankenhausaufenthalte jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation für Gesamtkollektiv und BK-Gruppen; **FETT**: Statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Stellte man die Anzahl der Ereignisse pro Person in Abhängigkeit zu der berichteten Anzahl von Atemwegsinfekten vor Rehabilitation dar (Abbildung 32), wurde ersichtlich, dass vor allem die Patienten mit 3 oder mehr Infekten vor Rehabilitation profitierten und eine deutliche Reduktion der Anzahl der Atemwegsinfekte nach Rehabilitation, aber auch der Arztbesuche und antibiotischen Therapien aufwiesen. Die drei Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich ihrer mittleren spirometrischen Lungenfunktionswerte vor Rehabilitation, die mittlere Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest vor Rehabilitation war in der Patientengruppe mit 3 oder mehr Infekten vor Rehabilitation gering niedriger, jedoch nicht statistisch signifikant.

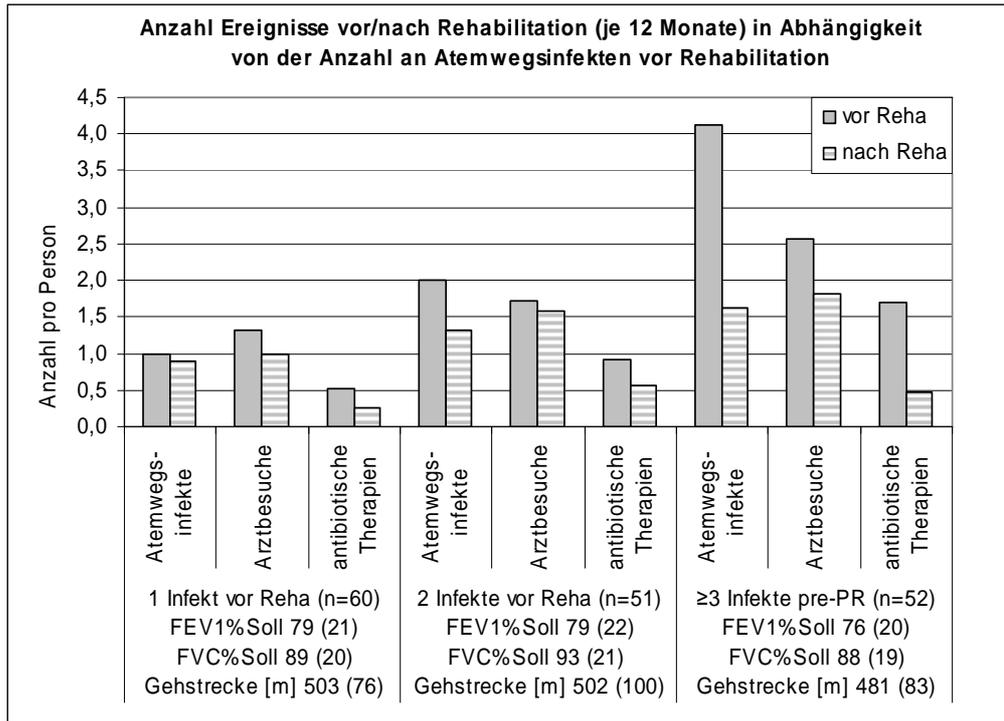


Abb. 32: Rate der Atemwegsinfekte, Arztbesuche und antibiotischen Therapien jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation in Abhängigkeit von der Infektanzahl in den 12 Monaten vor Rehabilitation

### 10.16 Medikamente

Den Atemwegs- und Lungenerkrankungen der Patienten in den BK-Gruppen Asthma, COPD und meist auch der Silikose liegen Verengungen und Entzündungen der Atemwege zu Grunde. Eine adäquate Therapie beinhaltet nach den nationalen Versorgungsleitlinien für Asthma und COPD [14, 15] bronchialerweiternde und antientzündliche Medikamente. Tabelle 27 gibt die Anzahl der Patienten mit antiobstruktiver und/oder antientzündlicher Therapie wieder. 7 von 121 Asthma-Patienten hatten keine entsprechende Therapie, bei 3 Patienten wurde diese während der Rehabilitation begonnen und auch konsequent über das folgende Jahr weitergeführt. 13 von 34 Patienten mit COPD, also 38 Prozent, hatten keine adäquate Therapie vor Rehabilitation, bei 10 wurde diese während der Rehabilitation begonnen, bei 3 bis zu einem Jahr später noch weitergeführt. Bei den Silikose-Patienten konnten während der Rehabilitation 7 Patienten auf eine antiobstruktive und antientzündliche Medikation eingestellt werden.

Zusammenfassend konnte während der Rehabilitation bei 16 Patienten eine adäquate bronchialwirksame Therapie nachhaltig initiiert werden.

	T2	T3	T4	T5
Asthma (n=121)	114	117	117	117
Silikose (n=42)	16	23	23	23
Asbestose (66)	31	35	33	34
COPD (n=34)	21	31	27	24

Tab. 27: Anzahl Patienten mit antiobstruktiver und/oder antientzündlicher Therapie nach BK-Gruppen

Die Patienten der beiden BK-Gruppen Silikose und COPD, die auf Grund der Pathophysiologie eine nur bedingt reversible bronchiale Obstruktion aufwiesen, wurden zusammengefasst und nach Art und Umfang der antiobstruktiven Medikation gruppiert. Die erste Gruppe hatte während des gesamten Untersuchungszeitraums keine antiobstruktiv wirkenden Medikamente eingenommen, die zweite Gruppe hatte durchgehend ein beta 2-Sympathomimetikum, eventuell kombiniert mit einem inhalativen Kortikoid angewendet. Die dritte Gruppe stand vor und auch nach Rehabilitation unter einer regelmäßigen Therapie mit Tiotropiumbromid und ggf. weiteren atemwegswirksamen Medikamenten und die vierte Gruppe rekrutierte sich aus Patienten, die vor Rehabilitation keine Medikation hatten, während Rehabilitation eine Therapie mit Tiotropiumbromid begonnen und diese auch bis Ende der Evaluation fortgeführt hatten.

Es zeigte sich, dass die Reduktion der Atemwegsinfekte nur gering von der Medikation (Abbildung 33) beeinflusst wurde. In der Patientengruppe, die schon vor Rehabilitation mit einem beta 2-Sympathomimetikum mit oder ohne zusätzlichem inhalativen Kortikoid therapiert wurde, war die Anzahl der Atemwegsinfekte statistisch signifikant reduziert, in den übrigen Gruppen, auch bei den Patienten ohne Medikation, fand sich eine vergleichbare, statistisch nicht signifikante Abnahme.

Die Reduktion der Anzahl der Atemwegsinfekte nach Rehabilitation kann nicht allein auf eine Optimierung der Medikation zurückgeführt werden, sondern ist als positiver Effekt der Rehabilitationsmaßnahme zu sehen.

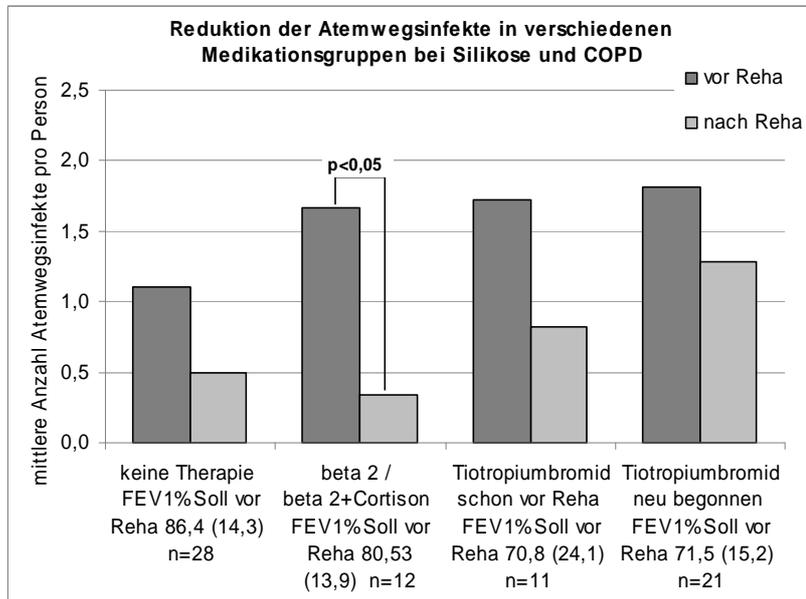


Abb. 33: Rate der Atemwegsinfekte, jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation in Abhängigkeit von unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation

Die Anzahl der Arztbesuche nach Rehabilitation konnte in keiner Medikamentengruppe signifikant reduziert werden (Abbildung 34). Die Patienten mit vorbestehender Therapie mit Tiotropiumbromid hatten vor Rehabilitation im Vergleich zu den anderen Gruppen eine signifikant höhere Anzahl von Arztbesuchen und, genauso wie die Patienten, bei denen eine Therapie mit Tiotropiumbromid neu begonnen wurde, eine deutlich niedrigere mittlere Einsekundenkapazität als Hinweis auf einen höheren Schweregrad der obstruktiven Atemwegserkrankung.

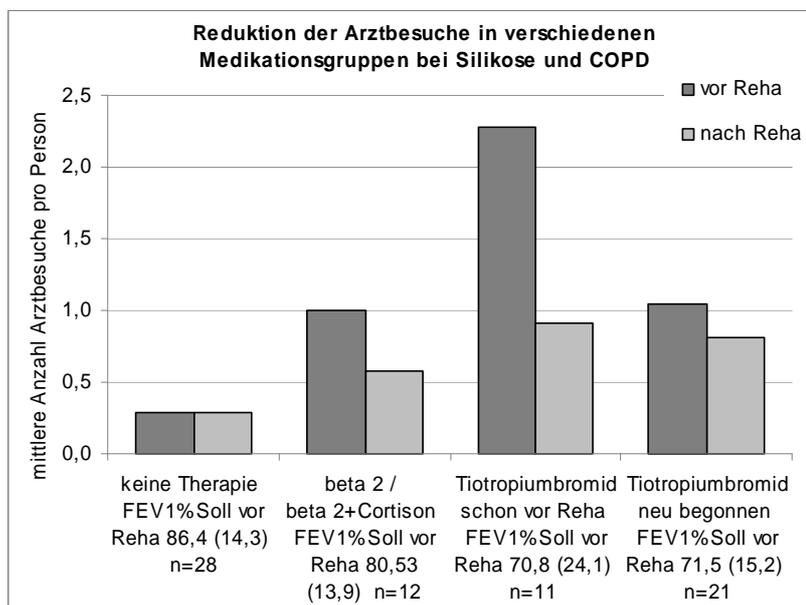


Abb. 34: Rate der Arztbesuche, jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation in Abhängigkeit von unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation

Bezüglich der Anzahl der antibiotischen Therapien (Abbildung 35) und der Anzahl von Krankenhausaufenthalten (Abbildung 36) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Medikamentengruppen.

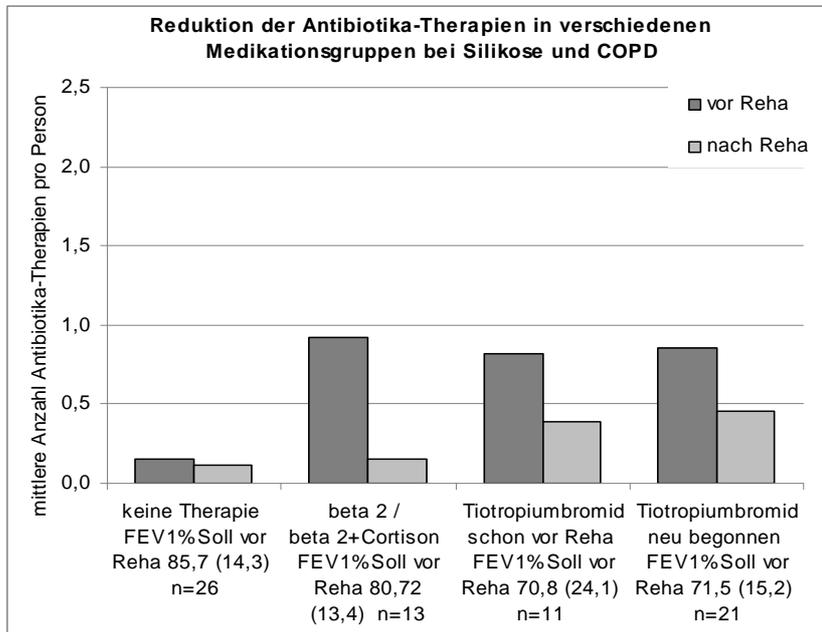


Abb. 35: Rate der antibiotischen Therapien, jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation in Abhängigkeit von unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation

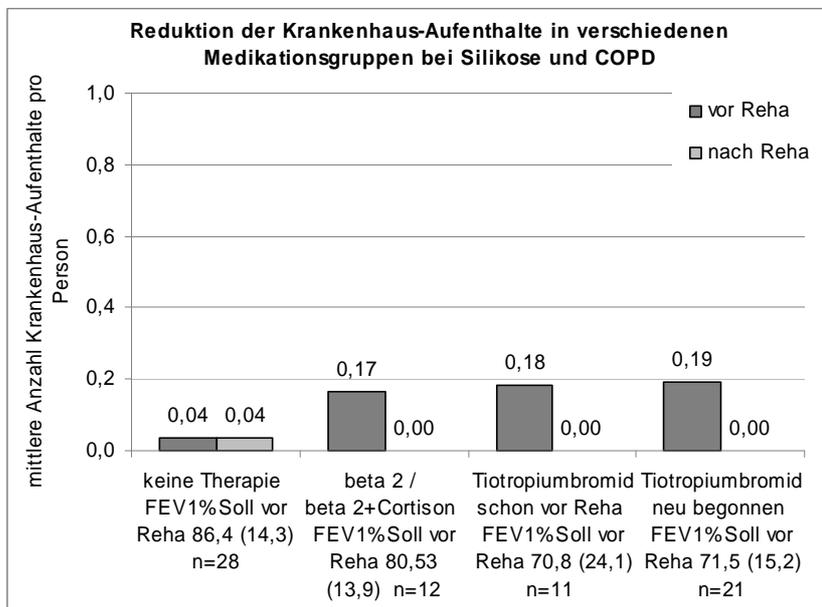


Abb. 36: Rate der Krankenhausaufenthalte, jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation in Abhängigkeit von unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation

### 10.17 Effektgrößen und minimaler klinisch relevanter Unterschied (MCID)

In den folgenden 5 Tabellen (28-32) sind die mittleren Änderungen der wichtigsten Evaluationsparameter zwischen den Zeitpunkten T2 und T3, T2 und T4 sowie T2 und T5, die p-Werte der entsprechenden t-Tests und die berechneten Effektstärken (Mittelwert der individuellen Differenzwerte der Parameter dividiert durch die Standardabweichung) für das Gesamtkollektiv und die einzelnen BK-Gruppen aufgeführt.

Effektstärken unter 0,4 gelten als gering, zwischen 0,4 und 0,8 als mittelhoch, diese sind kursiv gedruckt, und solche über 0,8 als hoch, diese sind fett gedruckt [59].

Negative Effektstärken geben einen gegenläufigen Effekt, eine Verschlechterung wieder.

Gesamt	n		T2 → T3	T2 → T4	T2 → T5
FEV1 [l]	263	Mittelwertänderung	2,43 → 2,40	2,43 → 2,37	2,43 → 2,35
		p-Wert (t-Test)	0,1968	0,0095	<,0001
		Effektstärke	-0,08	-0,16	-0,26
		MCID: 100 ml [n (%)]	80 (30)	81 (31)	66 (25)
Max. Leistung [Watt]	252	Mittelwertänderung	112,3 → 121,7	112,3 → 120,6	112,3 → 119,4
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	0,72	0,5	0,39
		MCID: 10 Watt [n (%)]	157 (62)	145 (58)	141 (56)
6-Minuten-Gehstrecke [m]	260	Mittelwertänderung	493,0 → 510,1	493,0 → 504,2	493,0 → 493,6
		p-Wert (t-Test)	<,0001	0,0006	0,8610
		Effektstärke	0,36	0,22	0,01
		MCID: 54 m [n (%)]	50 (19)	50 (19)	38 (15)
Kraft Hände [kg]	252	Mittelwertänderung	70,18 → 78,95	70,18 → 78,67	70,18 → 76,72
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	<b>1,18</b>	<b>1,08</b>	0,51
Kraft Beine [kg]	254	Mittelwertänderung	61,33 → 74,01	61,33 → 75,21	61,33 → 71,17
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	<b>1,08</b>	<b>0,98</b>	0,63
SGRQ [Einheiten] (niedrigere Werte zeigen bessere LQ)	228	Mittelwertänderung	57,99 → 58,09	57,99 → 58,38	57,99 → 57,22
		p-Wert (t-Test)	0,8627	0,5602	0,2951
		Effektstärke	-0,01	-0,04	0,07
		MCID: 4 Einheiten [n (%)]	73 (32)	65 (29)	78 (34)
BDI/TDI [Einheiten] (höhere Wert zeigen geringere Dyspnoe)	260	Mittelwertänderung	6,91 → 6,25	6,91 → 5,52	6,91 → 4,47
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	-0,31	-0,44	-0,62
		MCID: 1 Einheit [n (%)]	71 (27)	67 (26)	57 (22)
Atemwegsinfekte [Anzahl pro Person pro Jahr]	250	Mittelwertänderung			1,53 → 0,99
		p-Wert (t-Test)			<,0001
		Effektstärke			0,31
		MCID: 1 Infekt [n (%)]			104 (42)
		MCID: 20% [n (%)]			104 (42)

Tab. 28: Gesamtkollektiv: Effektstärken und minimaler klinisch relevanter Unterschied  
 Effektstärken: gering (<0,4), *mittelhoch* (≥0,4, ≤0,8), **hoch** (>0,8)

Für das Gesamtkollektiv zeigten sich bei den Verbesserungen im 6-Minuten-Gehtest und bei der Reduktion der Atemwegsinfekte geringe Effektstärken, bei der Verbesserung der maximalen Leistung mittelhohe (kursiv gedruckt) und bei der Zunahme der Kraft hohe Effektstärken (fett gedruckt).

Die Ergebnisse der BK-Gruppe Asthma, dargestellt in Tabelle 29, entsprachen weitgehend denen des Gesamtkollektivs.

Asthma	n		T2 → T3	T2 → T4	T2 → T5
FEV1 [l]	121	Mittelwertänderung	2,53 → 2,49	2,53 → 2,46	2,53 → 2,43
		p-Wert (t-Test)	0,399	0,078	0,007
		Effektstärke	-0,08	-0,16	-0,25
		MCID: 100 ml [n (%)]	40 (33)	47 (39)	33 (27)
Max. Leistung [Watt]	117	Mittelwertänderung	117,0 → 128,3	117,0 → 127,6	117,0 → 124,9
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	0,79	0,57	0,42
		MCID: 10 Watt [n (%)]	81 (69)	72 (62)	69 (59)
6-Minuten-Gehstrecke [m]	120	Mittelwertänderung	515,2 → 534,6	515,2 → 532,1	515,2 → 522,1
		p-Wert (t-Test)	<,0001	0,0005	0,211
		Effektstärke	0,41	0,33	0,11
		MCID: 54 m [n (%)]	24 (20)	27 (23)	21 (18)
Kraft Hände [kg]	113	Mittelwertänderung	70,24 → 79,97	70,24 → 79,36	70,24 → 78,14
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	<b>1,1</b>	<b>1,1</b>	0,66
Kraft Beine [kg]	115	Mittelwertänderung	64,37 → 77,16	64,37 → 78,29	64,37 → 73,98
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	<b>1,03</b>	<b>0,91</b>	0,59
SGRQ [Einheiten] (niedrigere Werte zeigen bessere LQ)	105	Mittelwertänderung	60,17 → 60,41	60,17 → 61,06	60,17 → 60,28
		p-Wert (t-Test)	0,731	0,305	0,889
		Effektstärke	-0,03	-0,1	-0,01
		MCID: 4 Einheiten [n (%)]	30 (29)	27 (26)	31 (30)
BDI/TDI [Einheiten] (höhere Wert zeigen geringere Dyspnoe)	119	Mittelwertänderung	6,75 → 6,34	6,75 → 5,83	6,75 → 5,09
		p-Wert (t-Test)	0,047	0,002	<,0001
		Effektstärke	-0,18	-0,28	-0,41
		MCID: 1 Einheit [n (%)]	39 (33)	39 (33)	35 (29)
Atemwegsinfekte [Anzahl pro Person pro Jahr]	117	Mittelwertänderung			1,77 → 1,26
		p-Wert (t-Test)			0,006
		Effektstärke			0,26
		MCID: 1 Infekt [n (%)]			46 (41)
		MCID: 20% [n (%)]			46 (41)

Tab. 29: BK-Gruppe Asthma: Effektstärken und minimaler klinisch relevanter Unterschied  
Effektstärken: gering (<0,4), *mittelhoch* (≥0,4, ≤0,8), **hoch** (>0,8)

Zusätzlich sind jeweils die absolute Anzahl der Versicherten und in Klammern der relative Anteil an der Gesamtzahl der Untersuchten aufgeführt, deren Verbesserungen den jeweiligen minimalen klinisch relevanten Unterschied erreicht hatten. Bei der Kraftmessung sind keine minimalen klinisch relevanten Unterschiede definiert. Obgleich sich die Werte der Einsekundenkapazität (FEV1) im Mittel verschlechterten,

hatten 30 Prozent des Gesamtkollektivs direkt nach Rehabilitation eine um 100 ml oder mehr verbesserte Einsekundenkapazität. 30 Prozent zeigten eine klinisch relevante Verbesserung des Gesamtscores für die Lebensqualität im Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Mehr als 60 Prozent aller Versicherten erreichten bei der maximalen Ergometerleistung die klinisch signifikante Steigerung von 10 Watt. Bei dem 6-Minuten-Gehtest hatten nach Rehabilitation jedoch nur 19 Prozent eine klinisch bedeutsame, um 54 oder mehr Meter längere Gehstrecke.

Silikose	n		T2 → T3	T2 → T4	T2 → T5
FEV1 [l]	42	Mittelwertänderung	2,43 → 2,40	2,43 → 2,41	2,43 → 2,37
		p-Wert (t-Test)	0,536	0,624	0,109
		Effektstärke	-0,1	-0,08	-0,25
		MCID: 100 ml [n (%)]	12 (29)	11 (26)	11 (26)
Max. Leistung [Watt]	41	Mittelwertänderung	108,3 → 117,6	108,3 → 117,6	108,3 → 118,3
		p-Wert (t-Test)	<,0001	0,0001	0,001
		Effektstärke	0,73	0,69	0,56
		MCID: 10 Watt [n (%)]	23 (56)	23 (55)	25 (61)
6-Minuten-Gehstrecke [m]	42	Mittelwertänderung	457,8 → 477,4	457,8 → 471,9	457,8 → 461,1
		p-Wert (t-Test)	0,0002	0,015	0,582
		Effektstärke	0,64	0,39	0,09
		MCID: 54 m [n (%)]	7 (17)	4 (10)	4 (10)
Kraft Hände [kg]	41	Mittelwertänderung	71,87 → 80,38	71,87 → 80,76	71,87 → 76,51
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	0,011
		Effektstärke	<b>1,37</b>	<b>1,32</b>	0,42
Kraft Beine [kg]	41	Mittelwertänderung	57,80 → 73,41	57,80 → 74,13	57,80 → 71,00
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	<b>1,19</b>	<b>1,18</b>	<b>0,92</b>
SGRQ [Einheiten] (niedrigere Werte zeigen bessere LQ)	40	Mittelwertänderung	57,46 → 57,67	57,46 → 56,24	57,46 → 55,08
		p-Wert (t-Test)	0,892	0,365	0,179
		Effektstärke	-0,02	0,14	0,22
		MCID: 4 Einheiten [n (%)]	14 (35)	14 (35)	15 (37)
BDI/TDI [Einheiten] (höhere Wert zeigen geringere Dyspnoe)	41	Mittelwertänderung	6,93 → 6,34	6,93 → 4,98	6,93 → 3,78
		p-Wert (t-Test)	0,050	0,0001	<,0001
		Effektstärke	-0,32	-0,68	<b>-0,94</b>
		MCID: 1 Einheit [n (%)]	8 (20)	5 (12)	5 (12)
Atemwegsinfekte [Anzahl pro Person pro Jahr]	41	Mittelwertänderung			1,33 → 0,80
		p-Wert (t-Test)			0,047
		Effektstärke			0,32
		MCID: 1 Infekt [n (%)]			15 (38)
		MCID: 20% [n (%)]			15 (38)

Tab. 30: BK-Gruppe Silikose: Effektstärken und minimaler klinisch relevanter Unterschied  
 Effektstärken: gering (<0,4), *mittelhoch* (≥0,4, ≤0,8), **hoch** (>0,8)

Die BK-Gruppe Silikose erreichte im Vergleich zu dem Gesamtkollektiv höhere Effektstärken für die 6-Minuten-Gehstrecke direkt nach Rehabilitation. Die übrigen Werte lagen im Niveau des Gesamtkollektivs.

In der BK-Gruppe Asbestose wurden nur für die Kraftmessung hohe Effektstärken erreicht. Die prozentualen Anteile an Versicherten, die bei 6-Minuten-Gehstrecke, der maximalen Ergometerleistung und im SGRQ die klinisch relevante Verbesserung erreichen, waren jedoch mit denen des Gesamtkollektivs vergleichbar. Klinisch bedeutsame Änderungen der Einsekundenkapazität waren in dieser BK-Gruppe auf Grund der primär auf Veränderungen im Lungenparenchym beruhenden Erkrankung in Vergleich zu dem Gesamtkollektiv seltener nachweisbar.

Asbestose	n		T2 → T3	T2 → T4	T2 → T5
FEV1 [l]	66	Mittelwertänderung	2,32 → 2,26	2,32 → 2,24	2,32 → 2,21
		p-Wert (t-Test)	0,0364	0,0252	0,0004
		Effektstärke	-0,26	-0,28	-0,46
		MCID: 100 ml [n (%)]	13 (20)	12 (18)	12 (18)
Max. Leistung [Watt]	60	Mittelwertänderung	107,7 → 115,2	107,7 → 112,2	107,7 → 111,7
		p-Wert (t-Test)	<,0001	0,0395	0,1286
		Effektstärke	0,62	0,27	0,20
		MCID: 10 Watt [n (%)]	36 (60)	31 (52)	30 (50)
6-Minuten-Gehstrecke [m]	64	Mittelwertänderung	504,7 → 507,6	504,7 → 497,0	504,7 → 483,5
		p-Wert (t-Test)	0,6767	0,3239	0,0045
		Effektstärke	0,05	-0,12	-0,37
		MCID: 54 m [n (%)]	9 (14)	11 (17)	6 (9)
Kraft Hände [kg]	64	Mittelwertänderung	69,87 → 77,29	69,87 → 76,38	69,87 → 75,62
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	0,0041
		Effektstärke	<b>1,49</b>	<b>0,91</b>	0,37
Kraft Beine [kg]	64	Mittelwertänderung	61,53 → 71,56	61,53 → 72,91	61,53 → 69,55
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	<,0001
		Effektstärke	<b>1,19</b>	<b>0,97</b>	0,57
SGRQ [Einheiten] (niedrigere Werte zeigen bessere LQ)	51	Mittelwertänderung	56,77 → 55,72	56,77 → 56,11	56,77 → 55,59
		p-Wert (t-Test)	0,4465	0,6847	0,4978
		Effektstärke	0,11	0,06	0,10
		MCID: 4 Einheiten [n (%)]	19 (37)	15 (29)	17 (33)
BDI/TDI [Einheiten] (höhere Wert zeigen geringere Dyspnoe)	66	Mittelwertänderung	6,97 → 6,12	6,97 → 5,36	6,97 → 3,91
		p-Wert (t-Test)	0,0006	<,0001	<,0001
		Effektstärke	-0,44	-0,57	-0,86
		MCID: 1 Einheit [n (%)]	17 (26)	16 (24)	10 (15)
Atemwegsinfekte [Anzahl pro Person pro Jahr]	63	Mittelwertänderung			1,14 → 0,78
		p-Wert (t-Test)			0,0624
		Effektstärke			0,24
		MCID: 1 Infekt [n (%)]			24 (38)
		MCID: 20% [n (%)]			24 (38)

Tab. 31: BK-Gruppe Asbestose: Effektstärken und minimaler klinisch relevanter Unterschied  
Effektstärken: gering (<0,4), *mittelhoch* (≥0,4, ≤0,8), **hoch** (>0,8)

Ähnlich wie die BK-Gruppe Silikose erreichte die Gruppe der COPD-Patienten bezogen auf das Gesamtkollektiv höhere Effektstärken für die Änderungen der 6-Minuten-Gehstrecke; für die Differenz zwischen T2 und T3 konnte sogar eine hohe Effektstärke berechnet werden. Für die Reduktion der Atemwegsinfekte wurde ein mittelhoher Wert der Effektstärke erzielt.

Obwohl nicht statistisch signifikant und mit geringer Effektstärke lag die FEV1 nach Rehabilitation bei 44% der Patienten mit COPD klinisch relevant 100 ml oder mehr über dem Ausgangswert. Die mit dem SGRQ gemessene krankheitsbezogene Lebensqualität verbesserte sich ein Jahr nach Rehabilitation bei 47% der COPD-Patienten um mindestens 4 Einheiten. Die Hälfte der Versicherten erreichte bei der maximalen Ergometerleistung eine klinisch bedeutsame Verbesserung, die bis zum Ende der Evaluation anhielt.

COPD	n		T2 → T3	T2 → T4	T2 → T5
FEV1 [l]	34	Mittelwertänderung	2,29 → 2,35	2,29 → 2,26	2,29 → 2,27
		p-Wert (t-Test)	0,149	0,701	0,773
		Effektstärke	0,25	-0,07	-0,05
		MCID: 100 ml [n (%)]	15 (44)	11 (32)	10 (29)
Max. Leistung [Watt]	34	Mittelwertänderung	108,8 → 115,6	108,8 → 115,0	108,8 → 115,9
		p-Wert (t-Test)	0,001	0,008	0,007
		Effektstärke	0,64	0,48	0,5
		MCID: 10 Watt [n (%)]	17 (50)	19 (56)	17 (50)
6-Minuten-Gehstrecke [m]	34	Mittelwertänderung	435,8 → 468,6	435,8 → 459,3	435,8 → 452,0
		p-Wert (t-Test)	<,0001	0,005	0,038
		Effektstärke	<b>0,86</b>	0,52	0,37
		MCID: 54 m [n (%)]	10 (29)	8 (24)	7 (21)
Kraft Hände [kg]	34	Mittelwertänderung	68,53 → 77,00	68,53 → 78,13	68,53 → 74,35
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	0,0077
		Effektstärke	<b>1,18</b>	<b>1,1</b>	0,49
Kraft Beine [kg]	34	Mittelwertänderung	54,94 → 68,69	54,94 → 70,43	54,94 → 64,90
		p-Wert (t-Test)	<,0001	<,0001	0,0025
		Effektstärke	<b>1,08</b>	<b>1,08</b>	0,56
SGRQ [Einheiten] (niedrigere Werte zeigen bessere LQ)	32	Mittelwertänderung	53,42 → 54,82	53,42 → 55,88	53,42 → 52,43
		p-Wert (t-Test)	0,569	0,314	0,735
		Effektstärke	-0,1	-0,18	0,06
		MCID: 4 Einheiten [n (%)]	10 (31)	9 (28)	15 (47)
BDI/TDI [Einheiten] (höhere Wert zeigen geringere Dyspnoe)	34	Mittelwertänderung	7,35 → 6,12	7,35 → 5,41	7,35 → 4,24
		p-Wert (t-Test)	0,004	0,004	0,0002
		Effektstärke	-0,54	-0,53	-0,71
		MCID: 1 Einheit [n (%)]	7 (21)	7 (21)	7 (21)
Atemwegsinfekte [Anzahl pro Person pro Jahr]	33	Mittelwertänderung			1,68 → 0,71
		p-Wert (t-Test)			0,001
		Effektstärke			0,60
		MCID: 1 Infekt [n (%)]			19 (56)
		MCID: 20% [n (%)]			19 (56)

Tab. 32: BK-Gruppe COPD: Effektstärken und minimaler klinisch relevanter Unterschied  
 Effektstärken: gering (<0,4), *mittelhoch* (≥0,4, ≤0,8), **hoch** (>0,8)

### 10.18 Zusammenhänge zwischen Basischarakteristika der Versicherten und Ergebnissen

Geprüft wurden die möglichen Einflüsse von Alter, Geschlecht, BK-Gruppe, Körpergewicht, BMI, Minderung der Erwerbsfähigkeit und Raucherstatus auf die Effekte der Rehabilitationsmaßnahme. Als Zielgrößen wurden die 6-Minuten-Gehstrecke, die maximalen Ergometerleistung und die Beinkraft sowie die Anzahl von Atemwegsinfekten und Arztbesuchen gewählt.

Zielgröße „6-Minuten-Gehstrecke“:

Versicherte mit höherem Body-Mass-Index (BMI) erreichten im Mittel einen höheren Gehstrecken zugewinn an allen 3 Untersuchungszeitpunkten nach Rehabilitation.

Zielgröße „maximale Leistung“:

Versicherte mit höherem Körpergewicht konnten ihre maximale Ergometerleistung deutlicher steigern. Dieser Effekt stellte sich an den Untersuchungszeitpunkten direkt nach Rehabilitation (T3) und 3 Monate nach Rehabilitation (T4) dar.

Zielgröße „Kraft Beine“:

Zu allen Untersuchungszeitpunkten erreichten Männer eine höhere Steigerung der Beinkraft als Frauen.

Zielgrößen „Atemwegsinfekte“ und „Arztbesuche“:

Diesbezüglich hatte keiner der geprüften Faktoren einen Einfluss.

Zusätzlich wurden die Patienten nach ihren zusätzlichen Diagnosen, die zum Zeitpunkt T2 vor Rehabilitation vorgelegen haben, gruppiert.

Berücksichtigt wurden die folgenden Diagnosen, die einen direkten Einfluss auf die kardiopulmonale und funktionale Leistungsfähigkeit sowie auf die Lebensqualität haben können:

Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Herzrhythmusstörungen, Schlafapnoesyndrom, Wirbelsäulenbeschwerden, Beschwerden Schulter/Arm, Beschwerden Hüfte/Bein, Adipositas, Depression

Tabelle 33 stellt die Basischarakteristika der nach der Anzahl an Zusatzdiagnosen gebildeten Untergruppen dar. Bei den Patienten, die zusätzlich zur Berufskrankheit weitere Erkrankungen hatten, waren der prozentualen Anteile an Rauchern und Exrauchern, sowie das mittlere Alter und die mittlere MdE höher als bei den Patienten ohne Komorbiditäten.

	n	Ø Alter	Ø MdE	Nieraucher	Exraucher	Raucher
Nur BK	53	59,6	25,7	27 (52%)	14 (27%)	11 (21%)
1 weitere Diagnose	75	63,8	29,7	26 (36%)	39 (55%)	7 (9%)
2 weitere Diagnosen	67	64,3	27,0	21 (31%)	33 (52%)	11 (17%)
≥3 weitere Diagnosen	68	65,5	28,3	11 (16%)	42 (62%)	15 (22%)

Tab. 33: Basischarakteristika Untergruppen nach Anzahl Zusatzdiagnosen

Zur Überprüfung eines möglichen Einflusses von Komorbiditäten wurden Werte der Hauptzielgrößen von den Patienten ohne weitere Erkrankungen mit den Werten von den Patienten, die 3 oder mehr weitere Erkrankungen aufwiesen, verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 34 dargestellt, die in Bezug auf die Ausgangswerte statistisch signifikanten Ergebnisse sind fett gedruckt.

Zielgröße		n	T2	T3	T4	T5
6-Minuten-Gehstrecke [m] (SD)	keine weitere Diagnose	52	528,94 (78,71)	542,21 (77,6)	534,62 (71,81)	530,6 (71,98)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	67	445,25 (86,32)	<b>470,48</b> (76,27)	<b>460,85</b> (80,13)	450,06 (74,18)
Effizienz Gehstest [m/Schlag] (SD)	keine weitere Diagnose	52	0,81 (0,21)	0,82 (0,17)	0,81 (0,17)	0,80 (0,15)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	67	0,67 (0,16)	<b>0,71</b> (0,16)	0,68 (0,15)	0,68 (0,14)
Maximale Leistung [Watt] (SD)	keine weitere Diagnose	51	117,84 (37,22)	<b>125,88</b> (40,06)	<b>127,12</b> (43,44)	<b>125,49</b> (42,06)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	63	101,11 (31,37)	<b>114,6</b> (32,12)	<b>113,18</b> (30,36)	<b>111,91</b> (31,05)
pO <sub>2</sub> nach Ergometerbelastung	keine weitere Diagnose	47	78,66 (10,17)	79,57 (10,12)	79,16 (10,99)	78,89 (9,77)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	56	72,62 (9,89)	74,25 (10,05)	73,61 (11,20)	73,09 (11,00)
Kraft Hände [kg] (SD) (und Beine)	keine weitere Diagnose	51	69,97 (22,91)	<b>78,57</b> (21,9)	<b>78,67</b> (21,45)	<b>76,77</b> (23,34)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	65	69,02 (17,15)	<b>77,83</b> (16,97)	<b>77,66</b> (16,45)	<b>75,57</b> (16,13)
Kraft Beine [kg] (SD) (und Beine)	keine weitere Diagnose	51	67,27 (24,54)	<b>77,02</b> (27,11)	<b>77,29</b> (25,21)	<b>71,31</b> (25,66)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	66	57,96 (22,86)	<b>71,92</b> (25,11)	<b>73,00</b> (25,99)	<b>69,50</b> (25,9)
HADS Angst	keine weitere Diagnose	53	11,62 (3,85)	<b>9,38</b> (2,07)	11,17 (2,78)	11,72 (2,92)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	67	10,78 (2,89)	<b>9,03</b> (1,91)	11,30 (2,07)	11,13 (2,17)
HADS Depression	keine weitere Diagnose	53	9,58 (1,68)	9,42 (1,26)	9,75 (1,71)	9,81 (1,84)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	68	9,56 (1,68)	9,79 (1,78)	9,9 (2,12)	9,9 (1,78)
SF 36 körperliche Skala	keine weitere Diagnose	43	40,88 (10,18)	41,8 (9,68)	41,08 (10,26)	41,52 (9,64)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	55	31,74 (8,87)	<b>35,02</b> (8,45)	<b>34,89</b> (9,32)	31,81 (8,28)
SF 36 psychische Skala	keine weitere Diagnose	43	46,35 (12,56)	49,03 (11,17)	45,7 (11,59)	45,8 (12,38)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	55	45,35 (11,5)	47,23 (10,19)	45,25 (10,13)	45,09 (10,70)
SGRQ Gesamtskala	keine weitere Diagnose	50	60,82 (13,51)	63,08 (11,4)	62,15 (10,61)	62,78 (12,38)
	mindestens 3 weitere Diagnosen	60	51,63 (10,30)	<b>54,35</b> (11,66)	<b>55,12</b> (8,56)	52,09 (9,70)

Tab. 34: Zeitlicher Verlauf Hauptzielgrößen in Abhängigkeit von der Komorbidität; **FETT**: statistisch signifikante Änderung im Vergleich zu T2

Eine statistisch signifikante Steigerung der 6-Minuten-Gehstrecke bis einschließlich der ersten follow-up Untersuchung und der Effizienz der Gehstrecke sofort nach

Rehabilitation konnte für die Gruppe der Patienten mit Komorbiditäten, aber nicht für die Patienten ohne weitere Nebendiagnosen gezeigt werden. Die Ergometerleistung sowie Hand- und Beinkraft wurde unabhängig von Komorbiditäten nachhaltig bis zum Ende der Evaluation statistisch signifikant gesteigert. Bei den beiden Lebensqualitätsfragebögen SF-36 und Saint George's Respiratory Questionnaire zeigten sich wiederum nur bei den Patienten mit 3 oder mehr Nebendiagnosen statistisch signifikante Verbesserung zu den Zeitpunkten T3 (direkt nach Rehabilitation) und T4 (3 Monate nach Rehabilitation).

Die folgenden 6 Abbildungen 37 a-f geben den zeitlichen Verlauf der Mittelwerte von den Zielgrößen wieder, deren Werte sich vor Rehabilitation statistisch signifikant zwischen der Patientengruppe ohne Komorbiditäten und der Gruppe mit mindestens 3 Komorbiditäten unterschieden.

Bei der Betrachtung fällt auf, dass in der Gruppe der multimorbiden Patienten sowohl die maximale Ergometerleistung und die 6-Minuten-Gehstrecke als auch der Sauerstoffpartialdruck nach Belastung und die maximale Beinkraft im Mittel statistisch signifikant niedriger waren. Dennoch waren die absoluten Verbesserungen bei allen vier Parametern deutlich höher als bei den Patienten, die ausschließlich an der Berufskrankheit litten.

Der SF-36 misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität, also auch die Beeinträchtigungen, die durch berufskrankheitenunabhängige Erkrankungen verursacht werden. Demzufolge lagen die mittleren Werte für die körperliche Summenskala für die Patienten mit Komorbiditäten statistisch signifikant niedriger.

Paradox erscheint, dass die Patienten mit Komorbiditäten jedoch in dem krankheits-spezifisch auf Atemwegserkrankungen bezogenen Lebensqualitätsfragebogen SGRQ einen niedrigeren Mittelwert hatten, also eine bessere Lebensqualität im Vergleich zu den Patienten ohne Nebendiagnosen angeben.

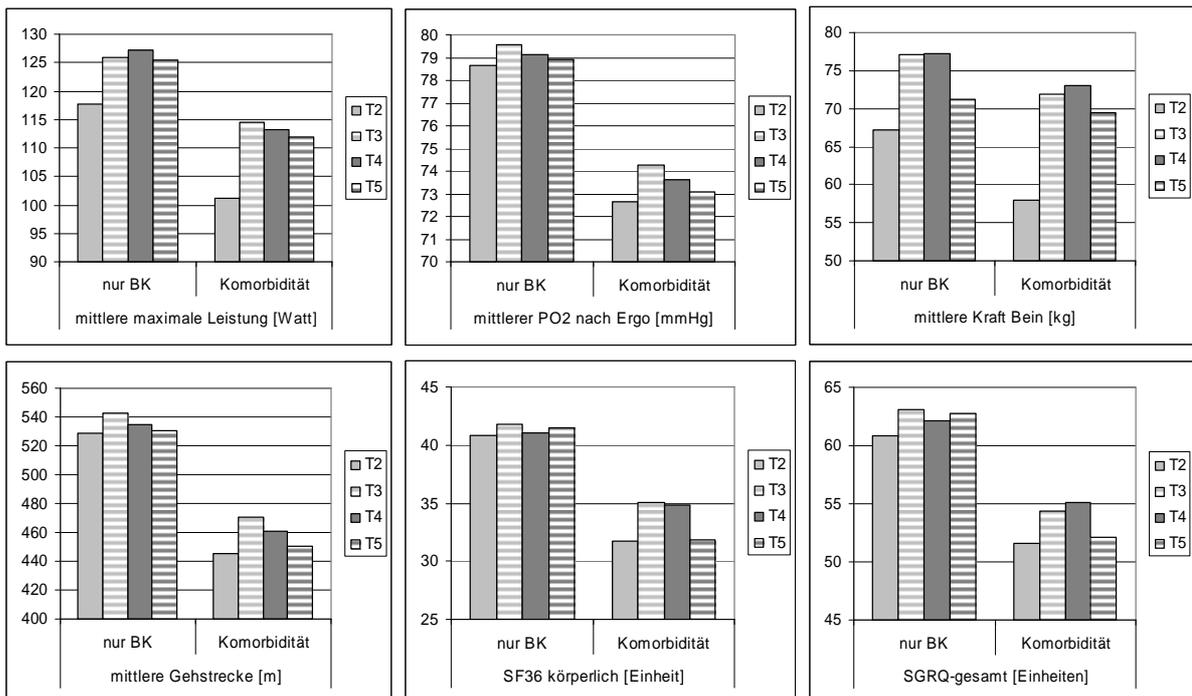


Abb. 37 a-f: Vergleich zwischen Patienten ohne Komorbiditäten und Patienten mit mindestens 3 Komorbiditäten bezüglich maximaler Leistung, Kraft, Gehstrecke und Lebensqualität (Mittelwerte)

Die Anzahl der Atemwegsinfekte und Arztbesuche wegen Atemwegs- oder Lungenbeschwerden in den zwölf Monaten nach Rehabilitation nahm im Vergleich zu der Anzahl in dem Jahr vor Rehabilitation nur in der Gruppe von Patienten ohne Komorbiditäten statistisch signifikant ab, grafisch dargestellt in Abbildung 38.

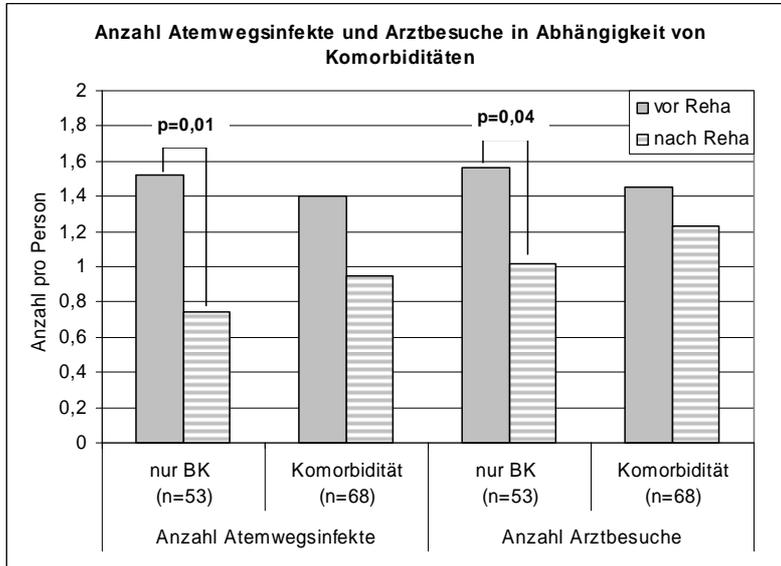


Abb. 38: Rate der Atemwegsinfekte, jeweils in den 12 Monaten vor und nach Rehabilitation in Abhängigkeit von der Komorbidität

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Rehabilitationserfolge weitgehend unabhängig von Komorbiditäten erzielt werden können.

## 11 Diskussion

Chronische Atemwegs- und Lungenerkrankungen bedürfen ungeachtet ihrer Genese einer umfassenden Behandlung. Kausale Therapiemöglichkeiten, wie z. B. die Hyposensibilisierung bei allergischem Asthma bronchiale bei Hausstaubmilben- oder Gräser sensibilisierung, existieren für berufsbedingte Atemwegs- und Lungenerkrankungen nicht. Neben der Meidung von verursachenden oder den Schweregrad der Erkrankung verschlimmernden Noxen und Optimierung der medikamentösen Therapie sind edukative Maßnahmen, Training der körperlichen Leistungsfähigkeit und psychosoziale Unterstützung notwendig, um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Diese Therapieoptionen können meist nicht durch eine ambulante ärztliche Betreuung abgedeckt werden, sie sind integraler Bestandteil einer medizinischen Rehabilitationsmaßnahme.

Es gibt hinreichende Evidenz [102], dass eine pneumologische Rehabilitationsmaßnahme hauptsächlich in folgenden drei Domänen effektiv ist:

Körperliche Leistungsfähigkeit, psychosoziale Befindlichkeit und Luftnot.

Diese drei Bereiche interagieren bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen, Einbußen in der körperlichen Leistungsfähigkeit führen zu einem Verlust an Selbstwertgefühl und Lebensqualität, eine Zunahme von Dyspnoe, Angst und Depression wiederum führen zu einer vermehrten Inaktivität [100].

Ein Erfolg einer Rehabilitationsmaßnahme innerhalb dieses Gesamtsystems kann nicht direkt evaluiert werden, daher werden als Ersatz Einzelmessungen von körperlicher Leistungsfähigkeit, Erhebung von Lebensqualität und Dyspnoe mittels Fragebögen etc. herangezogen, um einen individuellen Erfolg zu bemessen. Eine anhaltende Verbesserung der Lungenfunktionsparameter kann wegen der zu Grunde liegenden Pathophysiologie der untersuchten Atemwegs- und Lungenerkrankungen nicht erwartet werden, geringere Verbesserungen können auf eine Optimierung der Medikation und eine bessere Compliance zurückgeführt werden. Langzeiteffekte implizieren nicht nur eine Nachhaltigkeit der durch die Rehabilitation erzielten Effekte, sondern auch eine Reduktion von Atemwegsinfekten oder Exazerbationen und eine verminderte Inanspruchnahme des Gesundheitssystems mit mittelbaren positiven Auswirkungen auf die Kostenkalkulation.

### Effekte direkt nach Rehabilitation

#### Körperliche Leistungsfähigkeit

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass intensiviertes Ausdauer- und Krafttraining in Kombination mit weiteren rehabilitativen Anwendungen über eine relativ kurze Periode von 4 Wochen die maximale Leistungsfähigkeit und Muskelkraft statistisch signifikant verbessern kann, unabhängig von der zu Grunde liegenden Atemwegs- oder Lungenerkrankung.

Während die Steigerung der Leistung in Watt vor allem den muskulären

Trainingserfolg widerspiegelt, zeigt das Verbleiben im Normbereich bzw. die statistisch signifikante Verbesserung des Sauerstoffpartialdrucks direkt nach Ergometerbelastung in der Gruppe der Patienten, die vor Rehabilitation einen deutlich erniedrigten Sauerstoffpartialdruck direkt nach Belastung hatten, dass die Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit auch auf einem Trainingszugewinn des gesamten kardiopulmonalen Systems beruht.

Die Steigerung der Kraft von Händen und Beinen sowie der maximalen Ergometerleistung war weitgehend unabhängig von Einflussfaktoren wie Komorbiditäten, Alter, Raucherstatus und Grad der Adipositas. Einen positiven Einfluss hatte das männliche Geschlecht auf die Steigerung der Beinkraft sowie ein höheres Körpergewicht bei nicht erhöhtem Body-Mass-Index auf die Steigerung der maximalen Leistungsfähigkeit. Diese Effekte sind zum einen auf eine andere Muskelfaserzusammensetzung bei Männern, zum anderen auf eine erhöhte Muskelmasse zurückzuführen. Eine erhöhte Muskelmasse ist auch für ein höheres Körpergewicht, welches nicht durch Adipositas verursacht wird, verantwortlich.

Zur Auswertung des 6-Minuten-Gehtests hatten wir die Werte des zweiten Gehtests vor Rehabilitation und der jeweils ersten Tests nach Rehabilitation herangezogen. Diese Entscheidung beruhte auf dem Trainingseffekt bei Erstdurchführung des Tests, dieser wird weiter unten ausführlicher diskutiert. Durch die Dreifachtestung vor Rehabilitation und Doppeltestungen bei den follow-up Untersuchungen war eine differenzierte statistische Auswertung möglich. Hierbei konnte jedoch gezeigt werden, dass sich für die Hauptaussagewerte qualitativ die gleichen Ergebnisse ergeben, unabhängig ob Einzelwerte oder Mittelwerte pro Messzeitpunkt analysiert werden.

Die Gehstrecke des 6-Minuten-Gehtests konnte im Mittel in den BK-Gruppen Asthma, Silikose und COPD statistisch signifikant gesteigert werden, nur bei den Patienten mit Asbestose zeigte sich kein Zugewinn. Diese Ergebnisse entsprechen denen einer anderen Rehabilitationsstudie von Farin et al. [44] aus dem deutschsprachigen Raum. Auch hier fand sich eine Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke nur bei den Asthma- und COPD-Patienten, aber nicht bei den allerdings nur 7 Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen. Die Studie zur ambulanten Rehabilitation von Patienten mit Asbestose von Dalichau et al. [30, 31, 32] belegt dagegen eine signifikante Steigerung der Gehstrecke nach Rehabilitation. Hier ist aber zu berücksichtigen, dass die Ausgangswerte der von ihnen eingeschlossenen Patienten mit einer mittleren Gehstrecke von 456 Metern um 50 Meter geringer waren als bei dem Kollektiv der vorliegenden Studie. Der Ergebnisunterschied zwischen den beiden Studien ist möglicherweise anteilig auf die Erkenntnisse zurückzuführen, dass die Gehstreckenänderung negativ mit der Ausgangsgehstrecke korreliert.

Unabhängig von den Ergebnissen des 6-Minuten-Gehtests belegen die mit den übrigen BK-Gruppen vergleichbaren Steigerungen der maximalen Leistungsfähigkeit eine gute Trainierbarkeit auch der Patienten mit Asbestose.

Es konnte eine positive Assoziation zwischen Beinkraft, maximaler Ergometerleistung und Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest gezeigt werden. Die absoluten Verbesserungen bei diesen Parametern waren weitgehend unabhängig von den

Ausgangswerten, so dass bei relativer Betrachtung in Bezug auf die Basiswerte vor Rehabilitation die Patienten mit geringerem körperlichen Leistungsvermögen vor Rehabilitation am meisten profitierten.

Interventionen im Rahmen der Rehabilitation zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zielen auf eine Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit, der körperlichen Aktivität und der Muskelkraft, um den Teufelskreis aus Inaktivität, Dekonditionierung, Verlust an Funktionalität im Alltagsleben mit Reduktion von Lebensqualität und Auftreten von Depressionen zu durchbrechen [100]. Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit ist ein Hauptproblem bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen, sowohl bei obstruktiven oder restriktiven Lungenfunktionseinschränkungen. Diese verminderte körperliche Leistungsfähigkeit ist nicht nur durch eine Limitation des Atemflusses, durch ein reduziertes Lungenvolumen oder durch einen verringerten Gasaustausch in der Lunge bedingt, auch eine Schwäche der Körpermuskulatur wird als wichtiger zusätzlicher Faktor angesehen [53].

Ausdauer- und Krafttraining sind interaktive Komponenten zur Verbesserung der Ausdauerleistung. Ein Vorteil des Krafttrainings im Vergleich zum Ausdauertraining besteht darin, dass die Ventilation im Vergleich zum Ausdauertraining und damit auch die Dyspnoe des Patienten während des Trainings geringer sind. Neben dem Gefühl von Luftnot ist die Empfindung einer Müdigkeit in den Beinen ein dominierendes Symptom, welches eine Trainingsübung limitiert [114]. Hamilton et al. [57] konnten eine Korrelation zwischen Muskelkraft, Luftnot, Beilmüdigkeit und Ausdauerleistung bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen zeigen, ein zweifacher Anstieg der Muskelkraft führt zu verminderter Dyspnoe und einem anderthalbfachen Anstieg der maximalen Leistung. Gosselink et al. beschrieben die Beinkraft als wichtigen Einflussparameter für die maximale Sauerstoffaufnahme, die ein Korrelat für die Maximalleistung darstellt [53]. Troosters et al. [118] dokumentierten, dass sich nach Krafttraining auch die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest verbessert. Hieraus ist abzuleiten, dass das erfolgreiche Krafttraining während der Rehabilitation mit deutlicher und nachhaltiger Zunahme der Muskelkraft einen äußerst wichtigen Baustein im Gesamtkonzept einer Rehabilitation darstellt.

### **Psychosoziale Befindlichkeit**

Eine hohe Komorbidität in Form von Ängstlichkeit und Depression ist bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen bekannt. Die Prävalenz von Depressivität wird bei COPD auf 40-50 Prozent geschätzt [29, 84], bei Asthma-Patienten liegt sie sogar signifikant höher [23]. Zur Evaluation steht eine Vielfalt verschiedener Fragebögen zur Verfügung. Der HADS-Fragebogen ist ein Screening-Instrument zur Diagnostik von möglichen und wahrscheinlichen ängstlichen und depressiven Verstimmungen [96]. Beim Auswerten des HADS-Fragebogens wurden unerwartet hohe Werte

identifiziert, unabhängig von den einzelnen Berufskrankheitengruppen. Für die Subskala "Depression" lagen die Mittelwerte bei 9,7 Punkten, für die Subskala "Angst" bei 11,6 Punkten. Werte über 8 gelten bei beiden Skalen als Hinweis auf Ängstlichkeit respektive depressive Verstimmung. Ungefähr 90 Prozent aller Studienteilnehmer zeigten vor Rehabilitation Hinweise auf eine depressive Verstimmung. Die Ergebnisse für die Subskala „Depression“ waren nach Rehabilitation unverändert, im Gegensatz zu der wissenschaftlichen Datenlage, die eine Reduktion von depressiven Symptomen durch eine pneumologische Rehabilitation möglich erscheinen lässt.

Vier größere Studien [11, 54, 66, 124] haben den HADS bei der Evaluation einer Rehabilitation von COPD-Patienten angewendet, hier wurden mittlere Werte zwischen 6,2 und 7,3 Punkten und für die Subskala „Depression“ zwischen 7,5 und 8,6 Punkten für die Subskala „Angst“ beschrieben.

Interessanterweise konnte ein kurzer angstlösender Effekt der Rehabilitation dokumentiert werden mit statistisch signifikanter Verbesserung des Scores für „Angst“ direkt nach Rehabilitation. Die mittlere Änderung lag mit 2,5 Punkten deutlich über den in der Literatur dokumentierten Werten von 1,3 und 0,8 Punkten [11, 54, 124].

Die Auswertungen der Lebensqualitätsfragebögen SF 36 und Saint George's Respiratory Questionnaire ergaben keine signifikanten Verbesserungen der Lebensqualität direkt nach Rehabilitation.

Bei dem SF-36 zeigten die Mittelwerte für die körperliche mit 36,2 Punkten und psychische Summenskala mit 46,7 Punkten vor Rehabilitation eine verminderte Lebensqualität, Normwerte von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, werden mit 36 bis 43 Punkte für die körperliche und mit 42 bis 47 Punkte für die psychische Summenskala angegeben. Geringe Verbesserungen der Lebensqualität, zwar statistisch signifikant aber klinisch eher nicht relevant, waren für die Gruppe der Asthma-Patienten in einigen Subskalen maximal bis 3 Monate nach Rehabilitation festzustellen.

Auch die Ergebnisse des Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), einem krankheitsspezifischen Lebensqualitätsfragebogen für Asthma und COPD, zeigten vor Rehabilitation einen überproportional hohen, eine niedrige Lebensqualität anzeigenden mittleren Gesamtscore im Vergleich zu den nach Literatur und Normstichproben zu erwartenden Werten in Bezug auf Alter und Grad der Lungenfunktionseinschränkung.

Buss et al. [19] ermittelten Gesamtscores des Saint George's Fragebogens für Asthma und COPD-Patienten mit einem mittleren Alter von 60 Jahren zwischen 25 und 49 Punkten, abhängig von dem Schweregrad der Erkrankung. Jones et al. [69] fanden Werte zwischen 39 für COPD Patienten Stadium 1 nach Gold und 59 für Stadium 4, das mittlere Alter lag bei 65 Jahren. Jastrzebski et al. [67] errechneten einen Gesamtscore von 47 Punkten für Patienten mit Lungenfibrose.

Zusätzlich fand sich ein paradoxer Effekt in dem Sinne, dass Patienten mit niedrigerer MdE eine geringere Lebensqualität angaben als die mit höherer MdE. Diese Unterschiede waren zwischen den Patienten mit einer MdE von 20 und denen mit einer MdE von 30 oder höher signifikant.

Ein ähnlicher, auf ersten Blick gleichfalls paradoxer Effekt zeigte sich im Gruppen-

vergleich zwischen Patient ohne und mit Komorbiditäten. Letztere hatten statistisch signifikant geringere Werte, also eine höhere Lebensqualität. Als Erklärung hierfür könnte eine relative Betrachtung herangezogen werden. Da diese Patienten relevante, von der Atemwegs- oder Lungenerkrankung unabhängige Zusatzdiagnosen hatten, könnte die von ihnen relativ empfundene Beeinträchtigung durch die pneumologische Berufskrankheit geringer sein und nur diese wird mit dem SGRQ evaluiert.

Die Erklärung für unsere Ergebnisse bezüglich der psychosozialen Befindlichkeit kann in der komplexen Situation von Patienten mit Berufskrankheiten liegen. Die Konsequenzen der Erkrankungen betreffen nicht nur die persönliche gesundheitliche Einschränkung, sondern oft auch die Arbeitsfähigkeit. Bei Versicherten mit berufsbedingtem Asthma bronchiale impliziert die Anerkennung der Berufskrankheit eine Aufgabe der gefährdenden Tätigkeit. Vor allem diese Patienten haben somit ein erhöhtes Risiko von Arbeitslosigkeit und Verlust von finanziellen und sozialen Ressourcen. Die Studienlage zeigt z. B. eine signifikant reduzierte Lebensqualität von Patienten mit Berufsasthma im Vergleich zu Patienten mit nicht berufsbedingtem Asthma [39, 74, 75].

Insgesamt ist zu vermuten, dass die hohe Prävalenz von depressiver Verstimmung einen Einfluss auf die Bewertung von der Lebensqualität hatte und auch bei den fehlenden Verbesserungen der psychosozialen Befindlichkeit eine Rolle spielte.

## **Luftnot**

In dem neuen Positionspapier zum Management von Luftnot bei Patienten mit fortgeschrittener Lungen- oder Herzerkrankung [76] wurde kein spezifischer Fragebogen für die Evaluation von Dyspnoe empfohlen.

Bei der Anwendung der beiden Instrumente MRC und BDI/TDI konnte entgegen den Erkenntnissen aus der Studienlage keine Verbesserungen festgestellt werden. Zusätzlich zeigten sich im Mittel höhere Werte als nach Schweregrad der Atemwegs- und Lungenerkrankungen zu erwarten gewesen wäre.

Bei der subjektiven Einschätzung der empfundenen Luftnot während der Anamnesen berichteten im Gegensatz zu den Angaben in den Fragebögen 71 Prozent der Versicherten, gar keine Luftnot zu haben und 60 Prozent der übrigen Patienten, die vor Rehabilitation geringere oder auch ausgeprägtere Luftnot angegeben hatten, eine nachhaltige Verbesserung der Luftnot nach Rehabilitation.

Eine Erklärung ist schwierig. Die Empfindung Luftnot ist grundsätzlich ein komplexes subjektives Geschehen. Es spiegelt eine erhöhte Atemarbeit wider, welche zu einer unbefriedigenden, vom Patienten als unangemessen empfundenen Inspiration und Atemnot führen kann. Die Ursachen von Dyspnoe sind nicht bis in Einzelheiten verstanden. Unterschiedliche afferente sensorische Systeme von Lungengewebe, Brustwand, Atemmuskulatur, Atemwegen und Chemorezeptoren überwachen die Relation von Atemarbeit und Antwort der Ventilation. Über eine Veränderung der neuronalen Hirnaktivität führen sie zu einer Wahrnehmung der Atmung [91].

Bei der multifaktoriellen Genese der Atemnot bei COPD- und Asthma-Patienten ist

die durch die bronchiale Obstruktion verursachte dynamische Überblähung mit Reduktion der inspiratorischen Kapazität von Bedeutung. Ähnliche Mechanismen treten bei Patienten mit Lungenfibrose auf, die auf Grund des reduzierten Lungenvolumens und durch Elastizitätsverluste grundsätzlich eine verminderte inspiratorische Kapazität haben [108]. Smith et al. [110] beschrieben deshalb auch die forcierte Vitalkapazität und nicht das forcierte expiratorische Volumen (FEV1) als Prädiktor für Atemnot, unabhängig von der ursächlichen Lungenerkrankung. Die Diskrepanz zwischen vermehrter Notwendigkeit während einer körperlichen Belastung zu atmen und der Unfähigkeit die Atemzugtiefe zu steigern, trägt zu der Wahrnehmung von Dyspnoe bei. Die subjektive Bewertung der Information Atemnot wird durch Aufmerksamkeit, affektiven Zustand und Erfahrung beeinflusst.

Die Wahrnehmung von akuten Veränderungen der Lungenfunktion, z. B. im Rahmen einer unspezifischen bronchialen Provokation, ist bei COPD-Patienten und älteren Patienten niedriger als bei Asthma-Patienten und jüngeren Patienten. Eine mögliche Erklärung ist, dass Patienten, die durch das Krankheitsbild und die Dauer der Erkrankung an eine ständige Bronchialobstruktion gewöhnt sind, Atemnot nicht mehr so ausgeprägt wahrnehmen. Zusätzlich wird bei Asthma-Patienten eine negative Korrelation zwischen Dyspnoe und Schweregrad, Ausmaß der Atemwegsentzündung und Depression beschrieben [48].

## **Langzeiteffekte**

### **Nachhaltigkeit der erzielten Soforteffekte**

#### **Körperliche Leistungsfähigkeit**

Die in Relation zu den Werten vor Rehabilitation betrachteten Ergebnisse mit statistisch signifikanten Verbesserungen von Muskelkraft der oberen und unteren Extremität waren für alle Patientengruppen während der Follow-up Untersuchungen bis ein Jahr nach Rehabilitation unverändert nachweisbar.

In den Untergruppen Asthma, Silikose und COPD waren die Verbesserungen bezüglich maximaler Ergometerleistung und 6-Minuten-Gehtest gleichfalls statistisch signifikant bis Ende der Evaluation.

Diese Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit belegen eindeutig die Effektivität einer Rehabilitationsmaßnahme bei Patienten mit berufsbedingter Atemwegs- oder Lungenerkrankung und stehen in weitgehender Übereinstimmung mit den Ergebnissen von anderen Rehabilitationsstudien, die Follow-up Untersuchungen durchgeführt haben [73, 118, 122].

In der Gruppe der Asbestosen konnten im Gegensatz zu den übrigen BK-Gruppen die Steigerung der maximalen Ergometerleistung nur bis einschließlich der ersten follow-up Untersuchung als statistisch signifikant nachgewiesen werden, eine statistisch signifikant verlängerte Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest konnte zu keinem

Untersuchungszeitpunkt dokumentiert werden. Diese Unterschiede dürften in der unterschiedlichen Pathophysiologie der Krankheitsbilder begründet liegen, bei den Asbestose-Patienten stehen restriktive Lungenparenchymveränderungen im Vordergrund, die eine Verbesserung der Ausdauerleistung begrenzen und auch den pulmonalen Gasaustausch limitieren.

Die Ergebnisse der einzigen weiteren Evaluation einer Rehabilitation bei Asbestose-Patienten [30, 31, 32] bestätigen, dass eine Verbesserung der Ausdauerleistung nur durch regelmäßiges Fortführen des Trainings in Form von Lungensportgruppen erhalten werden kann. Nach einer ambulanten Rehabilitation über 3 Wochen mit anschließender Stabilisierungsphase über 3 Monate wurden weitere follow-up Untersuchungen 6 und 18 Monaten nach Rehabilitation durchgeführt. Hier zeigten sich nachhaltige Effekte nur bei der Patientengruppe, die weiter regelmäßig ca. zweimal wöchentlich eine sportliche Aktivität ausgeübt hatte. Die Personen, die keinen Sport betrieben hatten, wiesen bereits nach 6 Monaten einen Rückgang der Messwerte für 6-Minuten-Gehtest, Handkraft, Lebensqualität und Atemnot auf.

Aus den in der BK-Gruppe Asbestose im Vergleich zu den übrigen BK-Gruppen geringeren Verbesserungen der Leistungsfähigkeit kann nicht rückgeschlossen werden, dass eine Rehabilitation nicht sinnvoll sei. In Übereinstimmung mit Daten aus der Literatur [73, 85] sind nachhaltige absolute Verbesserungen nach Rehabilitation von Patienten mit Lungenfibrosen kaum zu erwarten, es steht die Krankheitsstabilisierung mit Verhinderung einer Verschlechterung im Vordergrund.

### **Psychosoziale Befindlichkeit und Luftnot**

Während der Nachuntersuchungen konnten keine positiven Effekte anhand der eingesetzten Fragebögen gefunden werden. Die bereits vor Rehabilitation festgestellte ausgeprägte Ängstlichkeit und Depressivität bestand in den beiden follow-up Untersuchungen unverändert fort. Das Luftnotempfinden hatte sich im zeitlichen Verlauf in allen BK-Gruppen statistisch signifikant verschlechtert. Die Lebensqualität wurde über die gesamte Evaluationszeit weitgehend gleichbleibend beurteilt.

Ein möglicher, auf Grund des Studiendesigns nicht zu belegender Effekt, könnte aus der Tatsache abgeleitet werden, dass keine signifikanten Verschlechterungen dokumentiert wurden. Wie später unter dem Punkt Limitationen diskutiert, wäre bei einem Vergleich zu einer Kontrollgruppe ggf. ein positiver Effekt darin zu sehen, dass die über den zeitlichen Verlauf zu erwartende Verschlechterung ausbleibt.

Die Frage, inwieweit diese Resultate in einem Zusammenhang mit der deutlichen depressiven Stimmungslage des Kollektivs stehen, bedarf weiterer Forschung.

## **Effekte auf Anzahl von Atemwegsinfekten und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems**

Patienten mit chronischen Atemwegs- oder Lungenerkrankungen sind anfälliger für Atemwegsinfektionen. Diese führen zu einer akuten Verschlechterung der Lungenfunktion, zu der Notwendigkeit zusätzlicher medikamentöser Therapie und ggf. auch zu vermehrter Arbeitsunfähigkeit.

Bei COPD-Patienten korreliert die Häufigkeit von Exazerbationen mit dem Schweregrad der Erkrankung, mit einer beschleunigten Verschlechterung der Lungenfunktion und mit der krankheitsbedingten Mortalität. Troosters et al. beschrieben zusätzlich einen Zusammenhang zwischen Exazerbationen und Abnahme der Muskelkraft [120].

Die selbstberichtete Anzahl von Exazerbationen gilt als bester Prädiktor für das Risiko weiterer Exazerbationen [3, 64]. Calverley [21] versuchte einen minimalen klinisch relevanten Unterschied zu definieren, er schlug eine 20-prozentige Reduktion für klinische Studien und einen patientenbasierten Unterschied von einem Ereignis pro Jahr vor.

Eine Reduktion von Exazerbationen bei COPD-Patienten hat eine positive Auswirkung auf Lebensqualität und auf die Inanspruchnahme des Gesundheitssystems: In Deutschland lagen im Jahr 2004 die durchschnittlichen jährlichen Gesundheitskosten pro COPD-Patient bei 3000 €, 26 Prozent hiervon werden durch Krankenhausaufenthalte und 23 Prozent durch Medikamente verursacht. Die durchschnittlichen Kosten für eine Exazerbation wurden auf 400 € kalkuliert, wobei eine stationär behandelte Exazerbation mit fast 3000 € fast 20mal so teuer war wie eine ambulant behandelte Exazerbation mit 150 € [89]. In Schweden werden zwischen 35 und 45 Prozent der Gesamtgesundheitskosten für COPD-Patienten für die Behandlung von Exazerbationen verwendet. Die durchschnittlichen Kosten für eine Exazerbation lagen in Schweden bei 344 € (Angaben aus dem Jahr 1999), in Spanien bei 121 € (Angaben aus den Jahren 1996/1997). Akute Exazerbationen sind der häufigste Grund von COPD-assoziierten Krankenhausaufenthalten. In Spanien werden 87 Prozent der Gesamtkosten für die Gesundheitsversorgung von COPD-Patienten für Krankenhausaufenthalte ausgegeben, in Italien sind es 76 Prozent und in Großbritannien 54 Prozent [88].

Zur Reduktion von Exazerbationen bei COPD-Patienten wird neben einer verbesserten Erstversorgung und Optimierung der Medikation auch eine Rehabilitation als effektive Maßnahme diskutiert [4, 109].

Pathophysiologisch betrachtet ähneln sich die strukturellen Veränderungen der Bronchien bei Silikose und COPD, somit sollte eine Reduktion der Exazerbationen bei Silikose-Patienten von vergleichbarer Wichtigkeit sein, Literaturstellen hierzu finden sich jedoch nicht.

Bei Asthma-Patienten sind schwere akute Exazerbationen für einen großen Teil der krankheitsbezogenen Gesundheitskosten verantwortlich [41]. Die Exazerbationen werden hauptsächlich durch virale oder bakterielle Infektionen ausgelöst [93].

Die Rolle von akuten Atemwegsinfektionen für den Krankheitsverlauf von Patienten mit Asbestose ist unklar. In unserer Studie zeigte sich im Vergleich zu den anderen BK-Gruppen eine deutlich niedrigere Rate bereits vor Rehabilitation, so dass

möglicherweise Atemwegsinfekte in dieser Patientengruppe eine geringere Relevanz haben.

In der vorliegenden Studie wurden Raten der Anzahl von Atemwegsinfekten, Arztbesuchen und antibiotischen Therapien wegen Atemwegsproblemen sowie Krankenhausaufenthalten pro Person, bezogen auf 12 Monate vor Rehabilitation und 12 Monate nach Rehabilitation berechnet. Eine signifikante Abnahme der Anzahl der berichteten Atemwegsinfekte konnte für alle Berufskrankheitengruppen gezeigt werden. Es ist die erste Studie, die entsprechende Zusammenhänge auch bei der Rehabilitation von Patienten mit Asthma und Lungenparenchymerkrankungen untersucht hat.

Wichtig ist, dass sich dieser Effekt bei den Patienten, die vor Rehabilitation gehäufte Infekte von 3 oder mehr Ereignissen pro Jahr berichteten, deutlicher als bei den Patienten mit weniger Infekten auswirkte, die Rate konnte in dieser Patientengruppe von 4,1 Ereignissen pro Patient und Jahr um 61 Prozent auf ca. 1,6 Ereignisse pro Jahr gesenkt werden.

Die Anzahl der Arztbesuche wegen Atemwegs- oder Lungenproblemen zeigte sich nach Rehabilitation in der BK-Gruppe Asthma signifikant niedriger, in der BK-Gruppe COPD halbierten sich die notwendigen antibiotischen Therapien bei Exazerbationen. Da keine Patienten mit sehr fortgeschrittenen Erkrankungen eingeschlossen worden sind, war die Anzahl der wegen der Berufskrankheit notwendigen Krankenhausaufenthalte bereits vor Rehabilitation gering. Dennoch konnte die Rate auch bezüglich dieses Parameters für das Gesamtkollektiv signifikant gesenkt werden.

## **Ergebnisse unabhängig von der Hauptfragestellung**

### **Differenzierte Evaluation der körperlichen Leistungsfähigkeit**

6-Minuten-Gehtest und ergometrisch ermittelte maximale Leistung sind grundsätzlich adäquate Methoden, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu messen. Die hier gezeigten Ergebnisse führen zu der Annahme, dass bei der Auswahl des Testes eine Differenzierung in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung und vom Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung zu empfehlen ist.

Ähnlich den Ergebnissen von Ferreira [45] wurde eine negative Korrelation zwischen absoluter Gehstrecke vor Rehabilitation und Ausmaß der Änderung nach Rehabilitation gefunden. Bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung ist die 6-Minuten-Gehstrecke limitiert, dieser Test ist somit eine passende Methode um Änderungen in der Leistungsfähigkeit zu messen. Weniger beeinträchtigte Patienten werden keine Einschränkung der Gehstrecke aufweisen. Während die maximale Ergometerleistung in einem sehr großen Intervall gesteigert werden kann, ist die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest physiologisch nur in einem begrenzten Umfang zu verlängern. Ab einem bestimmten Punkt müssten die Untersuchten zur Verbesserung der Gehstrecke mit Laufen beginnen. Somit sind Änderungen der Gehstrecke bei kaum körperlich limitierten Patienten fast ausschließlich von der Motivation und Tagesform

abhängig. Van Wetering et al. [122] evaluierten eine 4 Monate währende Rehabilitation bei 81 COPD-Patienten. Es waren keine stark limitierten Patienten eingeschlossen, die mittlere Gehstrecke vor Rehabilitation betrug 80% des Solls. In dieser Studie konnte keine Verbesserung der Gehstrecke gezeigt werden.

Zusammenfassend ist zur Evaluation der körperlichen Leistungsfähigkeit bei weniger limitierten Patienten die Messung der maximalen Ergometerleistung, bei höhergradig eingeschränkten Patienten die Durchführung eines 6-Minuten-Gehtests zu favorisieren.

### **Trainingseffekt beim 6-Minuten-Gehtest**

Ein Trainingseffekt bei wiederholter Durchführung des 6-Minuten-Gehtests wird in der aktuellen Literatur diskutiert [26, 68, 80]. Jenkins et al. [68] dokumentieren einen Trainingseffekt mit einer mittleren Verbesserung der Gehstrecke durch einen zweiten Test am gleichen Tag zwischen 19 und 41 Metern. Marek et al. [80] beschrieben einen mittleren Zugewinn von 38 Metern.

In der vorliegenden Studie wurden sogar drei aufeinander folgende Gehtests durchgeführt. Hierbei bestätigte sich zwar grundsätzlich ein Streckenzugewinn, dieser lag jedoch zwischen dem ersten und zweiten Gehtest mit im Mittel 16 Metern unter den in der Literatur angegebenen Werten. Die mittlere Differenz zwischen dem zweiten und dritten Test reduzierte sich auf 5 Meter. Der Unterschied zwischen diesen beiden mittleren Differenzwerten war statistisch signifikant. Bei weiteren Testwiederholungen während der follow-up Untersuchungen bestätigte sich ein mittlerer Unterschied von 5 Metern.

Aus diesen Daten ist unter Berücksichtigung der Literatur abzuleiten, dass Patienten, die die Testmethode nicht kennen oder den Test über mehrere Jahre nicht mehr absolviert haben, einen Trainingstest durchführen sollten. Bei im Test geübten Patienten kann auf eine Testwiederholung verzichtet werden.

### **Raucherentwöhnung**

Auch wenn der Anteil der aktiven Raucher im Gesamtkollektiv mit 15 Prozent im Vergleich zur Normalbevölkerung geringer ist, da viele Raucher bereits auf Grund ihrer Erkrankung das Rauchen beendet haben, wurde die angebotene Raucherentwöhnung von 14 der 39 aktiven Raucher angenommen. Nach einem Jahr berichteten 10 dieser Patienten weiterhin rauchfrei zu sein, somit ergab sich eine Erfolgsquote der Raucherentwöhnung von 71% als weiterer positiver Effekt der Rehabilitationsmaßnahme.

### **Medikation**

Eine optimierte antiobstruktive und antientzündliche Therapie ist wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung. Auch diesbezüglich sind Effekte zu dokumentieren. Trotz langjährig bekannter Diagnose

konnte während der Rehabilitation bei 24 vorher unbehandelten Patienten eine adäquate Medikation initiiert werden, 16 von diesen führten die neue Therapie über das gesamte folgende Jahr fort.

### **Empfehlungen für Rehabilitationsprogramme**

Empfehlungen für speziell zusammengesetzte Rehabilitationsprogramme bei unterschiedlichen Berufskrankheiten oder Aussagen über Optimierungsmöglichkeiten für einzelne Maßnahmen des Rehabilitationsprogramms sind auf Grund des Studiendesigns nur begrenzt möglich, da keine unterschiedlichen Programme verglichen wurden.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen den derzeitigen Aufbau des Programms als adäquat erscheinen und legen eine individuelle Anpassung der verschiedenen Trainingsmöglichkeiten an das Leistungsvermögen der einzelnen Versicherten nahe. Die Kombination von verschiedenen Trainingsmethoden, wie Kraft- und Ausdauertraining, hat sich als erfolgreich erwiesen.

### **Limitationen**

Die Studie ist nicht randomisiert, die Daten nach Rehabilitation werden mit den vor Rehabilitation erhobenen Ausgangswerten verglichen. Dies hat zur Folge, dass Effekte der Rehabilitation, die zu einer Stabilisierung des weiteren Krankheitsverlaufs führen, sich also z. B. in einer Verlangsamung der Krankheitsverschlechterung darstellen, nicht detektiert werden können. Für den Saint George's Respiratory Questionnaire, der die krankheitsspezifische Lebensqualität misst, wären solche Zusammenhänge zu diskutieren. Bei COPD-Patienten wird in der Literatur eine durchschnittliche Verschlechterung des Gesamtscores von 3 Einheiten über den Verlauf eines Jahres angegeben [113], unsere Daten belegen jedoch auch nach einem Jahr im Mittel weitgehend unveränderte Werte im Vergleich zum Vorjahr. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe hätten vielleicht solche relative Effekte gezeigt werden können.

Die Entscheidung gegen eine Kontrollgruppe begründet sich vor allem aus ethischen Überlegungen und sozialversicherungsrechtlichen Kriterien, da den Versicherten das Recht auf Rehabilitation nicht für mehr als ein Jahr verweigert werden kann. Da die Hauptziele dieser Studie die Prüfung von realen Verbesserungen und deren Nachhaltigkeit sowie ein Gruppenvergleich von verschiedenen Atemwegs- und Lungenerkrankungen waren, hätte die Studie durch die Bildung einer Kontrollgruppe diesbezüglich eher an Aussagekraft verloren, da dann die Interventionsgruppe, also das rehabilitierte Kollektiv, auf Grund der Kapazitäten der Kliniken hätte verkleinert werden müssen.

## Ausblick

Eine optimale Behandlung chronischer Atemwegs- und Lungenerkrankungen würde eine dauerhafte Veränderung von Verhalten und Lebensstil einschließen. Verständlicherweise kann eine kurzzeitige Intervention zwar Veränderungen anstoßen, permanente Erfolge sind meist auf diesem Wege nicht zu erreichen. In diesem Wissen haben einige neuere Studien [10, 60, 103, 112] Nachfolgeprogramme von Rehabilitationsmaßnahmen untersucht, um die Nachhaltigkeit von Rehabilitationseffekten zu verbessern. Die Nachfolgeprogramme waren unterschiedlich strukturiert, es wurden meist regelmäßige telefonische Betreuungen und Trainings-einheiten angeboten. Zusammenfassend konnte die Nachhaltigkeit von den während der Rehabilitation erzielten Effekten durch Nachfolgeprogramme nur dann gesteigert werden, wenn die Maßnahmen bei den Teilnehmern tatsächlich zu einem regelmäßigen körperlichen Training nach Rehabilitation führten [30, 42, 60].

Hieraus ist abzuleiten, dass ein Hauptziel bei der Behandlung von chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen die Steigerung bzw. der Erhalt der körperlichen Aktivität sein muss. Eine Rehabilitationsmaßnahme mit optimalen, den individuellen Bedürfnissen und Fähigkeiten der Teilnehmer entsprechenden Trainingsmöglichkeiten in unterschiedlichen Settings wie Training an Kraft- und Fitnessgeräten, Ausdauertraining in Sporthalle und in der freien Natur ist am ehesten geeignet, den Betroffenen einen Anreiz für Aktivitäten zu geben und gleichzeitig durch kompetente Betreuung Ängste vor neuen sportlichen Betätigungen zu nehmen und Zutrauen in das eigene Leistungsvermögen zu gewinnen.

Wünschenswert wären im Anschluss an eine entsprechend intensive Trainings- und Rehabilitationsphase adäquate Nachsorgeprogramme, wie z. B. einmal wöchentliche ambulante Kurzrehabilitationen oder Lungensportgruppen, gegebenenfalls ergänzt durch regelmäßige telefonische Betreuung gerade bei Alleinstehenden, mit dem Ziel, die Integration der während der Rehabilitation erlernten körperlichen Aktivität in das Alltagsleben zu erleichtern.

Ausgehend von der in dieser Studie evaluierten psychosozialen Befindlichkeit der Versicherten sollten Möglichkeiten für individuelle psychotherapeutische Interventionen geprüft werden. Eine Rehabilitationsmaßnahme könnte eine verbesserte Akzeptanz solcher Maßnahmen durch die Betroffenen schaffen und erste psychologische Beratungen initiieren.

Die Komplexität der notwendigen rehabilitativen Maßnahmen in Kombination mit der Tatsache, dass viele Patienten weitere relevante Nebendiagnosen haben und mit dem meist schon sehr lange bestehenden Krankheitsverlauf, führen zu der Bewertung, dass eine stationäre Rehabilitationsmaßnahme bei Versicherten mit berufsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen als sehr erfolgversprechende Rehabilitationsmethode anzusehen ist.

## 13 Danksagung

Allen beteiligten Unfallversicherungsträgern danken wir für das umfassende Engagement bei der zeitlich und inhaltlich sehr aufwändigen Rekrutierung der Versicherten. Ohne dieses wäre vor dem Hintergrund der vielfältigen Ein- und Ausschlusskriterien im Zeitraum von 27 Monaten kein so großes und bezüglich der angestrebten Gesamtzahl fast vollständiges Studienkollektiv zusammen gekommen.

Bedanken möchten wir uns auch bei den Chefarzten der beiden berufsgenossenschaftlichen Rehabilitationskliniken, – Frau Dr. Kotschy-Lang mit ihrer Ärztin Frau Dr. König in Falkenstein und Herrn Dr. Raab mit seinem Oberarzt Herrn Dr. Stegbauer in Bad Reichenhall –, sowie allen weiteren Klinikmitarbeitern. Sie haben nicht nur weitgehend lückenlose Daten übermittelt, sondern auch durch ihre persönliche Zuwendung die Patienten von der Wichtigkeit der follow-up Untersuchungen überzeugen konnten, dies spiegelt sich in einer ungewöhnlich niedrigen Ausfallquote wider.

Dem Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, gefolgt von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, zu Beginn durch Herrn Dr. Otten, dann durch Frau Dr. Wolf vertreten, danken wir für die Unterstützung und die unkomplizierte Zusammenarbeit, für die gute Organisation des Forschungsbegleitzweiges, aus dem wir viele sinnvolle Anregungen bekamen und für die professionelle Abwicklung aller formalen Belange.

Gleichfalls bedanken wir uns bei dem Forschungsbegleitzweige, der den Studienablauf in den regelmäßigen Besprechungen und mit wichtiger konstruktiver Kritik und pragmatischen Anregungen positiv beeinflusst und begleitet hat.

Ein besonderer aufrichtiger Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. Rudolf Jörres, der diese Studie fortlaufend mit seinen umfangreichen hochqualifizierten wissenschaftlichen und statistischen Kenntnissen unterstützte, uns unermüdlich beratend zur Seite stand und so in hohem Maße zu einem optimalen Abschluss der Studie beitrug.

## Hinweis

Die ersten 154, von T1 bis T4 vollständigen Datensätze sind Grundlage der kurz vor Abschluss stehenden medizinischen Promotionsarbeit von Herrn Markus Tschiers und wurden von ihm als Teilmenge in Anlehnung an die dem Abschlussbericht zu Grunde liegenden Kriterien ausgewertet.

## 14 Literatur

1. Al Moamary MS (2010) Health care utilization among chronic obstructive pulmonary disease patients and the effect of pulmonary rehabilitation. *Med Princ Pract* 19:373-378
2. Ando M, Mori A, Esaki H et al. (2003) The effect of pulmonary rehabilitation in patients with post-tuberculosis lung disorder. *Chest* 123:1988-1995
3. Anzueto A (2010) Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev* 19:113-118
4. Anzueto A (2010) Primary care management of chronic obstructive pulmonary disease to reduce exacerbations and their consequences. *Am J Med Sci* 340:309-318
5. ATS/ACCP (2003) ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 167:211-277
6. Bauer CP, Petermann F, Kiosz D et al. (2002) Long-term effect of indoor rehabilitation on children and young people with moderate and severe asthma. *Pneumologie* 56:478-485
7. Baur X, Clasen M, Fisseler-Eckhoff A et al. (2011) Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten - S2-Leitlinie. *Pneumologie Online-Publikation*:1-47
8. Baur X, Heger M, Köhler D et al. (2008) Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 - Quarzstaublungenerkrankung (Silikose) S2-Leitlinie. *Pneumologie* 62:659-684
9. Bourbeau J, Julien M, Maltais F et al. (2003) Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 163:585-591
10. Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S et al. (2002) The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 20:20-29
11. Büchi S, Brändli O, Klingler K et al. (2000) Inpatient rehabilitation in inpatients with chronic obstructive lung diseases (COPD): effect on physical capacity for work, psychological wellbeing and quality of life. *Schweiz Med Wochenschr* 130:135-142
12. Buist AS, Mcburnie MA, Vollmer WM et al. (2007) International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 370:741-750
13. Bullinger M, Kirchberger I (eds) (1997) Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Hogrefe, Göttingen
14. Bundesärztekammer, kassenärztliche Bundesvereinigung, AWMF (2010) Nationale VersorgungsLeitlinie COPD, Version 1.7.1-100
15. Bundesärztekammer, kassenärztliche Bundesvereinigung, AWMF (2010) Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, 2. Auflage, Version 1.2.1-271
16. Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Merkblatt zur BK Nr. 4101: Quarzstaublungenerkrankung (Silikose). In: Bundesministerium für Arbeit und Soziales
17. Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Merkblatt zur BK Nr. 4103: Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose). In: Bundesministerium für Arbeit und Soziales
18. Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Merkblatt zur BK Nr. 4111: Chronische Bronchitis oder Emphysem von Bergleuten unter Tage im Steinkohlebergbau. In: Bundesministerium für Arbeit und Soziales
19. Buss AS, Silva LM (2009) Comparative study of two quality of life questionnaires in patients with COPD. *J Bras Pneumol* 35:318-324
20. California Pulmonary Rehabilitation Group (2004) Effects of pulmonary rehabilitation on dyspnea, quality of life, and healthcare costs in California. *J Cardiopulm Rehabil* 24:52-62
21. Calverley PM (2005) Minimal clinically important difference--exacerbations of COPD. *COPD* 2:143-148

22. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW et al. (1999) The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 80:103-111
23. Carvalho NS, Ribeiro PR, Ribeiro M et al. (2007) Comparing asthma and chronic obstructive pulmonary disease in terms of symptoms of anxiety and depression. *J Bras Pneumol* 33:1-6
24. Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J et al. (2006) Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *Eur Respir J* 28:123-130
25. Cecins N, Geelhoed E, Jenkins SC (2008) Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Aust Health Rev* 32:415-422
26. Chatterjee AB, Rissmiller RW, Meade K et al. (2010) Reproducibility of the 6-minute walk test for ambulatory oxygen prescription. *Respiration* 79:121-127
27. Cockram J, Cecins N, Jenkins S (2006) Maintaining exercise capacity and quality of life following pulmonary rehabilitation. *Respirology* 11:98-104
28. Connor MC, O'shea FD, O'driscoll MF et al. (2001) Efficacy of pulmonary rehabilitation in an Irish population. *Ir Med J* 94:46-48
29. Coventry PA (2009) Does pulmonary rehabilitation reduce anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease? *Curr Opin Pulm Med* 15:143-149
30. Dalichau S, Demedts A, Im Sande A et al. (2010) Improvement of lasting effects in outpatient pulmonary rehabilitation with special regard to exercise therapy and sports. *Rehabilitation (Stuttg)* 49:30-37
31. Dalichau S, Demedts A, Im Sande A et al. (2010) Short- and long-term effects of the outpatient medical rehabilitation for patients with asbestosis. *Pneumologie* 64:163-170
32. Dalichau S, Demedts A, Im Sande A, Möller T (2009) Sicherung von Nachhaltigkeitseffekten der ambulanten medizinischen Rehabilitation für Patienten mit Asbestose. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 45:537-544
33. Darbee J, Ohtake P (2006) Outcome Measures in Cardiopulmonary Physical Therapy: Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal* 17:29-37
34. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (im Druck) Empfehlung für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten (Falkensteiner Empfehlung). DGUV, Sankt Augustin
35. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (im Druck) Empfehlung für die Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen (Silikosen) - Bochumer Empfehlung. DGUV, Sankt Augustin ISBN 978-3-88383-865-6.
36. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (2006) Reichenhaller Merkblatt.
37. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Referat für Statistik (2008) DGUV-Statistiken für die Praxis 2008. In: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V.
38. Deutsche Rentenversicherung (2008) Abgeschlossene Leistungen zur medizinischen Rehabilitation im Berichtsjahr 2008 - Tabelle: 005.00 M Verteilung nach ausgewählten Diagnosengrundgruppen (1. Diagnose) sowie nach Altersgruppen <http://forschung.deutsche-rentenversicherung.de/ForschPortalWeb/>
39. Dimich-Ward H, Taliadouros V, Teschke K et al. (2007) Quality of life and employment status of workers with Western red cedar asthma. *J Occup Environ Med* 49:1040-1045
40. Donner CF, Muir JF (1997) Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. Eur Respir J* 10:744-757
41. Dougherty RH, Fahy JV (2009) Acute exacerbations of asthma: epidemiology, biology and the exacerbation-prone phenotype. *Clin Exp Allergy* 39:193-202
42. Emtner M, Finne M, Stalenheim G (1998) A 3-year follow-up of asthmatic patients participating in a 10-week rehabilitation program with emphasis on physical training. *Arch Phys Med Rehabil* 79:539-544
43. Enright PL, Sherrill DL (1998) Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 158 (5 Pt 1):1384-1387
44. Farin E, Opitz U, Jäckel WH et al. (2009) Pneumologische Rehabilitation: Langzeitdaten zur Lebensqualität und Prädiktoren der Behandlungseffekte. *Phys Med Rehab Kuror* 19:75-84

45. Ferreira G, Feuerman M, Spiegler P (2006) Results of an 8-week, outpatient pulmonary rehabilitation program on patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 26:54-60
46. Foglio K, Bianchi L, Ambrosino N (2001) Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patients with chronic airway obstruction? A 2-year controlled study. *Chest* 119:1696-1704
47. Foglio K, Bianchi L, Bruletti G et al. (1999) Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 13:125-132
48. Foschino Barbaro MP, Lacedonia D, Palladino GP et al. (2010) Dyspnea perception in asthma: Role of airways inflammation, age and emotional status. *Respir Med* 105:195-203
49. Foster S, Thomas HM 3rd (1990) Pulmonary rehabilitation in lung disease other than chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 141:601-604
50. Gillissen A, Buhl R, Kardos P et al. (2008) Trial end-point in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): minimal clinically important difference. *Pneumologie* 62:149-155
51. Godoy RF, Teixeira PJ, Becker Junior B et al. (2009) Long-term repercussions of a pulmonary rehabilitation program on the indices of anxiety, depression, quality of life and physical performance in patients with COPD. *J Bras Pneumol* 35:129-136
52. Golmohammadi K, Jacobs P, Sin DD (2004) Economic evaluation of a community-based pulmonary rehabilitation program for chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 182:187-196
53. Gosselink R, Troosters T, Decramer M (1996) Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 153:976-980
54. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA et al. (2000) Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 355:362-368
55. Guell R, Casan P, Belda J et al. (2000) Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest* 117:976-983
56. Haave E, Hyland M (2008) Different short-term and longitudinal results on perceived health status for asthma and COPD patients after pulmonary rehabilitation. Patients living alone have the largest improvements in perceived quality of life. *Chron Respir Dis* 5:69-73
57. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E et al. (1996) Symptom intensity and subjective limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. *Chest*. 110:1255-1263.
58. Hautmann H, Hefele S, Schotten K et al. (2000) Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects--what is the lower limit of normal? *Respir Med* 94:689-693
59. Hays RD, Farivar SS, Liu H (2005) Approaches and recommendations for estimating minimally important differences for health-related quality of life measures. *COPD* 2:63-67
60. Heppner PS, Morgan C, Kaplan RM et al. (2006) Regular walking and long-term maintenance of outcomes after pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 26:44-53
61. Hill NS (2006) Pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc* 3:66-74
62. Holland AE, Hill CJ, Conron M et al. (2008) Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 63:549-554
63. Hui KP, Hewitt AB (2003) A simple pulmonary rehabilitation program improves health outcomes and reduces hospital utilization in patients with COPD. *Chest* 124:94-97
64. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. (2010) Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 363:1128-1138
65. Islam MS, Ulmer WT (1983) Reference values in ventilatory lung function. *Prax Klin Pneumol* 37:9-14
66. Janssen DJ, Spruit MA, Leue C et al. (2010) Symptoms of anxiety and depression in COPD patients entering pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis* 7:147-157

67. Jastrzebski D, Gumola A, Gawlik R et al. (2006) Dyspnea and quality of life in patients with pulmonary fibrosis after six weeks of respiratory rehabilitation. *J Physiol Pharmacol* 57 Suppl 4:139-148
68. Jenkins S, Cecins N (2010) Six minute walk test: Observed adverse events and oxygen desaturation in a large cohort of patients with chronic lung disease. *Intern Med J*
69. Jones PW (2005) St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD* 2:75-79
70. Jones PW, Baveystock CM, Littlejohns P (1989) Relationships between general health measured with the sickness impact profile and respiratory symptoms, physiological measures, and mood in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 140:1538-1543
71. Kagaya H, Takahashi H, Sugawara K et al. (2009) Effective home-based pulmonary rehabilitation in patients with restrictive lung diseases. *Tohoku J Exp Med* 218:215-219
72. Katsura H, Kanemaru A, Yamada K et al. (2004) Long-term effectiveness of an inpatient pulmonary rehabilitation program for elderly COPD patients: comparison between young-elderly and old-elderly groups. *Respirology* 9:230-236
73. Kozu R, Senjyu H, Jenkins SC et al. (2010) Differences in Response to Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*
74. Lavoie KL, Joseph M, Bacon SL (2009) Psychological distress and occupational asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 9:103-109
75. Lowery EP, Henneberger PK, Rosiello R et al. (2007) Quality of life of adults with workplace exacerbation of asthma. *Qual Life Res* 16:1605-1613
76. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG et al. (2010) American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest* 137:674-691
77. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK et al. (1984) The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 85:751-758
78. Make B (2007) How can we assess outcomes of clinical trials: The MCID approach. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 4:191-194
79. Malo JL, Chan-Yeung M (2009) Agents causing occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 123:545-550
80. Marek W, Marek E, Friz Y et al. (2010) A new procedure for the estimation of physical fitness of patients during clinical rehabilitation using the 6-minutes walk test. *Pneumologie* 64:155-162
81. Marek W, Marek E, Vogel P et al. (2008) A new procedure for the estimation of physical fitness of patients during clinical rehabilitation using the 6-minute-walk-test. *Pneumologie* 62:643-654
82. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G et al. (1985) Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehab Jg.* 66:69-74
83. Menz G, Kronenberger H, Lecheler J et al. (2007) Pulmonary rehabilitation in asthma bronchiale. *Pneumologie* 61:710-718
84. Mikkelsen RL, Middelboe T, Pisinger C et al. (2004) Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. *Nord J Psychiatry* 58:65-70
85. Naji NA, Connor MC, Donnelly SC et al. (2006) Effectiveness of pulmonary rehabilitation in restrictive lung disease. *J Cardiopulm Rehabil* 26:237-243
86. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T et al. (2008) Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 13:394-399
87. Nowak D, Baur X (1999) Konsensuspapier zur Begutachtung der neuen Berufskrankheit 'Chronische Bronchitis/Emphysem bei Steinkohlenbergleuten' (BK 4111). *Pneumologie* 53:150-154
88. Nowak D, Berger K, Lippert B et al. (2005) Epidemiology and Health Economics of COPD across Europe. *Treat Respir Med* 4:381-395
89. Nowak D, Dietrich ES, Oberender P et al. (2004) Krankheitskosten von COPD in Deutschland]. *Pneumologie* 58:837-844

90. Nowak D, von Mutius E (2004) Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter. *Dtsch Med Wochenschr* 129:509-516
91. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V et al. (2007) Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proc Am Thorac Soc* 4:145-168
92. Ochmann U, Nowak D (2007) Langzeiteffekte der pneumologischen Rehabilitation bei COPD und interstitiellen Lungenerkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 132:627-632
93. Papadopoulos NG, Xepapadaki P, Mallia P et al. (2007) Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA2LEN and InterAirways document. *Allergy* 62:457-470
94. Preisser A, Baur X (2008) Vorschläge zur Aktualisierung des "Reichenhaller Merkblatt - Begutachtungsempfehlungen für die Berufskrankheiten der Nrn. 1315 (ohne Alveolitis), 4301 und 4302 der Anlage zur BKV. *Pneumologie* 62:491-493
95. Pritzkeleit R, Beske F, Katalinic A (2010) Disease numbers in pneumology - a projection to 2060. *Pneumologie* 64:535-540
96. Putman-Casdorph H, Mccrone S (2009) Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: state of the science. *Heart Lung* 38:34-47
97. Ram FS, Robinson SM, Black PN et al. (2005) Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*:CD001116
98. Rasekaba TM, Williams E, Hsu-Hage B (2009) Can a chronic disease management pulmonary rehabilitation program for COPD reduce acute rural hospital utilization? *Chron Respir Dis* 6:157-163
99. Rea H, Mcauley S, Stewart A et al. (2004) A chronic disease management programme can reduce days in hospital for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 34:608-614
100. Reardon JZ, Lareau SC, Zuwallack R (2006) Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 119:32-37
101. Rice KL, Dewan N, Bloomfield HE et al. (2010) Disease management program for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 182:890-896
102. Ries AL (2008) Pulmonary rehabilitation: summary of an evidence-based guideline. *Respir Care* 53:1203-1207
103. Ries AL, Kaplan RM, Myers R et al. (2003) Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 167:880-888
104. Ringbaek T, Brondum E, Martinez G et al. (2008) Rehabilitation in COPD: the long-term effect of a supervised 7-week program succeeded by a self-monitored walking program. *Chron Respir Dis* 5:75-80
105. Rubi M, Renom F, Ramis F et al. (2010) Effectiveness of pulmonary rehabilitation in reducing health resources use in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 91:364-368
106. Rühle (2002) Klinische Bedeutung der Spiroergometrie. *Spiroergometrie: Info Heft der Firma Jäger* 1:24-25
107. Salhi B, Troosters T, Behaegel M et al. (2010) Effects of pulmonary rehabilitation in patients with restrictive lung diseases. *Chest* 137:273-279
108. Scano G, Innocenti-Bruni G, Stendardi L (2010) Do obstructive and restrictive lung diseases share common underlying mechanisms of breathlessness? *Respir Med* 104:925-933
109. Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA (2009) Exacerbation rate, health status and mortality in COPD--a review of potential interventions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 4:203-223
110. Smith J, Albert P, Bertella E et al. (2009) Qualitative aspects of breathlessness in health and disease. *Thorax* 64:713-718
111. Society, European Respiratory (1993) Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 16:1-100
112. Spencer LM, Alison JA, Mckeough ZJ (2010) Maintaining benefits following pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 35:571-577

113. Spencer S, Calvery P, Sherwood Burge P et al. On Behalf of the Isolde Study Group (2001) Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 163:122-128
114. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T et al. (2002) Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 19:1072-1078
115. Stewart DG, Drake DF, Robertson C et al. (2001) Benefits of an inpatient pulmonary rehabilitation program: a prospective analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 82:347-352
116. Sutherland ER, Make BJ (2005) Maximum exercise as an outcome in COPD: minimal clinically important difference. *COPD* 2:137-141
117. Taube K (persönliche Mitteilung) Atemreha Hamburg.
118. Troosters T, Gosselink R, Decramer M (2000) Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 109:207-212
119. Troosters T, Gosselink R, Decramer M (1999) Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 14:270-274
120. Troosters T, Probst VS, Crul T et al. (2010) Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 181:1072-1077
121. Turner S, Eastwood P, Cook A et al. (2010) Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. *Respiration* published online May 22:1-9
122. Van Wetering CR, Hoogendoorn M, Mol SJ et al. (2010) Short- and long-term efficacy of a community-based COPD management programme in less advanced COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 65:7-13
123. Wewel AR, Morfeld M, Behnke M et al. (in Vorbereitung) Home-based walking training in patients with interstitial lung diseases.
124. White RJ, Rudkin ST, Harrison ST et al. (2002) Pulmonary rehabilitation compared with brief advice given for severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 22:338-344
125. Windisch W, Hennings E, Sorichter S et al. (2002) Peak- and plateau maximal inspiratory mouth pressure in healthy subjects at different lung volumes. *Eur Respir J* 20:498s
126. Wyrwich KW, Metz SM, Kroenke K et al. (2007) Measuring patient and clinician perspectives to evaluate change in health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Society of General Internal Medicine* 22:161-170
127. Zuwallack RL (1998) Selection criteria and outcome assessment in pulmonary rehabilitation. *Monaldi Arch Chest Dis* 53:429-437