

Eine pneumologische Rehabilitation nach akuter Exazerbation der COPD senkt die Rate erneuter Exazerbationen

Pulmonary Rehabilitation after Acute Exacerbation of COPD Reduces the Rate of Reexacerbations

Autoren

Marc Spielmanns^{1,4,*}, Andrea Meier^{1,*}, Aurelia Winkler¹, Rainer Glöckl^{6,7}, Christoph Nell⁵, Andreas Rembert Koczulla⁵, Tobias Boeselt⁵, Peter Alter⁵, Friederike Magnet^{3,4}, Jan Hendrik Storre^{2,3}, Wolfram Windisch^{3,4}

Institute

- 1 Medizinischen Klinik und ambulante pneumologische Rehabilitation in Leverkusen (APRIL), Remigius-Krankenhaus, Leverkusen Opladen
- 2 Universitätsklinikum Freiburg
- 3 Abteilung Pneumologie, Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln
- 4 Lehrstuhl Pneumologie, Universität Witten/Herdecke
- 5 Philipps Universität Marburg, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie und Intensivmedizin
- 6 Abteilung Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Schön Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee
- 7 Abteilung für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

Schlüsselwörter

pneumologische Rehabilitation, COPD, SGRQ, CAT, HADS, Exazerbation

Key words

pulmonary rehabilitation, COPD, SGRQ, CAT, HADS, exacerbation

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-121346>
 Dtsch Med Wochenschr 2017; 142: e10–e19
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0012-0472

Korrespondenzadresse

Dr. med. Marc Spielmanns
 Medizinische Klinik und Ambulante Pneumologische Rehabilitation in Leverkusen, Remigius Krankenhaus Leverkusen-Opladen
 An St. Remigius 29
 51379 Leverkusen
spielmanns@k-plus.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Studie Die akute Exazerbation einer COPD (AECOPD) stellt für die Patienten ein erhebliches Risiko dar und ist für die Prognose mitentscheidend. Bisherige Ergebnisse über die Auswirkungen einer pneumologischen Rehabil-

itation (PR) auf die Exazerbationsfrequenz nach AECOPD sind uneinheitlich. Es wurde eine prospektive, fallkontrollierte Studie mit dem Ziel durchgeführt, den Einfluss der PR auf die Exazerbationsfrequenz nach AECOPD zu messen.

Patienten und Methoden Eine PR wurde bei 57 COPD-Patienten nach AECOPD durchgeführt. Davon konnten 30 nach einem Jahr nachuntersucht werden und wurden mit 32 Kontrollpatienten (KG = hospitalisiert wegen AECOPD ohne PR) verglichen. Die Anzahl der Exazerbationen wurde innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen analysiert. Registrierung: DRKS Nr. 00 006 847.

Ergebnisse Im Intragruppenvergleich war die Exazerbationsrate in der PR-Gruppe im Jahr nach der Rehabilitation signifikant niedriger ($0,97 \pm 1,52$ vs. $2,67 \pm 1,12$; $p < 0,001$). Ebenfalls signifikant niedriger zeigte sich die Anzahl der Exazerbationen im Intergruppenvergleich nach einem Jahr in der PR-Gruppe vs. KG-Gruppe ($0,97 \pm 1,52$ vs. $2,16 \pm 1,25$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Es konnte gezeigt werden, dass durch die PR im Untersuchungszeitraum von einem Jahr die Exazerbationsrate nach AECOPD im Vergleich prä/post und im Intergruppenvergleich zur KG-Gruppe signifikant gesenkt werden konnte. Weitere prospektive Studien, die den Stellenwert der PR nach AECOPD untersuchen, sind erforderlich.

ABSTRACT

Objective Acute exacerbation of COPD (AECOPD) provides for patients a significant hazard and is crucial for the prognosis. Data on the effects of pulmonary rehabilitation (PR) on the frequency of reexacerbations after AECOPD are inconsistent. A prospective, case-control study was conducted with the aim of measuring the impact of PR on the frequency of reexacerbations after AECOPD.

Patients and Methods A PR was performed in 57 patients with COPD after AECOPD. 30 participants were followed-up after one year and compared to 32 Control-Group (KG = hospitalized for AECOPD without PR). The rate of reexacerbations was both retrospectively in the year preceding the AECOPD, and prospectively in the year after AECOPD analyzed within groups and between groups.

Results In the intra group comparison the exacerbation rate was significantly lower in the PR-group in the year after rehabilitation (0.97 ± 2.67 vs. 1.52 ± 1.12 ; $p < 0.001$). The intergroup comparison also showed a significantly lower number of exacerbations for the PR-group (0.97 ± 1.52 vs. 2.16 ± 1.25 ; $p < 0.001$).

Conclusion It was shown that the exacerbation rate after an AECOPD could be significantly reduced in the PR-group in comparison to the KG-group during the investigation period of one year by PR. More prospective studies are required to define the value of PR in the context of AECOPD.

* M. Spielmanns und A. Meier sind gleichberechtigte Erstautoren

Einleitung

Die COPD stellt eine der großen Volkskrankheiten dar und wird unter sozioökonomischen Gesichtspunkten in der Zukunft eine noch viel größere Rolle spielen [1]. Die jährlichen Therapiekosten der COPD sind enorm [2, 3] und die Gesamtzahl der akutstationären Aufenthalte aufgrund einer COPD nehmen jährlich zu [4]. Nach erfolgter akut exazerbierter COPD (AECOPD) ist mit einer über 30 prozentigen Rezidivquote innerhalb der ersten drei Monate oder einer erneuten Hospitalisierung zu rechnen [5, 6]. Exazerbationen sind durch eine Verstärkung der Dyspnoe gekennzeichnet und mit einer eingeschränkten Lebensqualität sowie einer reduzierten Leistungsfähigkeit verknüpft [7, 8]. Deshalb wird die Reduktion der Exazerbationsfrequenz und die dadurch bedingte kostenintensive Nutzung von Versorgungsstrukturen als wichtiges Ziel in der Behandlung der COPD angesehen [9, 10].

Die Empfehlungen der Fachgesellschaften American Thoracic Society (ATS) und European Respiratory Society (ERS) von 2013 bezüglich des Stellenwerts der pneumologischen Rehabilitation (PR) bei stabiler COPD und nach AECOPD sind eindeutig positiv formuliert [11]. Unter anderem konnte ein Cochrane-Review zeigen, dass durch eine pneumologische Rehabilitationsmaßnahme bei COPD-Patienten, insbesondere nach Exazerbationen, die Zahl der Rehospitalisierungen reduziert werden konnte [12–15]. Neuere Studien, welche keine Wirksamkeit einer PR auf die Exazerbationsfrequenz gezeigt haben [16–18], waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht publiziert. Somit sind weitere Studien gefordert, um den Stellenwert der PR bezüglich des Impacts auf die Anzahl der Exazerbationen zu definieren.

Seit 2013 befindet sich an einer Akutklinik in Leverkusen ein ambulantes PR-Zentrum, in dem im Wesentlichen Patienten der eigenen, aber auch anderer Kliniken nach AECOPD einer Rehabilitation zugeführt werden. Die Wirksamkeit dieses PR-Programms auf die Leistungsfähigkeit und Befindlichkeit bei COPD-Patienten konnte bereits in einer Longitudinalstudie dargestellt werden [19].

Wir stellten die Hypothese auf, dass durch dieses Programm der klinische Verlauf der COPD-Patienten, insbesondere die Exazerbationsfrequenz nach AECOPD, positiv beeinflusst werden kann. Das Ziel dieser Studie war es demnach nachzuweisen, ob im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ein ambulantes PR-Programm bei COPD-Patienten in der Lage war, die Exazerbationsfrequenz nach einer AECOPD mit akut-stationärem Aufenthalt zu senken.

Patienten und Methoden

Setting und Studiendesign

Es wurden alle Patienten in die Studie eingeschlossen, die eine stationäre Behandlung wegen einer AECOPD hatten. Die Patienten bei denen eine ambulante PR durchgeführt wurde, bildeten die Interventionsgruppe (PR-Gruppe). Die Patienten, die rehabilitationsfähig waren, aber aus unterschiedlichen Gründen nicht an einer PR teilnahmen (u. a. keine Genehmigung seitens des Kostenträgers, kein Interesse an einer PR), bildeten die Kontrollgruppe (KG), die retrospektiv mit der Interventionsgruppe verglichen wurde.

Einschlusskriterien waren: Alter > 18 Jahre, Grunderkrankung: COPD (unterschiedlichen Schweregrades nach GOLD) [20], Z. n. akuter hospitalisationspflichtiger AECOPD, gegebene Rehabilitationsfähigkeit und Möglichkeit der Nachuntersuchung im Rehabilitationszentrum.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die an akuten Erkrankung litten, die die Teilnahme an einem ambulanten Rehabilitationsprogramm nicht ermöglichten sowie Erkrankungen, die ein Überleben in den nächsten 12 Monaten als dringend unwahrscheinlich definierten. Weitere Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft und/oder Stillzeit, Drogen- und Alkoholabusus sowie jede medizinische, psychologische oder sonstige Bedingung, welche die Aufklärungs- und Einwilligungsfähigkeit des Patienten zur freiwilligen Teilnahme an dieser Prüfung nicht ermöglichten.

Die Studienabfolge und der Patientenfluss sind in ► **Abb. 1** dargestellt. Die Studienteilnehmer wurden zu folgenden Zeitpunkten untersucht:

T1: Studieneinschluss (PR-Gruppe und KG-Gruppe).

T2: Ende der Rehabilitation (nur PR-Gruppe).

T3: ein Jahr nach der Rehabilitation bzw. nach erster AECOPD (PR-Gruppe und KG-Gruppe).

Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde von jedem Patienten eingeholt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Witten-Herdecke geprüft und freigegeben (Nr. 104/2014). Eine Registrierung im Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS Nr. 00 006 847) erfolgte kurz nach Studienbeginn.

Studienendpunkte

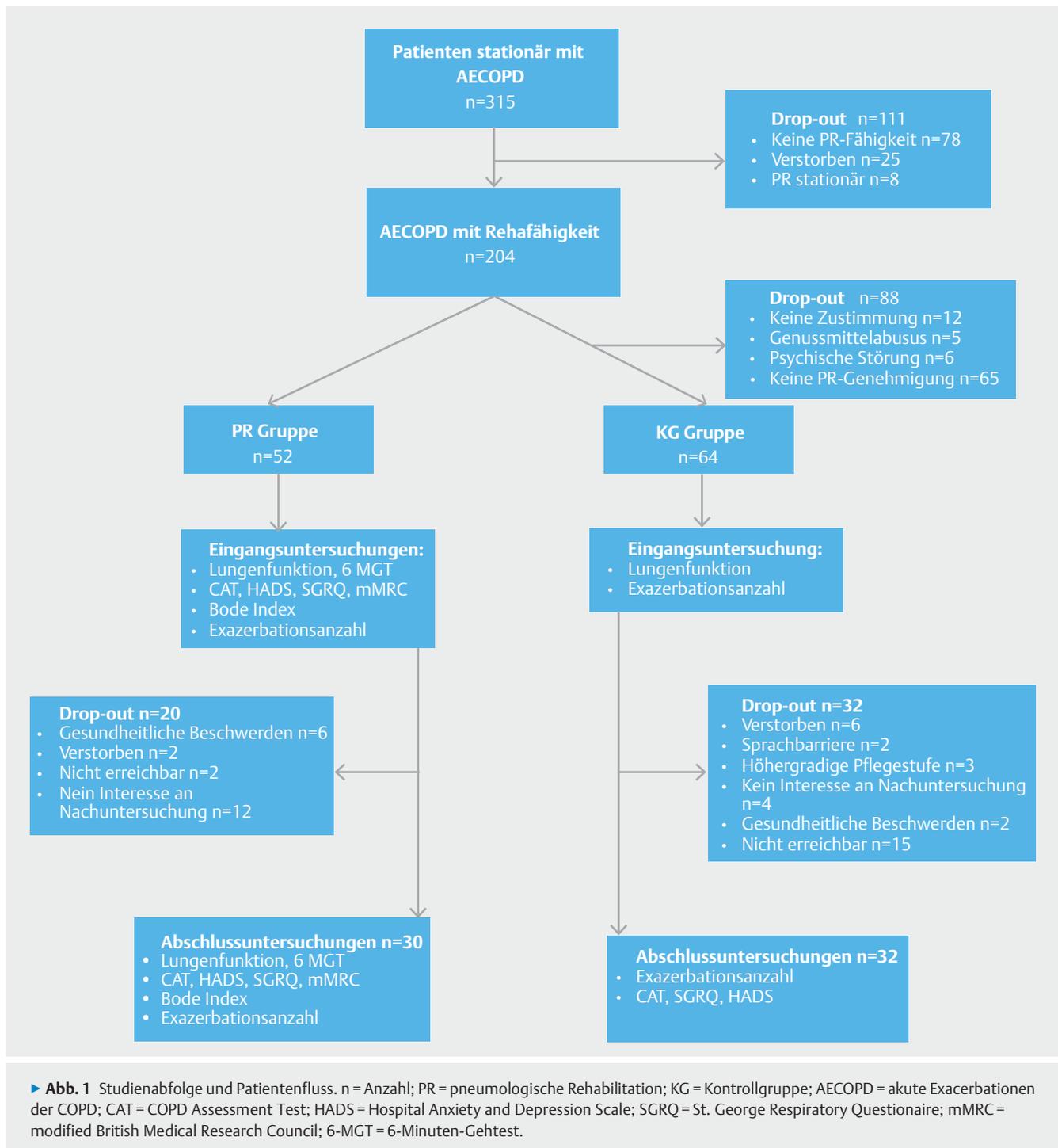
Der primäre Endpunkt war der Vergleich der Gesamtzahl an erneuter AECOPD zwischen der PR- und der KG-Gruppe (Intergruppenvergleich) ein Jahr nach Studieneinschluss (T3).

Die sekundären Endpunkte waren der Vergleich innerhalb der PR-Gruppe hinsichtlich der Exazerbationsfrequenz, die Symptomscores, der Leistungsfähigkeit, Lungenfunktion und der Lebensqualität zu den Zeitpunkten T1 (Beginn der Studie), T2 (Ende der PR) und T3 (Intragruppenvergleich). Ein Intergruppenvergleich hinsichtlich der Symptomscores und der Lebensqualitätsdaten erfolgte zum Zeitpunkt T3.

Messungen

Exazerbationen

Bei allen Studienteilnehmern wurden vollständige Informationen über die Exazerbationsraten mittels Befragung erfasst, sowohl retrospektiv bezüglich des Jahres vor Studieneinschluss, als auch prospektiv im Jahr danach. Eine Exazerbation wurde definiert als die Erhöhung oder dem neuen Auftreten von mehr als einem Symptom der COPD (Husten, Auswurf, Atemnot, Dyspnoe oder Brustenge). Mindestens eines der Symptome musste 3 Tage oder mehr andauern sowie eine Behandlung mit systemischen Glukokortikoiden oder/und Antibiotikagaben zur Folge haben [21]. Es wurden sowohl ambulant, als auch stationär behandelte Exazerbationen gewertet.



Lungenfunktion, atemmuskuläre Funktionsdiagnostik, Untersuchungen zur Leistungsfähigkeit

Spirometrie, Bodyplethysmografie (PowerCube, Fa. Ganshorn TM, Germany) und Atemmuskelfunktion wurden nach den Guidelines der ATS [22, 23] unter der Nutzung der Referenzwerte der ERS [24] durchgeführt. Der standardisierte 6-Minuten-Gehtest (6-MGT) erfolgte nach den Richtlinien für den 6-MGT der ATS [25, 26] zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 bei der PR-Gruppe. Bei der KG-Gruppe wurde zu T1 eine Spirometrie und Bodyplethysmografie angefertigt.

Lebensqualität und Symptomatik

Die allgemeine Lebensqualität wurde mit der deutschsprachigen Version des St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) [27] beurteilt. Es wurden die Dimensionen Symptome, Aktivität und dessen Auswirkungen gemessen. Die Punktzahl reichte von 0–100, wobei höhere Werte mehr Einschränkungen bedeuteten. Mittels des modified Medical Research Dyspnoea Council-Fragebogen (mMRC) wurde das subjektive Urteil über den Grad der Atemnot bei körperlicher Aktivität erfasst [28]. Grad 0 bedeutete Dyspnoe nur bei schwerer körperlicher Anstrengung und Grad IV

► **Tab. 1** Patientencharakteristik bei Studieneinschluss.

	PR-Gruppe n = 30	KG-Gruppe n = 32	Median- Differenz	95 % KI	Cohens d	p-Wert
BMI (kgKG/m ²)	28 ± 6	28 ± 6	0,5	[-2,9;3,6]	0,01	0,725
durchschnittliches Alter (Jahre)	63 ± 10	67 ± 9	-4	[-9;2]	0,42	0,223
FEV1 % predicted (%)	44 ± 18	41 ± 20	4	[-6; 14]	0,18	0,481
Tiffeneau-Index (%)	51 ± 14	55 ± 18	5	[-6;14]	0,25	0,324
Packungsjahre (durchschnittliche Anzahl)	47 ± 43	31 ± 14	10	[-5;20]	0,52	0,149
Geschlecht (Anzahl m/w)	25/5	28/4				0,642
COPD nach GOLD (Anzahl I/II/III/IV)	3/8/7/11	3/7/11/11				0,847
Raucher/Exraucher (Anzahl)	10/12	8/24				0,33
Arterielle Hypertonie (Anzahl)	23	20				0,227
Adipositas (BMI > 30)	12	10				0,472
Schlafapnoe-Syndrom (Anzahl)	8	8				0,881
KHK (Anzahl)	7	5				0,443
psychische Erkrankung (Anzahl)	7	3				0,135
Diabetes mellitus (Anzahl)	4	8				0,245
Niereninsuffizienz (Anzahl)	3	3				0,934
pAVK (Anzahl)	1	3				0,333
Herzrhythmusstörungen (Anzahl)	2	1				0,516
Herzinsuffizienz (Anzahl)	0	2				0,164

PR = pneumologische Rehabilitation; KG = Kontrollgruppe, n = Anzahl; LTOT = Sauerstofflangzeittherapie; BMI = Body-Mass-Index; FEV1 (%pred) = forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde vom Soll; PAH = pulmonale Hypertonie; KHK = koronare Herzkrankheit; pAVK = peripher arterielle Verschlusskrankheit; CI = Konfidenzintervall.

Dyspnoe bereits beim An- und Ausziehen. Der COPD Assessment Test (CAT) wurde genutzt, um die Auswirkungen der COPD auf das Wohlbefinden und das tägliche Leben zu beschreiben [29]. Der maximale Gesamtscore des CAT lag bei 40 Punkten. Eine Punktzahl von 0 war das bestmögliche Ergebnis [30]. Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) diente der Erfassung von Angst und Depression aufgrund von körperlichen Erkrankungen oder (möglicherweise psychogenen) Körperbeschwerden [31]. Eine Punktzahl bis 7 Punkte entsprach einem unauffälligen, eine Punktzahl von 8 – 10 Punkte einem grenzwertigen und ab einer Punktzahl von 11 Punkten einem auffälligen Ergebnis.

Intervention

Die PR startete in einem zeitlichen Zusammenhang von maximal 14 Tagen zur Entlassung aus dem akut-stationären Bereich. Verlängerungen der Maßnahme wurden nach Entscheidung durch das Behandlungsteam und Zustimmung durch den Patienten beim Kostenträger beantragt und durchweg genehmigt. Die Rehabilitationsmaßnahme wurde individuell auf die Bedürfnisse der Patienten ausgerichtet, hatte aber auch feste Inhalte, die alle Patienten erhalten haben. Interventionen, die jeder Patient erhielt, umfassten: Eingangsdiagnostik, Ausdauertraining auf dem Laufband oder Fahrradergometer, multimodulares Krafttraining, inspiratorisches Atemmuskeltraining (mittels Threshold™), psy-

chologische Betreuung, Ernährungsberatung, COBRA-Schulungsprogramm (chronisch obstruktive Bronchitis mit und ohne Lungenemphysem – ambulante Schulung für COPD-Patienten), Atemphysiotherapie, Koordinationstraining und Ergotherapie sowie Optimierung der medikamentösen Therapie. Inhalte, die individuell bei Bedarf hinzukamen, waren: sozialmedizinische Beratung, Nikotinentwöhnungsprogramm, konsiliarische Mitbetreuung (z. B. im Bereich Orthopädie oder Kardiologie), Inhalationen, Elektrotherapie, Wärmetherapie, Hilfsmittelberatung und -training.

Statistische Analyse

Bei der Beschreibung des Patientenguts wurden, wenn nicht anders beschrieben, die Ergebnisse als Mittelwert mit Standardabweichung (±SD) angegeben. Es wurden entsprechende Mediantdifferenzen und 95 % Hodges-Lehmann Konfidenzintervalle geschätzt. Für eine vergleichende Analyse über die Zeit wurden der Friedmann-Test (F-Test) über alle drei Messzeitpunkte und der Wilcoxon-Rangsummen-Test (W-Test) für die Einzelvergleiche angewendet. Bei vergleichender Auswertung der beiden Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test (U-Test) bei den stetigen und der Chi²-Test bei den Daten mit Häufigkeiten benutzt. Zur Untermauerung der statistischen Aussagekraft der Signifikanztests wurde Cohens d als Effektmaß des Gruppenunterschieds berech-

► **Tab. 2** Exazerbationsanzahl PR- und KG-Gruppe im Vergleich ein Jahr vor PR bzw. AECOPD und ein Jahr nach PR bzw. AECOPD.

Zeitpunkt	PR vs. KG			PR-Gruppe			KG-Gruppe				
	Median-Differenz	95 %-KI	p-Wert	MW±SD	Median-Differenz	95 %-KI	p-Wert	MW±SD	Median-Differenz	95 %-KI	p-Wert
T1	0	[0;1]	0,197	2,67 ± 1,12	-2	[-2,5;-1]	0,001	2,38 ± 1,26	0	[-0,5;0]	0,108
T2	-2	[-2;-1]	0,001	0,97 ± 1,52				2,16 ± 1,25			

AECOPD = akute Exazerbationen der COPD; PR = pneumologische Rehabilitation; KG = Kontrollgruppe; T1 = ein Jahr vor Rehabilitation; T2 = ein Jahr nach Rehabilitation; KI = Konfidenzintervall.

► **Tab. 3** Vergleich PR- und KG-Gruppe bezüglich HADS, SGRQ, mMRC, CAT, Anzahl der sportlich aktiven Patienten ein Jahr nach AECOPD.

	PR-Gruppe n = 30	KG-Gruppe n = 32	Median- Differenz	95 %-KI	Cohens d	p-Wert
Sport (Anzahl ja/nein) Zeitpunkt: T1	24/6	30/2				0,107
Sport (Anzahl ja/nein) Zeitpunkt: T2	19/11	30/2				0,003
mMRC (Pt)	1,9 ± 1,18	2,25 ± 1,34	0	[-1;0]	0,28	0,261
CAT (Pt)	20,37 ± 8,18	22,06 ± 9,5	-2	[-7;3]	0,19	0,370
HADS (Pt)	10,33 ± 6,56	14,99 ± 9,17	-5	[-9;0]	0,58	0,037
SGRQ (Punkte)	38,97 ± 13,59	43,78 ± 18,96	-6	[-13;3]	0,29	0,269

n = Anzahl; Pt = Punkte; CAT = COPD Assessment Test; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; SGRQ = St. George Respiratory Questionnaire; mMRC = modified British Medical Research Council; PR = pneumologische Rehabilitation; KG = Kontrollgruppe; KI = Konfidenzintervall.

net, wobei d zwischen 0,2 und 0,5 einen kleinen Effekt, zwischen 0,5 und 0,8 einen mittleren und ein d größer als 0,8 einen starken Effekt aufzeigt. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt, wobei ein Signifikanzniveau Alpha = 5 % für den U-Test angenommen wurde. Im Falle des multiplen Testens mittels F-Test mit anschließendem W-Test wurde gemäß Bonferroni-Methode das Alpha-Niveau für den W-Test auf Alpha = 2,5 % adjustiert. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Zuhilfenahme des Statistikprogramms SPSS 23 (SPSS, Inc., USA).

Ergebnisse

In dem Zeitraum von Oktober 2013 bis April 2015 wurden im St. Remigius Krankenhaus Leverkusen 315 Patienten mit einer AECOPD behandelt. Bei 52 Patienten konnte im Anschluss eine PR begonnen und auch regulär abgeschlossen werden. Die minimale Behandlungsdauer im Rahmen der PR lag bei 15 Tagen und die durchschnittliche Behandlungsdauer bei 19 Tagen. Unterbrechungen von bis zu 5 Behandlungstagen waren möglich, kamen jedoch nur 2-mal vor. Die KG-Gruppe bestand aus 64 Patienten. Bis Januar 2016 konnten 30 Teilnehmer ein Jahr nach absolvierter PR und 32 Patienten aus der KG-Gruppe nachuntersucht werden (► **Abb. 1**).

Beide Gruppen zeigten zu Studienbeginn keine signifikanten Unterschiede bezüglich Geschlechterverteilung, Alter, Lungenfunktionsparameter, COPD-Grad, Exazerbationsfrequenz vor Studienbeginn, Raucherstatus bzw. Packungsjahre und Komorbiditäten auf (► **Tab. 1**).

Im Jahr vor der Studie stellte sich retrospektiv zwischen beiden Gruppen bezüglich der AECOPD-Frequenz kein signifikanter Unterschied dar. Im Nachbeobachtungszeitraum fand sich prospektiv zwischen beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied zugunsten der PR-Gruppe. Die Exazerbationsrate nach der PR konnte um 54 % gesenkt werden, die der Kontrollgruppe blieb in etwa gleich (► **Tab. 2**).

Der Punktwert in der HADS fiel am Ende des Beobachtungszeitraums in der PR-Gruppe signifikant niedriger aus. Zwischen beiden Gruppen ergab sich im CAT, SGRQ und mMRC keine signifikanten Veränderungen im Vergleich (► **Tab. 3**).

In der longitudinalen Betrachtung der PR-Gruppe zeigte sich im Vergleich über die Zeit eine signifikante Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der COPD-typischen Symptomatik im CAT und mMRC. Der Punktwert im HADS zeigte keine signifikante Veränderungen im Vergleich T1 zu T2 und sank im Beobachtungszeitraum weiter ab (T1 zu T3 - 0,7 Punkte; p = 0,024). Die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest verbesserte sich im Rahmen der Rehabilitation um durchschnittlich 38 Meter statistisch signifikant. Nach einem Jahr war dieser Unterschied nicht mehr nachweisbar. Die Anzahl der weiterhin nach einem Jahr Sporttreibenden war signifikant erhöht im Vergleich zu Beginn der Reha (► **Tab. 3**).

In den Lungenfunktionsmessungen zeigten sich signifikante Unterschiede im Bereich der FEV1 %pred und dem Tiffenau-Index. In der Mundverschlussdruckmessung zeigte sich durchschnittlich eine signifikante Steigerung der maximalen Inspirationskraft von T1 zu T2 bei einer signifikanten Zunahme des Atemwegsokklusionsdrucks (► **Tab. 4**).

Diskussion

Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass durch ein ambulantes Rehabilitationsprogramm im unmittelbaren Anschluss an einen akut-stationären Aufenthalt wegen einer AECOPD die Anzahl der Exazerbationen im Jahr nach der PR signifikant um 54 % gesenkt werden konnte. Die angenommene „minimal clinically important difference“ der Exazerbationssenkung von 11 % wurde deutlich überschritten [30]. Die Studie stützt die vorher aufgestellte Hypothese.

Unsere Daten widersprechen den Studien, die keinen Effekt einer PR auf die Exazerbationszahl zeigten [17, 18]. In der Studie von Greening kam es beispielsweise bei 233 von 389 Patienten zur erneuten stationären Aufnahme wegen COPD im Folgejahr

▶ Tab. 4 Ergebnisse der Rehabilitationsgruppe im longitudinalen Vergleich.

n = 30	T1 vs. T2			T2 vs. T3			T1 vs. T3			F-Test						
	T1	T2	T3	Median-Differenz	95 %-KI	W-Test T1 / T2	Cohens d	Median-Differenz	95 %-KI		W-Test T2 / T3	Cohens d	Median-Differenz	95 %-KI	W-Test T1 / T3	Cohens d
mMRC-Score (Pt)	1,87 ± 1,04	1,57 ± 1,04	1,9 ± 1,18	-0,5	[-0,5;0]	0,049	0,29	0	[0;0,5]	0,058	0,30	0	[-0,5;0,5]	0,868	0,03	0,142
CAT-Score (Pt)	22,1 ± 6,00	20,07 ± 7,08	20,37 ± 8,18	-2	[-4;-0,5]	0,033	0,32	1	[1;-3]	0,631	0,04	-1,5	[-3,5;1]	0,205	0,25	0,027
HADS (Pt)	12,47 ± 6,20	11,15 ± 6,68	10,33 ± 6,56	-1,5	[-3;0]	0,058	0,20	1	[-1,3;5]	0,252	0,12	-2	[-4;-0,5]	0,024	0,33	0,026
6-MGT (m)	510 ± 137	550 ± 139	483 ± 179	45	[12,5;70]	0,013	0,29	60	[12,5;120]	0,012	0,42	-26,25	[-80;25]	0,356	0,17	0,006
P.0.1 (kPa)	0,44 ± 0,17	0,50 ± 0,23	0,56 ± 0,35	0,058	[-0,015;0,16]	0,141	0,30	-0,05	[-0,165;0,02]	0,153	0,22	0,13	[0,06;0,22]	0,001	0,46	0,019
Pimax (kPa)	6,36 ± 2,79	7,71 ± 4,02	6,19 ± 2,95	1,11	[0,265;2,06]	0,016	0,39	1,205	[0,44;2,115]	0,005	0,43	-0,008	[-0,93;0,85]	0,964	0,06	0,060
FEV1 % pred (%)	49 ± 19	47 ± 19	44 ± 18	-2	[-3,5;0,5]	0,124	0,09	2	[-1;5]	0,229	0,14	-3,5	[-7;-0,5]	0,018	0,23	0,031
FEV1/VC (%)	51 ± 14	49 ± 15	60 ± 20	-2,5	[-4,5;-0,5]	0,028	0,16	-11	[-15;-7,5]	0,001	0,66	8,5	[5,5;12]	0,001	0,53	0,001
VC (%)	72 ± 17	73 ± 16	70 ± 15	1,5	[-1,5;4]	0,245	0,08	2	[-0,5;5]	0,091	0,06	-1,5	[-5,5;2,5]	0,502	0,19	0,184
RV/TLC (%)	148 ± 29	145 ± 32	148 ± 31	-2	[-7;3]	0,360	0,08	-1	[-7,5;3,5]	0,585	0,09	0,5	[-5;6,5]	0,797	0,02	0,393

n = Anzahl; CAT = COPD Assessment Test; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; mMRC = modified British Medical Research Council; PR = pneumologische Rehabilitation; T1 = vor Rehabilitation T2 = nach Rehabilitation T3 = ein Jahr nach Rehabilitation; FEV1 (%pred) = forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde vom Soll; VC = Vitalkapazität; RV = Residualvolumen; TLC = totale Lungenvolumen; 6-MGT = 6-Minuten-Gehtest; Pimax = maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; p 0,1 = Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; Pt = Punkte; m = Meter; kPa = Kilopascal; CI = Konfidenzintervall; W-Test = Wilcoxon-Test; F-Test = Friedman-Test.

trotz durchgeführter Rehabilitation. Die Rehabilitationsgruppe hatte im Beobachtungszeitraum sogar eine erhöhte Mortalität im Vergleich zur Kontrollgruppe [17]. Eine Übersterblichkeit in der PR-Gruppe konnte in dieser Studie nicht gefunden werden.

Die Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse dürften am ehesten in der Heterogenität der Rehaprogramme, im beobachteten Patientenkollektiv und im Zeitpunkt des Beginns des Rehabilitationsprogramms liegen [33, 34]. Prinzipiell ist die Senkung der Exazerbationsfrequenz einer COPD aus mehreren Gründen relevant. Zum einen ist die Anzahl der AECOPD für die Prognose und den Verlauf der Erkrankung von entscheidender Bedeutung [35, 36], zum anderen haben AECOPD in der Regel erhebliche Kosten zur Folge [37]. Somit sind diese Daten für alle Akutkliniken und auch die Kostenträger wichtig.

Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion

In nahezu allen Studien, die den Effekt einer PR bei COPD-Patienten untersuchten, konnte eine Steigerung der Leistungsfähigkeit gezeigt werden. Grund genug für ein Statement der ERS/ATS, welches postuliert, dass weitere Studien, die randomisiert PR gegen keine PR bei COPD untersuchen, nicht mehr indiziert sind [11]. Auch in dieser Studie konnte dieser Effekt auf die Leistungsfähigkeit durch eine ambulante PR festgestellt werden. Der Leistungszuwachs war nach einem Jahr aber nicht mehr nachweisbar, obwohl ca. 30 % der Teilnehmer angegeben haben, dass sie regelmäßig Sport treiben würden. Ein strukturiertes Erhaltungsprogramm im Anschluss an die PR war in dieser Studie nicht vorgesehen. Die Diskussion über die Dauer von Rehabilitationsprogrammen ist nicht abgeschlossen. Eine Dauer von minimal 8 Wochen mit 2–3 Sessions pro Woche wird empfohlen, um substanziale Effekte bewirken zu können, wenngleich nach 12 Wochen ein Plateau-effekt eintritt [11]. Im Wesentlichen handelt es sich hierbei aber um ambulante Programme. Das Rehabilitationsprogramm war an dem einer stationären Rehabilitation orientiert [38], welches in Deutschland das bevorzugte Setting ist. Ob durch eine andere Verteilung über einen längeren Zeitraum (z. B. 2 Einheiten pro Woche über 8 Wochen) nachhaltigere Effekte bezüglich der Leistungsfähigkeit nach einem Jahr möglich gewesen wären, bleibt spekulativ und war nicht Zielsetzung dieser Studie. Letztendlich sind die Effekte einer PR ohne strukturierte Erhaltungsprogramme prinzipiell nach 6–12 Monaten nur noch reduziert nachweisbar und entsprechen den Erfahrungen aus anderen Studien [11].

Die fehlenden Verbesserungen in den Lungenfunktionsprüfungen sind durchaus im Einklang mit anderen Studienergebnissen zu sehen. Die Veränderungen in der Spirometrie bei COPD-Patienten sind in der Regel irreversibel und durch eine Rehabilitationsmaßnahme nicht beeinflussbar [39].

Symptomatik und Lebensqualität

Sowohl die subjektive Symptomatik als auch die Lebensqualität konnten im Vergleich zwischen der PR-Gruppe und KG-Gruppe nicht signifikant verbessert werden. Diese Ergebnisse sind insofern überraschend, da auch die neueren PR-Studien bei COPD-Patienten eine Verbesserung zeigen [40–42]. Ein Grund könnte darin liegen, dass die Leistungssteigerung bei den PR-Teilnehmern nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar war. Es ist bekannt, dass

die Befindlichkeit und die Beschwerden bei COPD-Patienten mit einer Verbesserung bzw. auch einer Verschlechterung der Leistungsfähigkeit verknüpft sind. Studien zum Einfluss der PR auf die Müdigkeit bei COPD-Patienten zeigten, dass allgemeine und physische Komponenten der Müdigkeit durch eine Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit und Muskelkraft vorhergesagt werden können [43, 44].

HADS

Die Daten der HADS zeigen, dass in diesem Kollektiv der Anteil der Teilnehmer mit einer Depression hoch war. Dieses Phänomen ist beschrieben worden und entspricht der aktuellen Datenlage. Gerade Teilnehmer einer PR mit einem hohen HADS scheinen von einer PR zu profitieren, wenngleich mit einer höheren Abbruchquote gerechnet werden muss [45, 46]. In dieser Studie konnten in der PR-Gruppe alle Teilnehmer die Maßnahme regulär beenden. Zwar sank der HADS im Rahmen der PR um durchschnittlich 1,5 Punkte, der Unterschied war aber nicht signifikant und blieb unter der Minimal Important Difference (MID) von 2,4 Punkten [44]. Auch im Intergruppenvergleich nach einem Jahr blieb der Unterschied unter der klinisch relevanten Grenze. Jedoch war der Vergleich zur KG-Gruppe zu T3 sowohl signifikant als auch klinisch relevant ($-4,7$, $p=0,037$). Hier könnte ein Zusammenhang mit der erhöhten Anzahl der sportlich aktiven Patienten in der PR-Gruppe bestehen. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass regelmäßiges körperliches Training einen positiven Einfluss auf die Stimmungslage bei Depressionen haben kann [47–50].

Limitationen

Unsere Studie hat erwähnenswerte Einschränkungen in der Aussagefähigkeit. Zunächst ist das Setting mit den Kontroll-Patienten als Vergleichsgruppe zu erwähnen. Eine Studie mit einem randomisiert kontrollierten Ansatz wäre prinzipiell zu bevorzugen. Da aber die aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften [11] eine PR nach AECOPD empfehlen, wäre eine Randomisierung kritisch zu betrachten und ethisch kaum vertretbar. Wie aber die ► **Tab. 1** der Patientencharakteristik zu Beginn der Studie zeigt, sind die beobachteten Patientengruppen durchaus vergleichbar. Wenngleich die in der Poweranalyse kalkulierte Anzahl der Studienteilnehmer erreicht wurde, so war die Gruppengröße dennoch relativ gering. Eine weitere Limitation ist die hohe Drop-Out-Quote in den Nachuntersuchungen beider Patientengruppen, die dazu führte, dass nur 45 % der primär eingeschlossenen Teilnehmer nachuntersucht werden konnten. Dies ist jedoch für Nachuntersuchungen eine akzeptable Quote, ein Selektionsbias kann aber nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Prinzipiell ist natürlich auch denkbar, dass die ärztliche Betreuung während der PR einen Effekt auf den Ausgang hatte. Dennoch muss berücksichtigt werden, dass zwar das körperliche Training während der PR den Eckpfeiler der Therapie darstellt, jedoch für viele Komponenten der PR Effekte nachgewiesen wurden [34].

Kernaussagen

- Die Ergebnisse dieser fallkontrollierten Studie zeigen, dass im Jahr einer AECOPD durch den Einsatz einer PR die Anzahl erneuter Exazerbationen signifikant gesenkt werden konnte.
- Somit stellt eine PR nach einer AECOPD ein wichtiges Therapiemodul in der Vermeidung weiterer Exazerbationen dar und sollte COPD-Patienten nicht vorenthalten werden.
- Weitere Studien, die den Stellenwert einer PR bei AECOPD untersuchen, sind erforderlich.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Burney P, Jithoo A, Kato B et al. Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty – a BOLD analysis. *Thorax* 2014; 69: 465–473
- Teo WS, Tan WS, Chong WF et al. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2012; 17: 120–126
- Wacker ME, Jörres RA, Schulz H et al. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. *Respir Med* 2015; 111: 39–46
- Medical Research Council. Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45. London: Her Majesty's Stationary Office. 1976
- Price LC, Lowe D et al. UK national COPD Audit 2003: impact of hospital resources and organisation of care on patient outcome following admission for acute COPD exacerbation. *Thorax* 2006; 61: 837–842
- García-Aymerich J, Farrero E, Felez MA et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003; 58: 100–105
- Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A et al. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608–1613
- Spencer S, Jones PW. Time course of recovery of health status following an infective exacerbation of chronic bronchitis. *Thorax* 2003; 58: 589–593
- Bourbeau J. Activities of life: the COPD patient. *COPD* 2009; 6: 192–200
- Marchetti N, Criner GJ, Albert RK. Preventing acute exacerbations and hospital admissions in COPD. *Chest* 2013; 143: 1444–1454
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13–e64
- Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev* 2011; 10: DOI: 10.1002/14651858.CD005305.pub3
- Van Ranst D, Stoop WA, Meijer JW et al. Reduction of exacerbation frequency in patients with COPD after participation in a comprehensive pulmonary rehabilitation program. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 1059–1067
- Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA et al. Resultat at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362–368
- Revitt O, Sewell L, Morgan MDL et al. Short outpatient pulmonary rehabilitation programme reduces readmission following a hospitalization for an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2013; 18: 1063–1068
- Ringbæk T, Green A, Laursen LC et al. Effect of tele health care on exacerbations and hospital admissions in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1801–1808
- Greening NJ, Williams JE, Hussain SF et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ* 2014; 349: g4315
- Ko FW, Dai DL, Ngai J et al. Effect of early pulmonary rehabilitation on health care utilization and health status in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Respirology* 2011; 16: 617–624
- Spielmanns M, Winkler A, Preignitz C et al. Preliminary Short-term Results of an All-day Outpatient Pulmonary Rehabilitation Program in an Acute Hospital on Patients with Mild to Very Severe COPD. *Rehabilitation* 2015; 54: 304–309
- GOLD. Global Strategy of the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2015. available at www.goldcopd.org
- Decramer M, Nici L, Nardini S et al. Targeting the COPD exacerbation. *Respir Med* 2008; 102: S3–S15
- Wanger J, Clausen JL, Coates A et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26: 511
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16: 5
- ATS/ERS. Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 518–624
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS-statement, guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111–117
- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321–1327
- Medical Research Council. Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45. London: Her Majesty's Stationary Office. 1976
- Jones PW, Harding G, Berry P et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34: 648–654
- Kon SS, Canavan JL, Jones SE et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 195–203
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002; 52: 69–77
- Chapman KR, Bergeron C, Bhutani M et al. Do we know the minimal clinically important difference (MCID) for COPD exacerbations?. *COPD* 2013; 10: 243–249
- Rochester CL, Spanevello A. Heterogeneity of pulmonary rehabilitation: like apples and oranges – both healthy fruit. *Eur Respir J* 2014; 43: 1223–1226
- Spruit MA, Pitta F, Garvey C et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J* 2014; 43: 1326–1337
- Pitta F, Troosters T, Probst VS et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129: 536–544
- Donaldson GC, Wilkinson TM, Hurst JR et al. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 446–452
- Commission for Healthcare Audit and Inspection. Clearing the air: a national study of chronic obstructive pulmonary disease. 2006
- Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation. Rahmenempfehlungen zur ambulanten pneumologischen Rehabilitation 2008 Verfügbar unter www.bar-frankfurt.de

- [39] Glaab T, Vogelmeier C, Buhl K. Outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): strengths and limitations. *Respi Res* 2010; 11: 79
- [40] Mei H, Sue Y, Lemin W et al. Efficiency and Safety of Pulmonary Rehabilitation in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Sci Monit* 2015; 21: 806–812
- [41] Deepak TH, Mohapatra PR, Janmeja AK et al. Outcome of pulmonary rehabilitation in patients after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2014; 56: 7–12
- [42] Lewko A, Bidgood PL, Jewell A et al. Evaluation of multidimensional COPD-related subjective fatigue following a pulmonary rehabilitation programme. *Respir Med* 2014; 108: 95–102
- [43] Lewko A, Bidgood PL, Garrod R. Evaluation of psychological and physiological predictors of fatigue in patients with COPD. *BMC Pulm Med* 2009; 9: 47
- [44] Breslin E, Van der SC, Breukink S et al. Perception of fatigue and quality of life in patients with COPD. *Chest* 1998; 114: 958–964
- [45] Harrison SL, Greening NJ, Williams JE et al. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood?. *Respir Med* 2012; 106: 838–844
- [46] Puhan M, Frey M, Büchi S et al. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 46
- [47] Hogg L, Garrod R, Thornton H et al. Effectiveness, attendance, and completion of an integrated, system-wide pulmonary rehabilitation service for COPD: prospective observational study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 9: 546–554
- [48] Martínez Rivera C, Costan Galicia J, Alcázar Navarrete B et al. Factors Associated with Depression in COPD: A Multicenter Study. *Lung* 2016; 194: 335–343
- [49] Emtner M, Wadell K. Effects of exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a narrative review for FYSS (Swedish Physical Activity Exercise Prescription Book). *Br J Sports Med* 2016; 50: 368–371
- [50] Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005; 127: 809–817