

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Lehrstuhl für Prävention und Sportmedizin

Leiter: Univ.-Prof. Dr. M. Halle

Multimodale Rehabilitation
bei Patienten vor Lungentransplantation:
Evaluation von zwei Trainingsformen

Rainer Bernhard Glöckl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaft der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Philosophie genehmigten Dissertation.

Vorsitzende: Univ.-Prof. Dr. R. Oberhoffer

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. M. Halle

2. Univ.-Prof. Dr. D. Hahn
(Ruhr-Universität Bochum)

Die Dissertation wurde am 13.07.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaft am 22.04.2014 angenommen.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1 EINLEITUNG	7
2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN.....	9
2.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	9
2.1.1 Definition	9
2.1.2 Ätiologie.....	10
2.1.3 Pathophysiologische Grundlagen	11
2.1.4 Therapieoptionen der COPD	13
2.2 Stellenwert von Rehabilitation und Training in der Therapie von COPD.....	15
2.2.1 Ausdauertraining	17
2.2.2 Krafttraining	21
2.2.3 Training unter Sauerstofftherapie	26
2.2.4 Vibrationstraining.....	27
3 EMPIRISCHE UNTERSUCHUNG I - Intervalltrainingsstudie	30
3.1 Probanden	30
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	31
3.3 Studienablauf.....	32
3.4 Darstellung der durchgeführten Untersuchungen.....	33
3.4.1 Der 6-Minuten-Gehtest	33
3.4.2 Lungenfunktion und Blutgasanalyse	34
3.4.3 Fahrradergometrie	35
3.4.4 Aktivitäts-Monitoring	35
3.4.5 Transkutane PCO ₂ -Messung während des Trainings	37
3.4.6 Fragebogen SF-36	37
3.4.7 Der BODE-Index.....	38
3.5 Randomisierung der Gruppen.....	40
3.6 Interventionen	40
3.6.1 Rehabilitationsprogramm.....	40
3.6.2 Trainingsprotokolle	43
3.7 Statistik.....	47
3.7.1 Studien-Hypothesen	47
3.7.2 Fallzahlplanung	47
3.7.3 Auswertung	48
3.7.4 Störvariablen	50
4 EMPIRISCHE UNTERSUCHUNG II - Vibrationstrainingsstudie..	53
4.1 Probanden	53
4.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	54

4.3 Studienablauf.....	55
4.4 Darstellung der durchgeführten Untersuchungen.....	55
4.4.1 Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ).....	55
4.4.2 Sit-to-stand Test	56
4.5 Randomisierung der Gruppen.....	56
4.6 Interventionen	57
4.6.1 Rehabilitationsprogramm.....	57
4.6.2 Interventionsgruppe - Vibrationstraining	57
4.6.3 Interventionsgruppe - Kontrollgruppe.....	58
4.7 Statistik.....	59
4.7.1 Studien-Hypothesen	59
4.7.2 Fallzahlplanung	60
4.7.3 Auswertung	60
4.7.4 Störvariablen	61
5 ERGEBNISSE I - Intervalltrainingsstudie	63
5.1 Vergleichbarkeit der Gruppen	63
5.2 Objektive leistungsphysiologische Parameter	67
5.2.1 Der 6-Minuten-Gehtest	68
5.2.2 Fahrradergometrie	69
5.2.3 Kardiopulmonale Parameter während des Trainings	71
5.2.4 Körperliche Aktivität.....	74
5.2.5 Lungenfunktion	77
5.2.6 Parameter des Lungengasaustauschs in Ruhe	79
5.3 Subjektive Parameter	81
5.3.1 Subjektives Belastungsempfinden	81
5.3.2 Lebensqualität und Prognose	83
5.4 Machbarkeit der Trainingsprogramme	86
5.4.1 Studienabbrüche	86
5.4.2 Trainingscompliance.....	87
5.4.3 Trainingsintensität	87
5.4.4 Trainingsunterbrechungen.....	88
5.5 Zusammenhänge zwischen den Untersuchungsparametern.....	91
6 ERGEBNISSE II - Vibrationstrainingsstudie	97
6.1 Basis-Charakteristika der beiden Gruppen.....	97
6.2 Übersicht Ergebnisse.....	98
6.3 Der 6-Minuten Gehtest.....	99
6.4 Sit-to-stand Test	100

6.5 Lebensqualität	101
7 DISKUSSION I - Intervalltrainingsstudie.....	102
7.1 Diskussion der Ergebnisse	102
7.1.1 Vergleichbarkeit der Gruppen	102
7.1.2 Körperliche Leistungsfähigkeit	103
7.1.3 Kardio-pulmonale Parameter während des Trainings	106
7.1.4 Veränderungen der körperlichen Aktivität	109
7.1.5 Lungenfunktion und Lungengasaustausch	112
7.1.6 Trainingscompliance.....	114
7.1.7 Lebensqualität und Prognose	119
7.1.8 Analyse der vorzeitigen Studienabbrüche	121
7.1.9 Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen.....	122
7.2 Diskussion der Intervention.....	123
7.3 FAZIT I - Intervalltrainingsstudie	127
8 DISKUSSION II - Vibrationstrainingsstudie	129
8.1 Diskussion der Ergebnisse	129
8.1.1 Vergleichbarkeit der Gruppen	129
8.1.2 Körperliche Leistungsfähigkeit	129
8.1.3 Lungenfunktion und Lungengasaustausch	132
8.1.4 Lebensqualität und Prognose	133
8.1.5 Analyse der vorzeitigen Studienabbrüche.....	134
8.2 Diskussion der Intervention.....	135
8.3 FAZIT II - Vibrationstrainingsstudie	137
9. AUSBLICK	138
10. ZUSAMMENFASSUNG	141
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	146
TABELLENVERZEICHNIS	148
LITERATURVERZEICHNIS	150
ANHANG - Ethikvotum I	160
ANHANG - Ethikvotum II	161
ANHANG - Patientenaufklärung und Einverständniserklärung	162
ANHANG - Formular 6-Minuten Gehtest	168
ANHANG - Formular Ergometertest (oben) und modifizierte Borg-Skala (unten).....	169
ANHANG - Trainingsplan Gruppe <i>Dauer</i> methode.....	170
ANHANG - Trainingsplan Gruppe <i>Intervall</i> training.....	171

INHALTSVERZEICHNIS

ANHANG - Fragebogen SF-36	172
ANHANG - Fragebogen CRQ	176
ANHANG - Best Abstract Award der ERS 2011	182
ANHANG - Intern. peer-reviewed Publikation I (JHTL).....	183
ANHANG - Intern. peer-reviewed Publikation II (Resp. Med.).....	191
ANHANG - Intern. peer-reviewed Publikation III (Eur. Resp. Rev.).....	200
ANHANG - Danksagung.....	209

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Δ - Delta

1-RM - one repetition maximum (Ein-Wiederholungsmaximum)

6-MGT - 6-Minuten-Gehtest

AAT - Alpha-1-Antitrypsinmangel

ACCP - American college of chest physicians

ADL - Aktivitäten des täglichen Lebens

AGes - Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (SF-36)

ATS - American thoracic society

BGA - Blutgasanalyse

BODE-Index - BMI-Obstruction-Dyspnea-Exercise capacity-Index (*nach Celli*)

bpm - beats per minute

CO₂ - Kohlenstoffdioxid

COPD - chronic obstructive pulmonary disease (Chron. obstruktive Lungenerkrankung)

DLCO - Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid

EmRo - Emotionale Rollenfunktion (SF-36)

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

FEV₁ - forced expiratory volume in 1 second (Maximale Ausatemkapazität in 1 Sek.)

FEV₁/IVC - Tiffeneau Index

HF - Herzfrequenz

HIT - hochintensives Intervalltraining

IVC - inspiratory vital capacity

KG - Kontrollgruppe

KöFu - Körperliche Funktionsfähigkeit (SF-36)

KöRo - Körperliche Rollenfähigkeit (SF-36)

LTOT - long term oxygen therapy (Langzeitsauerstofftherapie)

LTx - Lungentransplantation

MCID - minimal clinical important difference

MAT - moderates Ausdauertraining

MW - Mittelwert

n - Anzahl

NIV - nicht-invasive Beatmung

O₂ - Sauerstoff

PaCO₂ - Kohlenstoffdioxidpartialdruck (Blutgasanalyse)

PaO₂ - Sauerstoffpartialdruck (Blutgasanalyse)

PCO₂ - Kohlenstoffdioxidpartialdruck (transkutan gemessen)

Prä-LTx - vor Lungentransplantation

R_{aw} - Atemwegswiderstand

SD - Standardabweichung

Schm - Körperliche Schmerzen (SF-36)

SoFu - Soziale Funktionsfähigkeit (SF-36)

SpO₂ - pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung

T1 - Tag 1

T14 - Tag 14

T21 - Tag 21

TLC - total lung capacity (Totale Lungenkapazität)

Vita - Vitalität (SF-36)

VT - Vibrationstrainingsgruppe

WHO - World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

1 EINLEITUNG

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, kurz: COPD) ist eine der weltweit führenden Todesursachen und wird dennoch vielfach unterschätzt (Rodriguez-Roisin et al., 2010). Lag sie 1990 noch an sechster Stelle der häufigsten Todesursachen, so wird erwartet, dass die COPD bis zum Jahr 2020 auf den dritten Platz vorrücken wird. In der Morbiditätsstatistik wird sie im gleichen Zeitraum vom gegenwärtig vierten ebenfalls auf den dritten Platz gelangen (Rodriguez-Roisin et al., 2010). Die weltweite Prävalenz der COPD bezogen auf alle Altersgruppen wird auf ca. ein Prozent und mit einem steilen Anstieg auf über 10 Prozent ab dem 40. Lebensjahr geschätzt (Karpinski & Petermann, 2008; Abholz et al., 2010). Trotz dieser alarmierenden Entwicklung muss auch für Deutschland festgestellt werden, dass die COPD vielerorts noch immer zu wenig beachtet, zu wenig diagnostiziert und zu wenig behandelt wird (Konietzko & Fabel, 2005; Abholz et al., 2010). Die Durchführung von Trainings- und Rehabilitationsmaßnahmen wird bereits ab einer mittelschweren Krankheitsausprägung (Stadium II nach der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, kurz: GOLD) empfohlen (Rabe et al., 2007). Eine gezielte Trainingstherapie kann bei Patienten mit COPD zu einer Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit, einer Verminderung der Atemnot, einer Abnahme der mit COPD häufig assoziierten psychischen Störungen wie Angst und Depression, sowie insgesamt zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen (Nici et al., 2006; Abholz et al., 2010). Die optimalen Trainingsmethoden sind jedoch noch nicht abschließend evaluiert. Bei ausgewählten Patienten mit sehr schwerer COPD und nach Ausschöpfen aller medikamentösen Therapien kann die Indikationsstellung zu einer Lungentransplantation (LTx) eine letztmögliche

Therapieoption darstellen. Eine erfolgreiche LTx kann zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität und einer gesteigerten funktionellen Leistungskapazität führen (Gross et al., 1995; Trulock, 1997; Lahzami & Aubert, 2009; Langer et al., 2012). Da die Patienten aufgrund einer meist mehrwöchigen Immobilisation direkt nach einer LTx häufig erheblich an Leistungsfähigkeit und Muskelmasse verlieren (Maury et al., 2008), ist es ein Bestreben, die Patienten vor einer LTx auf ihr individuell bestmögliches Leistungsniveau zu trainieren. Dass dies von besonderer Relevanz ist, zeigt das erhöhte Mortalitätsrisiko, dem COPD-Patienten mit einer reduzierten Quadrizepskraft ausgesetzt sind (Swallow et al., 2007). Bisher existieren noch keine standardisierten Rehabilitationsprogramme speziell für Patienten vor Lungentransplantation (Prä-LTx) (Kenn & Sczepanski, 2011).

Ziel der hier vorliegenden Dissertation war es, in zwei verschiedenen Studien neue Trainingsmethoden für Patienten mit schwerer COPD zu evaluieren. In der 1. Studie (fortwährend als „*Intervalltrainingsstudie*“ bezeichnet), wurden die Effekte einer multimodalen 3-wöchigen stationären Rehabilitation bei Patienten mit endgradiger COPD, die zur Lungentransplantation gelistet sind, untersucht. Im Speziellen lag der Fokus dabei auf der Trainingstherapie und der Evaluation zweier Ausdauertrainingsmethoden im Hinblick auf deren Effektivität und Umsetzbarkeit. In der 2. Studie (fortwährend als „*Vibrationstrainingsstudie*“ genannt), wurden die Effekte eines Vibrationstrainings bei Patienten mit schwerer COPD untersucht.

Beide Untersuchungen sind prospektiv, randomisierte und kontrollierte Studien und stellen jeweils ein Novum in ihrem Fachbereich dar.

2 THEORETISCHE GRUNDLADEN

2.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

2.1.1 Definition

Laut Definition der aktuellen Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (Vogelmeier et al., 2007) ist die COPD...

„...charakterisiert durch eine Atemwegsobstruktion, die nicht vollständig reversibel ist. Die Atemwegsobstruktion ist typischerweise progredient, sie ist assoziiert mit einer abnormen Entzündungsreaktion, die durch Partikel oder Gase ausgelöst und in erste Linie durch Zigarettenrauch verursacht wird. Die COPD betrifft nicht nur die Lunge, sondern hat auch signifikante extrapulmonale Effekte, die zum Schweregrad der Erkrankung beitragen.“

Die COPD ist somit nicht nur eine Zusammenfassung von Symptomen zu einer Erkrankung, sondern die Zusammenfassung von mehreren Erkrankungen: der chronisch obstruktiven Bronchitis und des Lungenemphysems. Die chronisch obstruktive Bronchitis wird nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mit Husten und Auswurf über mindestens 3 Monate in 2 aufeinanderfolgenden Jahren definiert (WHO, 1961). Das Lungenemphysem ist eine irreversible Erweiterung und Destruktion der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen (Rodriguez-Roisin et al., 2010). Da die COPD durch eine Atemflusslimitierung definiert wurde, stellt die Lungenfunktionsdiagnostik bei der Diagnosestellung einen unverzichtbaren Bestandteil dar, um die Schweregradeinteilung der COPD zu bestimmen (Tabelle 1). Entscheidend bei der Beurteilung der Lungenfunktion ist der Reversibilitätstest. Dieser dient dazu, COPD und Asthma bronchiale zu differenzieren. Da Asthma zumindest gut bis vollständig und COPD wenig reversibel ist, würde eine volle Reversibilität der Obstruktion (nach Gabe von bis zu 400 µg Salbutamol) eine COPD ausschließen.

Tabelle 1. Schweregrad-Einteilung der stabilen COPD nach der nationalen Versorgungsleitlinie COPD (aus: Nationale Versorgungsleitlinie COPD - 2010)

Die Schweregrad-Einteilung der stabilen COPD erfolgt mittels FEV1 Werten (% vom Soll), gemessen nach Gabe eines Bronchodilatators (nach Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD 2004).	
Schweregrad	Charakteristik
0 (Risikogruppe)	<ul style="list-style-type: none"> normale Spirometrie; chronische Symptome (Husten, Auswurf).
I (leichtgradig)	<ul style="list-style-type: none"> FEV1 \geq 80 % Soll; FEV1/VK < 70 %; mit oder ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe – evtl. bei starker körperlicher Belastung).
II (mittelgradig)	<ul style="list-style-type: none"> 50 % \leq FEV1 < 80 % Soll; FEV1/VK < 70 %; mit oder ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe).
III (schwer)	<ul style="list-style-type: none"> 30 % \leq FEV1 < 50 % Soll; FEV1/VK < 70 %; mit oder ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe).
IV (sehr schwer)	<ul style="list-style-type: none"> FEV1 < 30 % Soll oder FEV1 < 50 % Soll mit chronischer respiratorischer Insuffizienz; FEV1/VK < 70 %.

FEV1: forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (Einsekundenkapazität);
 VK: inspiratorische Vitalkapazität;
 respiratorische Insuffizienz: arterieller O₂-Partialdruck unter 60 mmHg mit oder ohne arteriellen CO₂-Partialdruck über 45 mmHg bei Atmen von Raumluft auf Meeresniveau.

2.1.2 Ätiologie

In mehr als 90 Prozent aller COPD-Fälle ist die Erkrankung auf inhalative Noxen im persönlichen Umfeld (aktives/passives Rauchen oder berufliche Schadstoffbelastung) zurückzuführen (Studnicka, 2005). Obwohl der Tabakkonsum das am häufigsten untersuchte Risiko darstellt, sind bei der Entstehung einer COPD weitere Risikofaktoren zu beachten, zumal nicht alle Raucher an COPD erkranken bzw. auch ein hoher Anteil von COPD-Erkrankten nie geraucht hat (Celli et al., 2003; Salvi & Barnes, 2009; Lamprecht et al., 2011). Bislang konnte z.B. ein genetisch determinierter Einfluss im Rahmen eines Alpha-1-Antitrypsinmangels (AAT) nachgewiesen werden (Viegi et al., 2001; Köhnlein & Welte, 2008). Die GOLD sieht den AAT-Mangel nicht als eigenständiges Krankheitsbild, sondern als eine genetische Prädisposition für die Entwicklung einer COPD bzw. eines Lungenemphysems an (Rabe et al., 2007). Darüber hinaus führen die GOLD-Leitlinien länger anhaltende Expositionen von Stäuben oder Dämpfen (Chemikalien) und die Belastung durch häusliche Luftverschmutzung (z.B. Verbrennung von Biomasse ohne ausreichende Lüftung) als mögliche Ursachen für die Entwicklung einer COPD auf (Rabe et al., 2007).

2.1.3 Pathophysiologische Grundlagen

Bei der COPD erhöht sich die Ventilationsarbeit zunächst durch eine chronische endo- und exobronchiale Obstruktion der Atemwege. Bei Atemwegsobstruktionen steigt der Atemwegswiderstand exponentiell an (Hagen-Poiseuille-Gesetz). Diese Atemwegsobstruktion ist ein Hauptfaktor für die Zunahme der Atemarbeit. Zusätzlich schränken Sekretretention und Reizhusten die Lebensqualität ein (Kim et al., 2011). Mit fortgeschrittenem Krankheitsverlauf entwickelt sich bei den meisten Patienten mit COPD ein Lungenemphysem. Dabei schränken der Elastizitätsverlust der Lunge und die Reduktion der Diffusionsfläche den Gasaustausch ein (Rabe et al., 2007). Der Elastizitätsverlust der Lunge und die meist starre Einatemstellung des Brustkorbs bringen die Einatemmuskulatur in eine angenäherte und damit ungünstige Funktionsstellung. Überlastung und Ermüdung der Atemmuskulatur und des zugehörigen Nervensystems führen bei Patienten mit COPD im späten Krankheitsverlauf zu Leistungsminderung der Atempumpe bis hin zum Atempumpenversagen (Weise, 2006). Diese ist zumeist verantwortlich für die Entwicklung einer Hyperkapnie (Köhler & Haidl, 2011). Hinzu kommen Atemnot und gehäufte Atemwegsinfekte, die mit Einbußen des körperlichen Allgemeinzustandes einhergehen. Neben diesen primär die Lunge betreffenden Einschränkungen der COPD, rückten die sekundär ausgelösten systemischen Manifestationen in den letzten Jahren immer mehr in den Fokus der Wissenschaft. Beispielsweise kann es zur Ausprägung einer pulmonalen Kachexie mit Verlust von fettfreier Masse, Osteoporose oder einer muskulären Dysfunktion kommen (Seymour et al., 2010). Eine abgeschwächte Skelettmuskulatur kann unabhängig von der Lungenfunktion zu einem schlechteren Gesundheitszustand (Simpson et al., 1992), einer erhöhten Hospitalisationsrate (Decramer et al., 1997) und sogar zu einem gesteigerten Mortalitätsrisiko führen (Swallow et al., 2007). Das bei der COPD weitestgehend irreversibel geschädigte Lungengewebe lässt sich nicht trainieren. Im Gegensatz dazu beinhaltet die Skelettmuskulatur großes Steigerungspotential, mit dessen Hilfe die körperliche Leistungsfähigkeit sowie die Lebensqualität der Patienten verbessert werden können (Janaudis-Ferreira et al., 2006). Als Auslöser für eine muskuläre Dysfunktion wird eine multifaktorielle Genese angenommen: chronische oder intermittierende

2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

Hypoxie, oxydativer Stress, systemische Inflammation, Mangelernährung, die Einnahme von Kortikosteroiden, rezidivierende Exazerbationen, sowie generell reduzierte körperliche Aktivität können ihren Teil zur Muskelatrophie beitragen. COPD-Patienten erreichen im Durchschnitt nur noch 70 Prozent der Quadrizeps-Maximalkraft von gesunden Gleichaltrigen (Man et al., 2009). Aber nicht nur die Quantität der Muskulatur ist vermindert, sondern auch die Qualität. Die Kapillarisation, die Mitochondriendichte und die Enzyme des aeroben Stoffwechsels sind signifikant verringert. Die damit verbundene Verschiebung zum vermehrt anaeroben Stoffwechsel wirkt sich negativ auf die körperliche Leistungsfähigkeit aus. Vor allem innerhalb der Beinmuskulatur kommt es somit nachweislich zu einer Transformation der Muskelfasertypen (Abbildung 1) (Gosker et al., 2000; Allaire et al., 2004).

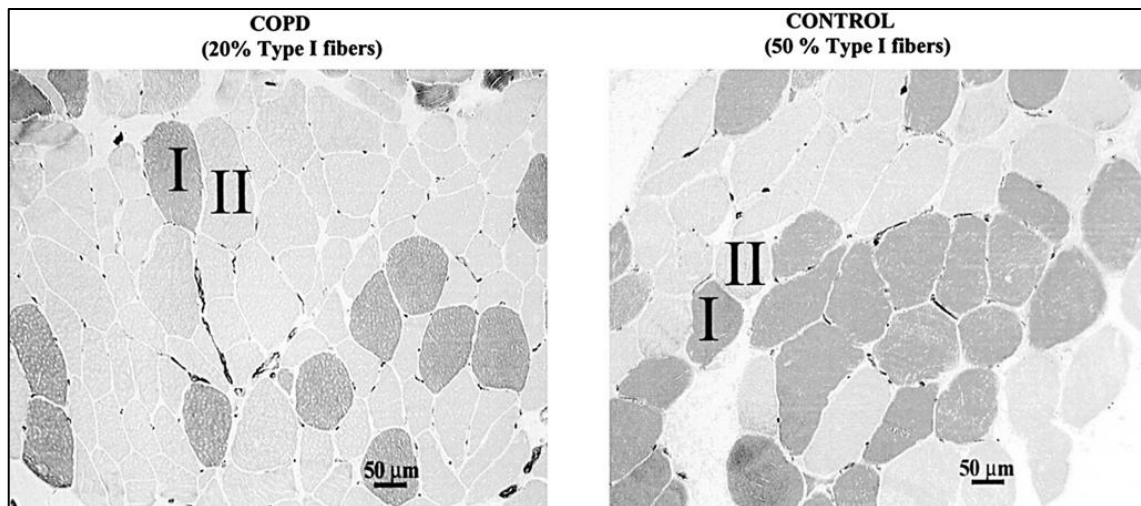


Abbildung 1. Exemplarische Muskelbiopsien des M. Quadriceps femoris von einem Patienten mit COPD (links) und einem gesunden Probanden (rechts). Typ-I-Fasern sind dunkel gefärbt, Typ-II-Fasern sind heller gefärbt (aus: Richardson, R. (2004) Am J Respir Crit Care Med 169, 89-96)

Der Umfang an aeroben Typ-I-Fasern (slow twitch), die eine geringere Ermüdbarkeit aufweisen und dementsprechend für Ausdauerleistungen benötigt werden, sind signifikant reduziert (20 Prozent im Vergleich zu 50 Prozent bei Gesunden) (Richardson et al., 2004). Somit kommt es zu einer relativen Vermehrung der anaeroben Typ-II-Fasern (fast twitch), welche schnell ermüdbar sind. (Gosker et al., 2002). Das Modell der 'Inaktivitätsspirale'

verdeutlicht den allgemeinen Teufelskreis der Systemerkrankung COPD (Abbildung 2).

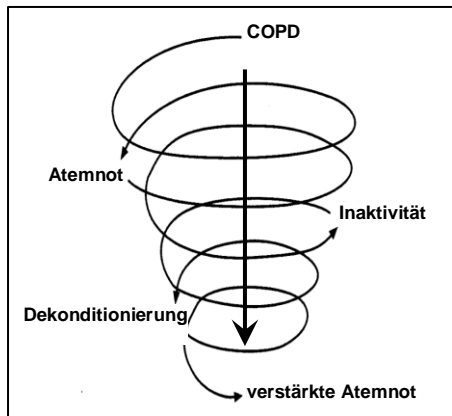


Abbildung 2. Modell der Inaktivitätsspirale

2.1.4 Therapieoptionen der COPD

Die Therapieoptionen bei COPD können präventive Maßnahmen, nichtmedikamentöse Behandlungen, medikamentöse Therapie, sowie apparative/operative Maßnahmen umfassen (Tabelle 2), die abhängig vom Schweregrad der Erkrankung an Bedeutung gewinnen (Abbildung 3). Auch das Management akuter Exazerbationen ist von großer Bedeutung. Zudem stellt die pneumologische Rehabilitation als zeitlich umschriebene komplexe Maßnahme eine wichtige Komponente des Langzeitmanagements der COPD, vor allem auch im fortgeschrittenen Stadium dar (Ambrosino & Simonds, 2007). Für den Einsatz und die Auswahl der Therapieoptionen ist auch die Kooperationsbereitschaft des Patienten von entscheidender Bedeutung (Vogelmeier et al., 2007).

2 THEORETISCHE GRUNDLADEN

Tabelle 2. Therapieoptionen bei COPD

(nach Vogelmeier, C. et al. (2007) Pneumologie, 61:e1-e40)

Prävention	Nichtmedikamentöse Behandlung	Medikamentöse Behandlung	Apparative/operative Behandlung
Raucherentwöhnung	Körperliches Training	Beta-2-Sympathomimetika	Langzeit-Sauerstofftherapie
Schutzimpfungen	Patientenschulung	Anticholinergika	Nichtinvasive Beatmung
Arbeitsplatzhygiene	Physiotherapie	Theophyllin	Emphysemchirurgie
	Ernährungsberatung	Glukokortikoide	Lungentransplantation
		Mukopharmaka	
		Antibiotika	

Schweregrad	I: leicht	II: mittel	III: schwer	IV: sehr schwer
Charakteristika	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · FEV₁ ≥ 80% · mit/ohne Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · 50% ≤ FEV₁ < 80% · mit/ohne Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · 30% < FEV₁ < 50% · mit/ohne Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · FEV₁ ≤ 30% oder · FEV₁ < 50% und chronische respiratorische Insuffizienz, Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz
Vermeidung von Risikofaktoren, Grippe- und Pneumokokken-Schutzimpfung. Zusätzlich bei Bedarf kurzwirksamer Bronchodilatator.				
Zusätzlich Dauertherapie mit einem oder mehreren langwirksamen Bronchodilatoren, Rehabilitation.				
Zusätzlich inhalative Glukokortikoide bei wiederkehrenden Exazerbationen.				
Zusätzlich Langzeitsauerstofftherapie bei respiratorischer Insuffizienz. Prüfen, ob chirurgische Behandlung angezeigt ist.				

Abbildung 3. Stufenplan für die Prophylaxe und Langzeittherapie der COPD

(aus: Vogelmeier, C. et al. (2007) Pneumologie, 61:e1-e40)

Nachfolgend sollen der Stellenwert und die Methodik der Trainingstherapie bei COPD ausführlich dargestellt werden.

2.2 Stellenwert von Rehabilitation und Training in der Therapie von COPD

Um die vielschichtigen sekundären Probleme der COPD dauerhaft positiv zu beeinflussen, ist ein multidimensionales, an den Krankheitsfolgen ausgerichtetes Therapiekonzept erforderlich (Abbildung 4) (Petro et al., 2007). In diesem Sinn definieren die American Thoracic Society (ATS) und die European Respiratory Society (ERS) die pneumologische Rehabilitation als eine evidenzbasierte, multidisziplinäre und umfassende Behandlungsmethode für Patienten mit chronischen Erkrankungen der Atmungsorgane, die Symptome aufweisen und in ihren Alltagstätigkeiten eingeschränkt sind (Nici et al., 2006). Die wesentlichen nicht-medikamentösen Therapiekomponenten der pneumologischen Rehabilitation bei COPD bestehen aus medizinischer Trainingstherapie, Patientenschulung, Atemphysiotherapie, Ergotherapie, psychologischer Betreuung, Ernährungsberatung, Tabakentwöhnung und Sozialberatung (Vogelmeier et al., 2007). Die Effektivität des Gesamtkonzepts der pneumologischen Rehabilitation bei COPD ist durch zahlreiche randomisierte Studien und Metaanalysen auf höchstem Evidenzgrad gesichert (Salman et al., 2003; Lacasse et al., 2007). Die Wertigkeit der einzelnen Therapiebausteine zu diesem Gesamteffekt ist noch nicht abschließend geklärt (Halle et al., 2008). Unstrittig hierbei ist allerdings die zentrale Bedeutung der Bewegungs- und Trainingstherapie (Casaburi & ZuWallack, 2009). Ihre Effektivität konnte in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen werden und wird somit als bedeutende Säule der pneumologischen Rehabilitation angesehen (Nici et al., 2006; Ries et al., 2007). Eine medizinische Trainingstherapie bei Patienten mit COPD setzt hauptsächlich an einer Leistungssteigerung des Herz-Kreislaufsystems und der Muskulatur an (Benesch et al., 2004; Haber, 2010). Im Regelfall werden die für den Alltagsbedarf wichtigen Muskelgruppen der unteren und oberen Extremitäten im Rahmen von Kraft- und Ausdauertrainingsmethoden trainiert (Gloeckl et al., 2013).

Tabelle 3. Gesicherte Effekte der pneumologischen Rehabilitation bei COPD

(nach: Nici, L. et al. (2006) Am J Respir Crit Care Med 173, 1390-1413)

- Besserung der körperlichen Leistungsfähigkeit	(Evidenzgrad A)
- Verminderung der Atemnot	(Evidenzgrad A)
- Besserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität	(Evidenzgrad A)
- Reduktion der Anzahl und Dauer von Krankenhausaufenthalten	(Evidenzgrad A)
- Reduktion von COPD-assoziiierter Angst und Depression	(Evidenzgrad A)
- Kraft- und Ausdauertraining der oberen Extremität verbessert die Funktion der Arme	(Evidenzgrad B)
- Positive Effekte eines Trainingsprogrammes überdauern die Trainingsperiode	(Evidenzgrad B)
- Lebensverlängerung	(Evidenzgrad B)
- Atemmuskeltraining ist effektiv, insbesondere in Kombination mit einem allgemeinen körperlichen Training	(Evidenzgrad C)
- Psychosoziale Intervention ist hilfreich	(Evidenzgrad C)

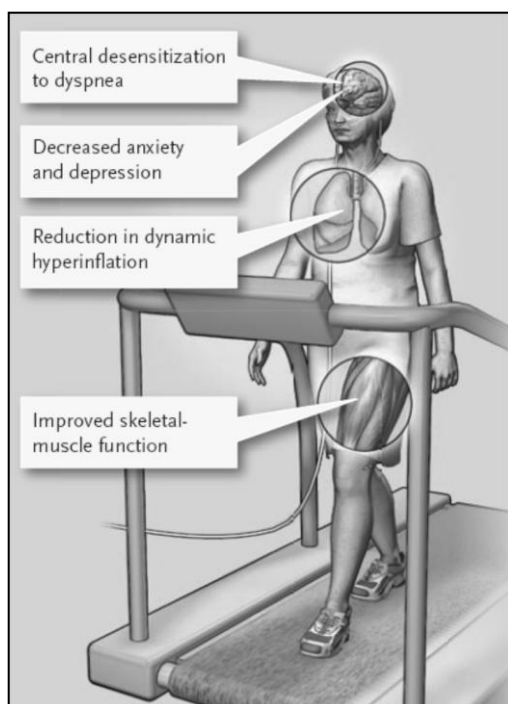


Abbildung 4. Ziele der Trainingstherapie bei Patienten mit COPD

(aus: Casaburi, R. et al. (2009) NEJM 360;13)

Empfehlungen zur Auswahl und Intensität der Trainingsprogramme für COPD-Patienten sind auch in internationalen Richtlinien nicht endgültig und übereinstimmend festgelegt (Worth, 2008). Nur bezüglich der Häufigkeit, das heißt am besten täglich, minimal dreimal pro Woche, besteht tendenzielle

Übereinstimmung (Ries et al., 2007; Langer, Hendriks et al., 2009; Nici et al., 2010). Puhan et al. untersuchten in einer groß angelegten Metaanalyse mit 15 randomisierten, kontrollierten Studien die Effekte von Kraft- versus Ausdauertraining (Puhan et al., 2005). Die Patienten, die ein Krafttraining absolvierten, erreichten eine signifikant größere Verbesserung ihrer Lebensqualität im Vergleich zu Patienten, die ein Ausdauertraining absolvierten. Im Bezug auf die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Trainingsmodalitäten feststellen. Eine weitere Schlussfolgerung dieser Metaanalyse war, dass die Strecke, die beim 6-Minuten-Gehtest zurückgelegt werden konnte, durch ein kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining effektiver gesteigert werden konnte als durch ein alleiniges Ausdauertraining.

2.2.1 Ausdauertraining

Ausdauertraining der oberen und unteren Extremitäten gilt als Basiskomponente der Trainingstherapie bei COPD (Punzal et al., 1991; Vogiatzis et al., 1999; Normandin et al., 2002; McKeough et al., 2008). Durch ein gezieltes Ausdauertraining lassen sich die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität von COPD-Patienten signifikant verbessern (Mador et al., 2004). Das Training wird dabei u.a. über die Parameter Häufigkeit, Dauer und Intensität gesteuert, wobei deren einzelne Wertigkeit noch nicht abschließend wissenschaftlich erforscht ist. Die Effekte von Ausdauertraining werden vor allem der Ökonomisierung der trainierten Muskulatur durch eine verbesserte Sauerstoffaufnahme zugeschrieben (Jones & Killian, 2000).

Obwohl bereits ein nieder-intensives Training bei Patienten mit COPD zu einer Verbesserung der Dyspnoe und der Lebensqualität führt (Clark et al., 1996; Normandin et al., 2002), können durch ein hoch-intensives Training größere physiologische Effekte erzielt werden (Vallet et al., 1997; Gimenez et al., 2000). Bei Gesunden kann ein hoch-intensives Training z.B. über das Erreichen des anaeroben Stoffwechselbereichs definiert werden (Casaburi et al., 1991). Für Patienten mit COPD gibt es keine allgemein gültige Definition von „hoch-intensivem“ Training. In den ATS/ERS-Richtlinien wird eine Trainingsintensität

von mindestens 60 Prozent der maximalen Leistungskapazität mit der Tendenz zur Steigerung bis zur maximal tolerierten Belastungsintensität empfohlen (Nici et al., 2006).

Dauermethode versus Intervalltraining

Die meisten Ausdauertrainingsprogramme beruhen auf der Dauermethode, bei der über einen längeren Zeitraum ohne Unterbrechung und meist bei gleich bleibender Intensität trainiert wird (Froböse et al., 2003). Casaburi et al. konnten zeigen, dass bei Patienten mit moderater COPD ($n=19$, FEV_1 : $56\pm 12\%$ /Soll) ein Ausdauertraining auf dem Fahrradergometer mit hohen Intensitäten bei 80 Prozent der maximalen Leistung zu einer signifikant höheren Leistungssteigerung führte als ein nieder-intensives Training bei 50 Prozent der maximalen Leistung (Casaburi et al., 1991). Patienten mit schwerer COPD ($n=42$, 66 ± 7 Jahre, FEV_1 : $38\pm 13\%$ /Soll) sind jedoch aufgrund einer gesteigerten Dyspnoe zumeist nicht in der Lage, über einen längeren Zeitraum ein kontinuierliches Ausdauertraining mit hohen Intensitäten zu absolvieren (Maltais et al., 1997). Ein Intervalltraining, das durch den Wechsel von Belastungs- und Erholungsphasen charakterisiert ist, gilt als mögliche alternative Trainingsform, die vor allem Patienten mit schwerer COPD den Einstieg in ein Ausdauertraining ermöglichen soll (Vogiatzis et al., 2002). Selbst ein Intervalltraining mit hohen Intensitäten führt zu einer deutlich länger tolerierten Trainingsdauer im Vergleich zu einem moderaten Dauertraining (Sabapathy et al., 2004; Vogiatzis et al., 2004). Als Hauptgründe für den Abbruch körperlicher Belastungen werden vor allem die Ermüdung der Beinmuskulatur und eine gesteigerte Dyspnoe genannt (Spruit et al., 2002). Für eine verstärkte Dyspnoe bei Belastung wird u.a. das Phänomen der dynamischen Lungenüberblähung („air trapping“) verantwortlich gemacht (O'Donnell, 2001; Porszasz et al., 2005). Zusätzlich zu einer anatomisch fixierten, statischen Lungenüberblähung kann eine dynamische Lungenüberblähung auftreten, die jedoch reversibel ist. Dabei führt der durch die Expiration hervorgerufene erhöhte intraabdominelle Druck zu einem Bronchialkollaps. Infolgedessen erhöht sich die funktionelle Residualkapazität und es kommt zu gesteigerter Atemnot (Vogiatzis et al.,

2004; Rothe, 2006). Das Ausmaß der dynamischen Lungenüberblähung korreliert dabei signifikant positiv mit dem Grad der Dyspnoe (Sabapathy et al., 2004). O'Donnell et al. konnten das Problem der dynamischen Lungenüberblähung in einer Studie eindrucksvoll demonstrieren. Bei 80 Prozent der getesteten Patienten mit schwerer COPD ($n=105$, FEV_1 : $37\pm 13\%$ /Soll) konnte während eines Ergometertrainings eine dynamische Lungenüberblähung nachgewiesen werden (O'Donnell, Revill et al., 2001). In einer vergleichbaren Untersuchung ($n=10$, FEV_1 : $52\pm 15\%$ /Soll) wurde das Auftreten der dynamischen Lungenüberblähung während eines Intervall- und Ausdauertrainings bei gleicher Intensität (70 Prozent der maximalen Leistung) untersucht (Sabapathy et al., 2004). Es konnte gezeigt werden, dass während des Intervalltrainings eine signifikant geringere dynamische Lungenüberblähung und eine geringer empfundene Dyspnoe auftraten als bei der Dauerperiode. Die Erklärung für dieses Phänomen liegt vermutlich im Modus des Intervalltrainings. Die Pausenzeiten geben den Patienten die Möglichkeit, ihre Lungen zu „entblähen“ und ihre funktionelle Residualkapazität wieder zu reduzieren.

In früheren Untersuchungen zu den Effekten von Ausdauertraining bei COPD wurden zum Teil sehr unterschiedliche Trainingsprotokolle verwendet (Beauchamp et al., 2010). Beispielsweise wurden Streuungen von 2 bis 5 Trainingseinheiten pro Woche über einen Zeitraum von 3 bis 16 Wochen untersucht. Auch die gewählten Intensitäten für beide Trainingsmodalitäten variierten stark. Trainingseinheiten nach der Dauerperiode wurden mit Intensitäten zwischen 50 und 80 Prozent der maximalen Leistung über 20 bis 45 Minuten durchgeführt. Die Trainingsprotokolle für das Intervalltraining zeigten noch größere Schwankungen. Die aktiven Intervallphasen wurden von 20 Sekunden bis 3 Minuten, die Pausenphasen von 40 Sekunden bis 3 Minuten festgelegt und das Intervalltraining sollte über einen Zeitraum von 20 bis 60 Minuten absolviert werden. Auch die Intensitäten wiesen eine sehr große Streuung auf. Während der aktiven Intervalle wurde zwischen 70 und 100 Prozent, in den extensiven Intervallen bei 0 bis 50 Prozent der maximalen Leistung trainiert. Darüber hinaus wurden auch Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden der COPD (meist GOLD II bis III) in diese Studien

eingeschlossen (FEV_1 : 34 bis 55%/Soll) (Coppoolse et al., 1999; Vogiatzis et al., 2002; Puhan et al., 2006; Arnardottir et al., 2007; Varga et al., 2007; Vogiatzis et al., 2010). Trotz dieser verschiedenen Trainingsprotokolle konnte gezeigt werden, dass Intervalltraining ähnliche physiologische Anpassungserscheinungen induzierte wie ein Training nach der Dauerperiode. Unabhängig von der Trainingsmodalität kam es zu einer vergleichbar signifikanten Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, der Lebensqualität sowie der maximalen Sauerstoffaufnahme (Puhan M, 2005). Die maximale Leistung auf dem Fahrradergometer konnte in der Regel um 15 bis 30 Prozent gesteigert werden (Puhan M, 2005). Auch auf muskulärer Ebene ergaben sich ähnliche morphologische und physiologische Anpassungserscheinungen für beide Trainingsmethoden. Bei beiden Trainingsformen zeigte sich eine signifikante Verschiebung des Muskelfaserspektrums zu Gunsten der aeroben Typ-I-Fasern. Damit verbunden kam es zu einer gesteigerten aeroben Stoffwechselsituation und einer deutlich verbesserten Kapillarisation (Vogiatzis et al., 2005; Kortianou et al., 2010).

Trotz scheinbar identischer physiologischer Trainingsanpassungen, beobachteten Puhan et al. in ihrer Studie ($n=98$, $FEV_1:34\pm9\%/Soll$) eine signifikant bessere Compliance der Patienten bezüglich eines Trainingsprotokolls nach der Intervallmethode. So war die Anzahl der benötigten Trainingsunterbrechungen während des Intervalltrainings niedriger als bei herkömmlichem Ausdauertraining (Puhan M, 2006). In weiteren Trainingsstudien wurde ebenfalls von einer tendenziell besseren Akzeptanz der Patienten zu Gunsten eines Intervalltrainings berichtet (Vogiatzis et al., 2002; Sabapathy et al., 2004; Vogiatzis et al., 2005). Obwohl die Patienten während des Intervalltrainings zum Teil bei doppelt so hohen Intensitäten trainierten, empfanden sie eine niedrigere subjektive Ermüdung der Beinmuskulatur und eine geringer ausgeprägte Dyspnoe im Vergleich zur Dauerperiode. Darüber hinaus vermag die Intervallmethode die physiologischen Anforderungen der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) besser zu imitieren bzw. zu trainieren als eine Dauerbelastung, da hier ebenfalls häufig kurze, aber intensive Belastungen auftreten (Coppoolse R, 1999; Lahaije et al., 2010).

Aufgrund der aktuellen Studienlage ist es momentan noch nicht möglich, eine allgemeingültige Trainingsempfehlung für die Trainingssteuerung nach der Dauer- oder der Intervallmethode für COPD-Patienten auszusprechen (Glöckl, 2008). Während die generelle Wirksamkeit von Ausdauertraining bei COPD als gesichert angesehen werden kann, besteht bezüglich der Trainingsmodalitäten und der Steuerung der Trainingsintensitäten weiterhin Forschungsbedarf (Vogelmeier C, 2007). Auch wenn in internationalen Richtlinien der Einsatz eines Intervalltrainings vor allem bei Patienten mit sehr schwerer COPD als Trainingsmethode der Wahl angesehen wird (Nici et al., 2006; Ries et al., 2007; Langer, Hendriks et al., 2009), fehlen hierzu bislang aussagekräftige Studien (Mathur et al., 2009). Für die endgültige Bewertung des Intervalltrainings vor allem bei stark eingeschränkten Patienten sind noch weitere Studien erforderlich, weshalb sich die vorliegende Untersuchung diesem Thema widmet.

2.2.2 Krafttraining

Wie bereits beschrieben, führt neben den ventilatorischen Limitationen vor allem der systemische Effekt der muskulären Dysfunktion bei COPD-Patienten zur Einschränkung der Lebensqualität (Casaburi, 2000; Mador & Bozkanat, 2001; Agusti et al., 2003; Coronell et al., 2004). Die einzige wirksame Therapie, die der Muskelatrophie und dem Muskelumbau bei Patienten mit COPD entgegen wirken kann, ist das körperliche Training. Nachdem in den letzten 20 Jahren die Wirksamkeit des Ausdauertrainings bei COPD-Patienten ausführlich in zahlreichen Studien belegt wurde und sich etabliert hat, beschäftigen sich in jüngerer Vergangenheit immer mehr wissenschaftliche Untersuchungen mit den Effekten des Krafttrainings. In einem systematischen Review wurden 18 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 543 Patienten zum Thema Krafttraining bei COPD eingeschlossen und zu einer Meta-Analyse zusammengefasst (O'Shea et al., 2009). Obwohl in den einzelnen Studien sowohl sehr unterschiedliche Trainingsmodalitäten (Gerätegestütztes Training, Training mit freien Gewichten oder Therabändern), als auch verschiedene Umfänge und Intensitäten verwendet wurden, konnte in jeder Studie ein signifikanter Kraftzuwachs bei den Trainierenden nachgewiesen werden.

Beispielsweise wurde für den M. pectoralis major (n=147) ein mittlerer Kraftzuwachs von 29 Prozent und für den M. quadrizeps femoris (n=138) von 26 Prozent angegeben. Eine weitere Erkenntnis dieser Meta-Analyse war, dass COPD-Patienten die hinzu gewonnene Kraft direkt in den ADL's umsetzen konnten. So wurden die Probanden bei funktionellen Tests wie *stair climbing speed*, *sit-to-stand test* oder *lifting tasks* (mit den Armen) signifikant besser, ohne dass diese speziell trainiert wurden. Die Relevanz des Krafttrainings bei COPD kann somit als erwiesen angesehen werden. Neben dem Hauptaspekt des Kraftzuwachses sollten auch die weiteren positiven Effekte von Krafttraining auf den Körper bedacht werden. Krafttraining kann u.a. die Knochendichte erhöhen (Prävention bzw. Therapie der Osteoporose) (Layne & Nelson, 1999), Hypercholesterinämie reduzieren (LDL ↓, HDL ↑) (Braith & Stewart, 2006), Rückenschmerzen reduzieren (Carpenter & Nelson, 1999) und hat eine antidepressive Wirkung (Singh et al., 1996). Da viele COPD-Patienten von diesen Komorbiditäten betroffen sind, können sie auch in diesen Bereichen von den Effekten des Krafttrainings profitieren.

Im Gegensatz zu früheren Befürchtungen einer Überlastung hat sich Krafttraining bei COPD-Patienten in den letzten Jahren etabliert. Die gemeinschaftlich verfassten, evidenzbasierten, praktischen Richtlinien über pneumologische Rehabilitation des „American College of Compounding Physicians“ (ACCP) und der „American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation“ (AACPR) sowie die Ergebnisse einer aktuellen Meta-Analyse kommen zu dem gemeinsamen Fazit, dass Krafttraining generell sicher und geeignet für Patienten mit COPD ist (Ries et al., 2007; O'Shea et al., 2009). Eine belgische Studie, die ein Krafttraining während akuter Infektexazerbation untersuchte, untermauert diese Erkenntnis (Troosters, Probst et al., 2010). Dabei wurden 40 COPD-Patienten (69±8 Jahre, FEV₁: 49±17%/Soll), die aufgrund einer akuten Exazerbation stationär im Krankenhaus behandelt werden mussten, in zwei Gruppen randomisiert. Zusätzlich zur standardisierten Medikation führte die Interventionsgruppe täglich ein kurzes aber intensives Krafttraining für den M. quadrizeps femoris durch (3x8 Wdh. an der Übung *knee extension*). Um die systemische Belastung für den Körper möglichst gering zu halten, wurde das Training jeweils nur mit einem Bein durchgeführt (lokales

Krafttraining mit Einsatz $\leq 1/6$ der gesamten Muskelmasse). Dabei kam es innerhalb von nur einer Woche zu einem signifikanten Kraftzuwachs (+10 Prozent) gegenüber der Kontrollgruppe, die kein Krafttraining absolvierte. Desweiteren zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede bzgl. der gemessenen Entzündungsparameter (C-reaktives Protein, Leukozyten, neutrophile Granulozyten). Obwohl auch die Interventionsgruppe nach der Entlassung nicht weiter trainierte, blieb der hinzu gewonnene Kraftunterschied selbst bei einer Follow-up Untersuchung nach einem Monat bestehen. Die Autoren vermuteten, dass die Patienten nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus zu Hause wieder schneller aktiv sein konnten (Troosters, Probst et al., 2010).

Wahl der richtigen Trainingsintensität

In den ATS/ERS-Richtlinien wird für COPD-Patienten empfohlen, 2- bis 3-mal pro Woche Krafttraining vor allem für die großen Muskelgruppen zu absolvieren. Zur Trainingssteuerung werden 2 bis 4 Sätze à 6 bis 12 Wiederholungen bei 50 bis 85 Prozent des Ein-Wiederholungsmaximums (1-RM) vorgeschlagen (Ries et al., 2007). Als Kritikpunkte an dieser Empfehlung können die extrem weit gestreute Trainingsintensität mit der Orientierung am 1-RM, die generell sehr unspezifische „one-size-fits-all“ Empfehlung, sowie die Nichtbeachtung eventueller Komorbiditäten angesehen werden.

Zur Bestimmung der Trainingsintensität kommen in der Praxis hauptsächlich zwei verschiedene Verfahren zur Anwendung: Zum einen die prozentuale Ableitung der Trainingsintensität vom 1-RM, zum anderen die Bestimmung über Wiederholungszahlen. Bei der erstgenannten Methode wird zuerst das 1-RM bestimmt. Dies geschieht entweder über direktes Austesten, welches Gewicht bei einer Übung gerade noch einmal über den vollen Bewegungsumfang und ohne Ausweichbewegung bewältigt werden kann. Das 1-RM kann auch abgeschätzt werden, indem ein Gewicht, das maximal 10-mal bewegt werden kann, mittels Dreisatz auf das 1-RM hochgerechnet wird. Wurde das 1-RM ermittelt oder abgeschätzt, wird meist bei bestimmten prozentualen Abstufungen trainiert (Bsp. ATS/ERS Empfehlung: 50 bis 85 Prozent). Das

Problem ist, dass dabei von einem exponentiellen Zusammenhang zwischen Wiederholungszahlen und prozentualer Intensität ausgegangen wird (je niedriger die Intensität, desto mehr Wdh. können geschafft werden). Dass dies jedoch eher ein theoretisches Modell ist und in der Realität nicht existiert, haben mehrere Untersuchungen gezeigt (Radlinger et al., 1998). In einer Studie von Radlinger et al. wurde an gesunden Probanden das 1-RM ausgetestet. Bei 100 Prozent konnte das Gewicht definitionsgemäß einmal mit sauberer Ausführung bewegt werden. Bei 80 Prozent des 1-RM erreichten die Probanden zwischen 1 und 16 Wiederholungen und bei 60 Prozent des 1-RM lag die Streuung zwischen 5 und 31 Wiederholungen. Somit ist nicht von einem Zusammenhang zwischen Wiederholungszahlen und prozentualer Intensität auszugehen, da es hierbei große inter-individuelle Unterschiede gibt. Der „Mythos vom 1-RM“ führt deshalb eher zu einer falschen Objektivität und die prozentuale Ableitung von Trainingsintensitäten verleitet zu einer trügerischen Sicherheit bei der Trainingssteuerung. In Zusammenhang mit Krafttraining darf der Begriff „Intensität“ also nicht auf die bewältigte Last bezogen werden, sondern vielmehr kommt es auf den Grad der Ausbelastung/Ermüdung der Muskulatur in einer methodenspezifischen Belastungsdauer an. Bei welchem Prozentsatz dieser Bereich einzuordnen ist, hat keine Bedeutung.

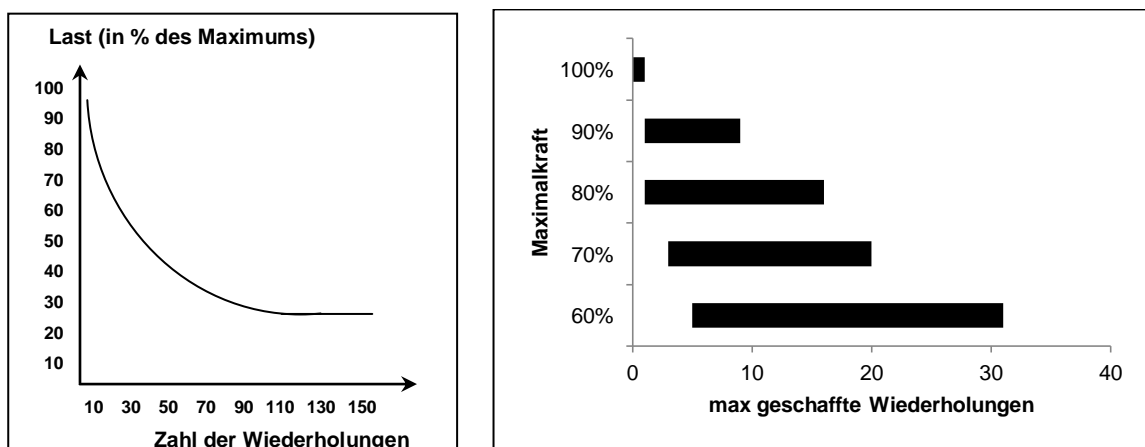


Abbildung 5. Theoretisches Modell (links) und realer Zusammenhang (rechts) des Verhältnisses von Last und Wiederholungszahlen

(modifiziert nach Radlinger, L. et al. (1998) Rehabilitatives Krafttraining, Thieme: Stuttgart)

Laut Definition der motorischen Beanspruchungsform „Kraft“ lässt sich diese vereinfacht in die Subkategorien Maximalkraft, Kraftausdauer und Schnellkraft unterteilen. Da das Training von Schnellkraft bei COPD-Patienten aus therapeutischer Sicht eine untergeordnete Rolle spielt, kann es vernachlässigt werden. Somit lassen sich die Krafttrainingsinhalte auf die Bereiche Kraftausdauer und Maximalkraft reduzieren. Beim Kraftausdauertraining sollten 3 bis 4 Sätze à 15 bis 20 Wiederholungen durchgeführt werden (Diemer & Sutor, 2007). Dies muss zu Beginn einer Trainingsphase nicht zwingend bis zur muskulären Ermüdung durchgeführt werden (sanftes Krafttraining). Beim Maximalkrafttraining ist das Erreichen einer muskulären Ausbelastung innerhalb von 8 bis 12 Wiederholungen ein wichtiger Stimulus für die Muskelhypertrophie (Diemer & Sutor, 2007). Initiativ wird das Trainingsgewicht mittels „Try-and-Error“-Verfahren ermittelt. Dies setzt viel Erfahrung des Therapeuten sowohl für die Einschätzung der Belastbarkeit des Patienten als auch für die Wahl der Trainingsgeräte voraus. Im weiteren Trainingsverlauf sollte das Gewicht gesteigert werden, sobald alle Sätze einer Trainingseinheit mit den maximal geforderten 20 bzw. 12 Wiederholungen durchgeführt werden können und noch nicht die letzte mögliche Wiederholung darstellen. Beim Krafttraining mit COPD-Patienten sollte auch auf eine krankheitsspezifische Methodik geachtet werden. Die Wahl der Trainingsmethode ist abhängig von den Zielen, der Trainingserfahrung und der körperlichen Verfassung des Patienten. Ein mögliches Trainingsprogramm für trainingsunerfahrene Patienten mit leichter/mittlerer Krankheitsausprägung könnte mit einem kraftausdauerorientierten Training zuerst 1 bis 2-mal pro Woche beginnen und später auf 2 bis 5 mal pro Woche gesteigert werden. Je nach Ziel kann das Training nach 4 bis 6 Wochen auf ein Maximalkrafttraining mit 2 bis 3 Trainingseinheiten pro Woche umgestellt werden (Glöckl, 2011). Je schwergradiger die COPD ausgeprägt ist, umso mehr geraten mögliche Komorbiditäten in den Vordergrund. Ob und in welchem Umfang ein Krafttraining dann noch möglich ist, muss individuell entschieden werden. Vor allem wenn *relative* Kontraindikationen für ein Krafttraining wie z.B. eine Herzinsuffizienz im Stadium NYHA IV, Vorhofflimmern, pulmonale Hypertonie Stadium IV o.ä. bekannt sind, sollte die Durchführung eines Krafttrainings nur unter Supervision und in einem spezialisierten Zentrum initiiert werden. Eine

dekompensierte Herzinsuffizienz, hochgradige Aortenklappeninsuffizienz oder – stenose sowie eine akute Lungenembolie gelten u.a. als *absolute* Kontraindikationen für Krafttraining (Braith & Beck, 2008).

In der Praxis wird Krafttraining üblicherweise an Krafttrainingsgeräten, mit Hanteln oder auch nur mit dem eigenen Körpergewicht durchgeführt. Generell sollte darauf geachtet werden, dass sowohl eindimensionale, isolierte Übungen zum gezielten Aufbau von Muskulatur als auch funktionelle, mehrgelenkige Übungen, die sich an den individuellen Aktivitäten des täglichen Lebens des Patienten orientieren, kombiniert zum Einsatz kommen. Vor allem bei anstrengenden mehrgelenkigen Übungen kann es bei vielen Patienten zu einer erheblichen Dyspnoe kommen. Dieser kann man zum Teil entgegen wirken, indem die exzentrischen Phasen der Bewegung auf ca. 4 Sekunden verlängert, sowie die konzentrischen Phasen auf ca. 1 Sekunde verkürzt werden. Ursächlich für die geringere Dyspnoe ist, dass exzentrische Muskelarbeit bei COPD-Patienten eine geringere Atemnot verursacht als konzentrische Arbeit (Müller & Jacob, 2005).

2.2.3 Training unter Sauerstofftherapie

Die Sauerstofflangzeittherapie (LTOT) ist eine bewährte Therapie bei fortgeschrittenem Stadium der COPD. Bei nachgewiesener Hypoxämie in Ruhe oder unter Belastung ($\text{PaO}_2 < 55\text{mmHg}$) sollte die Trainingstherapie unter Sauerstoffgabe erfolgen. Zielwert ist ein $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ oder eine $\text{SpO}_2 > 90$ Prozent. Aktuelle Vorstellungen zur Wirkung der Sauerstoffgabe beziehen sich auf eine Reduktion des hypoxischen Atemstimulus und einer daraus resultierenden Abnahme der Ventilation. Diese führt zur Abnahme der Atemarbeit und entlastet somit die Atemmuskulatur (Magnussen et al., 2008). Durch Sauerstoffzufuhr ist auch eine Abnahme der Atemarbeit bei Belastung nachweisbar. In einer Untersuchung von O'Donnell konnte bei unter Belastung hypoxischen COPD-Patienten durch die Gabe von zusätzlichem Sauerstoff in einem Dauerbelastungstest bei 50 Prozent der maximalen Wattleistung gegenüber der Kontrollgruppe, die Raumluft erhielt, die Belastungsdauer signifikant gesteigert werden. Zusätzlich gaben die Patienten die mit

zusätzlichem Sauerstoff trainierten eine deutlich geringere subjektive Atemnot und Beinermüdung an (O'Donnell, D'Arsigny et al., 2001). Ähnliche Ergebnisse konnten durch zahlreiche weitere Studien bestätigt werden. In einer Meta-Analyse zum Kurzzeiteffekt einer ambulanten Sauerstoffgabe wurden 31 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 534 Patienten (Spannweite des Ruhe-PaO₂ von 52 bis 85 mmHg) eingeschlossen. Es fanden sich signifikante Verbesserungen der Ausdauerleistungsfähigkeit sowie der maximalen Belastbarkeit bei gleichzeitiger Verbesserung der Sauerstoffsättigung, des Atemminutenvolumens und der Atemnot zu Gunsten der Sauerstoffgruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Bradley et al., 2007). Auch auf die Funktionsleistung der arbeitenden Muskulatur zeigte eine Sauerstoffgabe einen positiven Einfluss. Bei COPD-Patienten sind die Sauerstoffaufnahme und der Sauerstoffverbrauch bei Belastung im Vergleich zu Gesunden deutlich reduziert. Durch eine Sauerstoffgabe kann diese Reduktion ausgeglichen und annähernd normalisiert werden (Vogiatzis et al., 2009). In den ATS/ERS-Richtlinien zur pneumologischen Rehabilitation wird die Empfehlung zu einer zusätzlichen Sauerstoffgabe ausgesprochen da sie höhere Trainingsintensitäten und/oder eine verminderte Symptomatik bei gleicher Belastungsstufe ermöglicht (Nici et al., 2006). Inwiefern dies zu einem besseren klinischen Outcome wie z.B. einer verbesserten Lebensqualität führt, ist noch nicht abschließend geklärt (Nonoyama et al., 2007). Desweiteren gibt es erste Hinweise darauf, dass auch nicht-hypoxische COPD-Patienten von einer Sauerstoffgabe während des Ausdauertrainings profitieren (Emtner et al., 2003; Spielmanns et al., 2009). Die Hypothese dabei ist, dass unter Hyperoxie höhere Trainingsintensitäten toleriert werden können, die wiederum eine entsprechend höhere Adaptation der peripheren Muskulatur hervorrufen (Somfay et al., 2001).

2.2.4 Vibrationstraining

Der Einsatz unterschiedlicher Vibrationsverfahren zu therapeutischen Zwecken hat bereits eine lange Tradition. Bereits im Jahr 1881 wurde in dem renommierten Journal „Lancet“ ein Artikel über Schmerzbehandlung mittels

mechanischer Vibrationen veröffentlicht (Granville, 1881). Ende des letzten Jahrhunderts wurde Vibrationstraining im Zuge der russischen Raumforschung (gegen muskuläre und ossäre Atrophie-Erscheinungen bei längerem Aufenthalt in der Schwerelosigkeit) und im Rahmen möglicher Leistungsoptimierungen im Leistungssports wieder „neu entdeckt“ (Bosco et al., 1999). Im Zuge dieser Forschungsarbeiten zeigte sich auch ein möglicher Nutzen des Vibrationstrainings im Bereich der Therapie und Rehabilitation (Runge et al., 2000; Rittweger et al., 2003).

Doch was ist genau unter „Vibrationstraining“ zu verstehen? Laut einer Definition von Albasini et al. ist Vibrationstraining ein *„[...] durch eine oszillierende Bewegung charakterisierter mechanischer Stimulus, der über eine Plattform auf den gesamten Körper übertragen wird“* (Albasini et al., 2010). Es gibt heute eine Vielzahl unterschiedlicher Geräte und Formen des Vibrationstrainings, von einfachen kleinen Handgeräten bis hin zu komplexen Vibrationsplatten. Diese unterscheiden sich beträchtlich in der Art und Weise, in der die Vibrationsreize generiert und auch appliziert werden. Ein entscheidender Faktor für die Trainingssteuerung liegt darin, dass das Trainingsziel durch die Vibrationsfrequenz [Hertz] bestimmt wird. Für seitenalternierende Vibrationsplatten können vereinfacht 3 verschiedene Bereiche definiert werden. Niederfrequente Bereiche (<10Hz) fördern vor allem Gleichgewicht und Propriozeption. Mittlere Frequenzen (10-20 Hz) optimieren inter- und intramuskuläre Koordination und hochfrequente Bereiche (>20Hz) wirken leistungssteigernd auf die Muskelkraft. Ab einer Frequenz >12 Hz beruht das Wirkprinzip des Vibrationstrainings dabei auf reflektorisch ausgelösten Muskelkontraktionen was sicherlich einen der Hauptunterschiede zu konventionellem Krafttraining mit willkürlichen Muskelkontraktionen darstellt. Zumeist wird eine Ganzkörpervibration über einen beidbeinigen Stand auf einer Vibrationsplatte eingeleitet, deren trainierende und stimulierende Effekte v.a. auf die untere Extremität wirken. Als akute kurzfristige Effekte einer einzelnen Trainingseinheit konnten Kraftzuwächse von 5-10% (Cochrane & Stannard, 2005), eine verbesserte neuromuskuläre Ansteuerung (Rittweger et al., 2003), sowie eine erhöhte Ausschüttung von Wachstumshormon (GH) (Bosco et al., 2000) beobachtet werden. Als langfristige Effekte wurde in Studien bisher von einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Delecluse et al., 2005),

einer Verbesserung des Gleichgewichts (Iwamoto et al., 2012), sowie einer Erhöhung der Knochendichte berichtet (Verschuere et al., 2004). Dennoch kommen Systematische Reviews und Meta-Analysen immer wieder zu uneinheitlichen und zum Teil auch widersprüchlichen Ergebnissen bzgl. der Effekte eines Vibrationstrainings (Merriman & Jackson, 2009; Rogan et al., 2011; Sitja-Rabert et al., 2012). Dies hat verschiedene Ursachen. Viele der einbezogenen Vibrationstrainingsstudien waren von methodischen Schwächen und/oder kleinen Fallzahlen geprägt. Darüber hinaus ist ein Vergleich mehrerer Studien aufgrund sehr heterogener Studienprotokolle, unterschiedlicher Populationen und der Vielzahl an Trainingsparametern und Einstellungsoptionen für ein Vibrationstraining (Gerätetyp, Amplitude, Frequenz, Standbreite, Trainingsdauer, -umfang, -häufigkeit, -übung, etc.) sehr schwierig. Trotzdem gibt es im Bereich der Therapie und Rehabilitation für Indikationen wie z.B. Osteoporose, Chronischer Rückenschmerz, Zerebralparese, Multiple Sklerose, Parkinson und Inkontinenz bereits eine gute Evidenz, die für den Einsatz eines Vibrationstrainings spricht.

Bei Patienten mit pneumologischen Erkrankungen ist der Einsatz eines Vibrationstrainings bisher fast überhaupt nicht untersucht worden. Lediglich in zwei Publikationen über kleine Pilotstudien mit n=10 (Rietschel et al., 2008) und n=11 (Roth et al., 2008) Patienten mit Mukoviszidose wurde Vibrationstraining in einem häuslichen Setting untersucht. In beiden Studien konnten die Patienten ihre Muskelleistung in einem Zeitraum von 3 bzw. 6 Monaten geringfügig steigern.

Bislang gibt es noch keine Daten über die Effekte eines Vibrationstrainings bei Patienten mit COPD.

3 EMPIRISCHE UNTERSUCHUNG I - Intervalltrainingsstudie

Die monozentrische, prospektive, kontrollierte und randomisierte Trainingsstudie wurde von Juni 2008 bis Oktober 2010 in der Schön Klinik Berchtesgadener Land unter der Leitung von Chefarzt Dr. med. K. Kenn durchgeführt. Der Interventionszeitraum betrug drei Wochen. Das Studienprotokoll ist von der Ethikkommission der bayerischen Landesärztekammer (Nr. 08022) geprüft und genehmigt worden (siehe Anhang). Desweiteren wurde das Studienprojekt im internationalen Online-Verzeichnis für klinische Studien, dem *clinical trial register* (www.clinicaltrials.gov) unter der ID-Nummer NCT00962078 registriert und bekannt gegeben.

3.1 Probanden

Nach Genehmigung des Studienprotokolls wurden Patienten, die eine pneumologische Rehabilitation in der Schön Klinik Berchtesgadener Land durchführten, am Anreisetag bezüglich der Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft und über die Trainingsstudie informiert. Die Aufklärung über das Studienprotokoll erfolgte mündlich sowie schriftlich (siehe Anhang). Bei Einwilligung in das Studienprotokoll wurde eine Einverständniserklärung (siehe Anhang) sowohl vom Patienten, als auch vom behandelnden Arzt unterschrieben. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und unentgeltlich. Es stand den Patienten jederzeit frei, ohne für ihn entstehende Nachteile von der Studienteilnahme zurückzutreten.

An dieser Studie nahmen 71 Patienten aus ganz Deutschland teil. Im Studienverlauf haben 11 Patienten die Studie abgebrochen, sodass 60 Patienten die Studie erfolgreich beenden konnten (Abbildung 6). Jeweils 30 Probanden wurden in eine der beiden Interventionsgruppen randomisiert. In die Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, die an einer fortgeschrittenen, schwerwiegenden obstruktiven Lungenerkrankung leiden, und deshalb bereits zur Lungentransplantation gelistet sind oder sich in einem Transplantationszentrum mit der Fragestellung zur Lungentransplantation vorgestellt haben (prä-LTx).

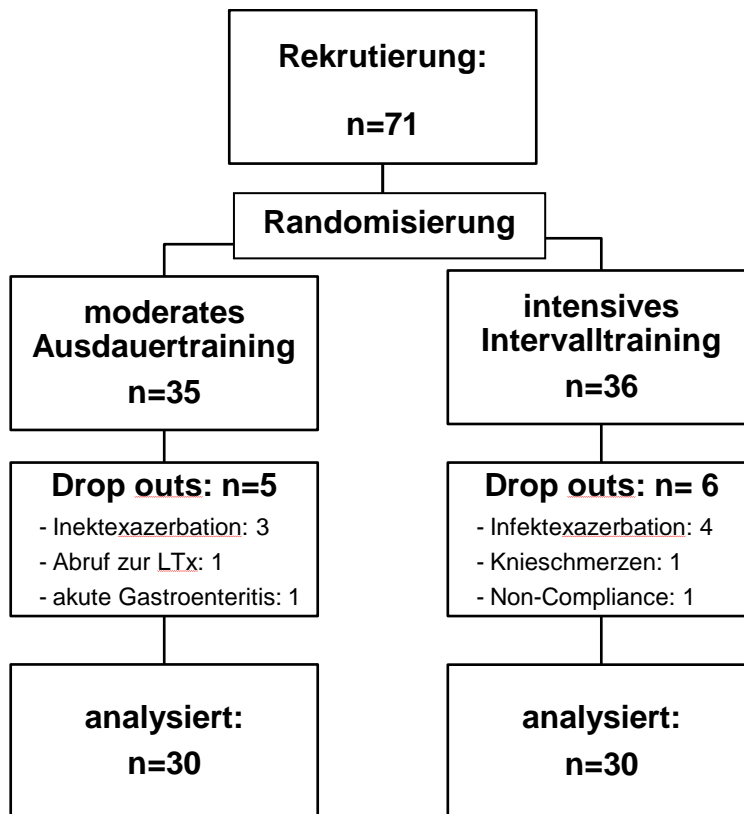


Abbildung 6. Überblick über den Studienverlauf (Intervalltraining)

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

1. COPD Stadium IV nach GOLD
2. Aktiver Leistungsstatus zur Lungentransplantation oder im Evaluationsverfahren zur Lungentransplantation
3. Alter: 18 - 65 Jahre
4. Motivation und Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie
5. Schriftliche Einverständniserklärung des Teilnehmers

Der Studie wurden folgende Ausschlusskriterien zugrunde gelegt:

1. Schweregradige Exazerbation der Lungenerkrankung in den letzten vier Wochen (i.S. gravierender Symptome > 3 Tage, wesentliche Therapieänderung in Form von Neubeginn einer Antibiotika-Therapie, Erhöhung/Neubeginn von Steroidmedikation)
2. Klinische Zeichen der manifesten Rechtsherzinsuffizienz
3. Akutes Koronarsyndrom
4. Linksherzinsuffizienz (EF<40 Prozent)
5. Mangelnde Compliance

3.3 Studienablauf

Run-in-Phase

Zu Beginn des Rehabilitationsaufenthaltes wurde den Patienten eine 1 bis 5 Tage dauernde *Run-in-Phase* zugestanden. Da ein Großteil des schwerkranken Patientenkollektivs die Rehabilitation in stark dekonditioniertem und deutlich reduziertem Allgemeinzustand antrat, wurde den Patienten je nach individuellem Bedarf die Möglichkeit eines schonenden Einstieges in die medizinische Trainingstherapie gewährt. Viele Patienten waren von den zum Teil langen und für sie beschwerlichen Anfahrtswegen geschwächt und benötigten einige Tage der Akklimatisation an die neue Umgebung und das umfangreiche Therapiespektrum. Neben der Einführung in das reguläre Rehabilitationsprogramm wurde während dieser *Run-in-Phase* bereits der 6-Minuten-Gehtest als Vortest, sowie ein Ergometer-Stufentest durchgeführt.

Studienverlaufsuntersuchungen

Der Studientag 1 wurde mit dem ersten Trainingstag festgelegt. Dieser erfolgte aufgrund der beiden Vortests frühestens am 2.Tag nach Aufnahme in der Klinik und fand aus Gründen der Homogenität nicht später als am 5.Tag nach Aufnahme statt. Weitere Verlaufsuntersuchungen wurden wie in Tabelle 4 dargestellt, an Tag 14 und Tag 21 durchgeführt. Lediglich der Fahrrad-Ergometertest wurde aus Gründen einer besseren Compliance und um Überforderungen zu vermeiden an Tag 22 durchgeführt. Somit konnte die Fahrradergometrie jeweils standardisiert und in ausgeruhtem Zustand durchgeführt werden.

Tabelle 4. Überblick über die durchgeführten Verlaufsuntersuchungen

Untersuchungen	Run-in Phase	Tag 1*	Tag 14	Tag 21	Tag 22
6-MGT	X	X	X	X	
Bodyplethysmographie		X	X	X	
Blutgasanalyse in Ruhe (ohne LTOT)		X		X	
Fahrradergometrie	X				X
SF-36 Fragebogen		X		X	
Aktivitäts-Monitoring		X	X	X	
PCO ₂ /SpO ₂ /HF Messung während Training		X	X	X	

*Tag 1 entspricht dem ersten Trainingstag

3.4 Darstellung der durchgeführten Untersuchungen

3.4.1 Der 6-Minuten-Gehtest

Der 6-Minuten-Gehtest gilt international als valide und reproduzierbare Testmethode zur Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die *American Thoracic Society (ATS)* hat im Jahr 2002 eine standardisierte Durchführung dieses Leistungstests beschrieben, die bis heute internationale Gültigkeit besitzt (ATS-statement, 2002). Zu Beginn der Rehabilitation wurden zwei 6-MGTs an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt, um eine Gehstreckenverbesserung alleinig durch einen Lerneffekt auszuschließen (Brooks et al., 2003). Dieser Gewöhnungseffekt führte in früheren Studien zu 7 bis 10 Prozent mehr Gehstrecke und beruht vermutlich auf der besseren Einschätzung der eigenen körperlichen Reserven und ggf. dem Mut der Patienten, näher an ihre individuelle Belastungsgrenze zu gehen (Knox et al., 1988; Hernandes et al., 2010). Als Ausgangswert wurde der bessere der beiden Eingangstests gewertet.

Testdurchführung

Der 6-MGT wurde gemäß den ATS-Richtlinien auf einer 30m langen und ebenen Strecke, begrenzt durch zwei Wendemarken, durchgeführt. Vor Beginn des Tests wurden dem Patienten jedes Mal dieselben Instruktionen bzgl. des Testablaufs angesagt (so weit wie möglich gehen, so wenig Pausen wie notwendig, Tempo selbst wählen, nicht sprechen). Während des Tests erfolgte zu jeder vollen Minute eine Zeitansage und eine kurze standardisierte Ermutigung („sehr gut“, „weiter so“, „halten Sie durch“, etc.). Darüber hinaus fand während des Tests keine Kommunikation mit dem Patienten statt. Der Untersucher ging während des Tests mit ca. 1 m Abstand hinter dem Patienten her um ihn in der Wahl der Gehgeschwindigkeit nicht zu beeinflussen. Musste der Patient eine erschöpfungsbedingte Pause einlegen, erfolgte folgende Ansage: „Sie können eine atemerleichternde Stellung einnehmen. Sobald es wieder geht, gehen Sie bitte weiter.“ Bei Testende blieben die Patienten mit dem Stopp-Signal stehen. Das Testergebnis wurde dem Patienten im Anschluss mitgeteilt und erläutert.

3.4.2 Lungenfunktion und Blutgasanalyse

Alle diagnostischen Untersuchungen wurden im angegliederten Diagnostikzentrum der Schön Klinik Berchtesgadener Land durchgeführt. Die Lungenfunktionsmessungen wurden standardisiert mittels eines Ganzkörperplethysmographen, dem *Master Screen Body* (Jaeger GmbH, Höchberg/Würzburg, Deutschland) durchgeführt. Mit diesem Messinstrument können neben den statischen und dynamischen Volumina (wie in der Spirometrie) auch das Residualvolumen und damit die totale Lungenkapazität bestimmt werden. Desweiteren kann der Ruheatemwegswiderstand bestimmt werden, der unabhängig von der Mitarbeit des Patienten gemessen werden kann. Alle Blutgasanalysen (BGA) wurden als kapilläre Blutgasanalysen am hyperämisierten Ohrläppchen genommen. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des automatisierten Blutgasanalysators *ABL 800 Flex* (Radiometer GmbH, Willich, Deutschland).

3.4.3 Fahrradergometrie

Alle Fahrradergometrien und Trainingseinheiten wurden auf demselben Kardiomed Bike (Proxomed, Alzenau, Deutschland) durchgeführt. Vor Beginn jedes Belastungstests saß der Patient 3 bis 5 Minuten ruhig auf dem Ergometer, da bei einigen Patienten bereits das Aufsteigen auf das Ergometer Dyspnoe verursachte. Am Ende dieser Ruhephase wurden die mittels Pulsoxymeter gemessene Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung dokumentiert, sowie das subjektive Belastungsempfinden auf der BORG-Skala für die Anstrengung der Atmung und Beinermüdung abgefragt. Als Belastungstest wurde ein Stufentest nach den Richtlinien der ATS/ACCP durchgeführt (Ross, 2003), bei dem mit 10 Watt beginnend der Widerstand jede Minute um weitere 10 Watt gesteigert wurde. Nach jeder Minute wurde die Herzfrequenz, die SpO₂ und das subjektive Belastungsempfinden auf der BORG-Skala dokumentiert und der Patient verbal motiviert, bis zur maximalen Ausbelastung durchzuhalten. Als maximale Wattleistung wurde der Wert der letzten vollständig absolvierten Minute des Tests gewertet.

3.4.4 Aktivitäts-Monitoring

In den letzten Jahren wurden Messungen zur körperlichen Aktivität im täglichen Leben von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen vermehrt als Outcome-Parameter verwendet. Bislang wurden alle Aktivitätsmessungen im häuslichen Umfeld der Patienten untersucht, aber noch nicht im Rahmen einer stationären Rehabilitation. Als Messinstrumente wurden der DynaPort[®] Aktivitätsmonitor (McRoberts, Den Haag, Niederlande) und das SenseWear[®] Armband (BodyMedia, Pittsburgh, USA) verwendet (Abbildung 7). Der DynaPort[®] ist ein triaxialer Accelerometer, der mit 2 Beschleunigungssensoren in einem Gürtel um die Hüfte und einem weiteren in einer Schlaufe um den Oberschenkel ausgestattet ist. Dabei handelt es sich um einen gut validierten Aktivitätsmonitor, der besonders gut geeignet ist, um verschiedene Körperpositionen wie z.B. Gehen, Stehen, Sitzen oder Liegen voneinander zu unterscheiden (Pitta et al., 2004). Das medizinisch ebenfalls umfangreich validierte SenseWear[®] Armband unterscheidet nicht zwischen den

verschiedenen Körperpositionen, sondern ermöglicht eine einfache und reliable Bestimmung des kalorischen Verbrauchs in Ruhe und bei Belastung (Jakicic et al., 2004; St-Onge et al., 2007). Physiologische Körpersignale von fünf Sensoren (Beschleunigungsmesser in zwei Achsen, Hauttemperatur, körpernahe Temperatur, Wärmefluss und Hautleitfähigkeit) werden verwendet, um den Energieumsatz durch Analyse von Aktivitäts- und Wärmetransfermustern in komplexen Algorithmen zu berechnen. Das Armband wird mittig am Trizeps des rechten Oberarms getragen. Beide Aktivitäts-Monitore wurden bereits mehrfach in Studien mit COPD-Patienten eingesetzt (Pitta et al., 2005; Pitta et al., 2008; Langer, Gosselink et al., 2009; Watz et al., 2009; Hill et al., 2010).



Abbildung 7. DynaPort® Aktivitäts-Monitor (links) und SenseWear® Armband (rechts)

Beide Aktivitäts-Monitore wurden jeweils gemeinsam an Tag 1, 14 und 21 für je 12 Stunden von 8:30 Uhr bis 20:30 Uhr getragen. Da es sich dabei immer um den gleichen Wochentag handelte, kann davon ausgegangen werden, dass sich der Therapieplan an diesen Tagen in Art und Umfang des Inhalts nicht unterschied. Jegliche Änderung des Aktivitätsverhaltens sollte somit auf ein verändertes Aktivitätsverhalten in der Freizeit der Patienten zurückzuführen sein.

3.4.5 Transkutane PCO₂-Messung während des Trainings

An Tag 1, 14 und 21 wurde während des Trainings jeweils eine transkutane PCO₂-Messung mittels SenTec® Digital Monitoring System (Software Version: SMB-SW: 06.21.01 / MPB-SW: 04.04.05, SenTec AG, Therwil, Schweiz) durchgeführt (Abbildung 8). Der Vorteil dieser Messmethode im Vergleich zu einer kapillären Blutgasanalyse (BGA) besteht in einer kontinuierlichen PCO₂-Aufzeichnung versus einzelnen „Momentaufnahmen“ wie dies bei einer BGA der Fall ist. Zudem ist diese nicht-invasive Messmethode, die mittels Clip am Ohrläppchen appliziert wird, für die Patienten wesentlich angenehmer als eine invasive BGA. Als zusätzliche Parameter zeichnet das SenTec® ebenfalls die SpO₂ sowie die Herzfrequenz kontinuierlich und in Echtzeit auf.

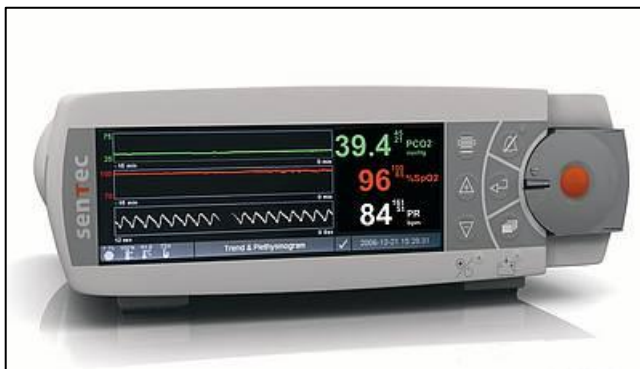


Abbildung 8. SenTec® Digital Monitoring System
(Quelle: www.sentec.ch)

3.4.6 Fragebogen SF-36

Der *36-item short-form health survey*, kurz SF-36, wurde entwickelt, um von Patienten unabhängig von aktuellem Gesundheitszustand und Alter einen Selbstbericht der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erhalten. Die Auswertung des Fragebogens ergibt ein Profil von acht Dimensionen, die im Folgenden kurz erläutert werden sollen (Bullinger & Kirchberger, 1998):

- *Körperliche Funktionsfähigkeit (KöFu)*: Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt.
- *Körperliche Rollenfähigkeit (KöRo)*: Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. 'weniger schaffen als gewöhnlich' oder Schwierigkeiten beim Ausführen bestimmter Aktivitäten.
- *Emotionale Rollenfunktion (EmRo)*: Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen.
- *Soziale Funktionsfähigkeit (SoFu)*: Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen.
- *Psychisches Wohlbefinden (Psy)*: Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemüthsstimmung.
- *Körperliche Schmerzen (Schm)*: Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im Haus als auch außerhalb. Je näher der Wert an 100 ist, umso geringer sind die Schmerzen.
- *Vitalität (Vita)*: Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft sein.
- *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGes)*: Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktuellem Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen.

Die beiden Hauptkomponenten, die durch eine gewichtete Summierung der Originalskalen des SF-36 definiert sind, können als körperlicher (KöSum) bzw. psychischer (PsySum) Summenscore ausgewertet werden.

3.4.7 Der BODE-Index

Der BODE-Index ist ein mehrdimensionaler Index, der als gut validiertes Bewertungssystem für die Überlebensprognose von COPD-Patienten eingeführt

wurde (Celli et al., 2004). Der BODE-Index beinhaltet die gewichteten Faktoren der forcierten Ausatemkapazität (FEV_1), die 6-Minuten-Gehteststrecke, den 5-stufigen MMRC-Fragebogen zur Einschätzung der subjektiven Atemnot, sowie den Body-Mass-Index (Tabelle 5). Da der BODE-Index neben den respiratorischen auch die systemischen Effekte der COPD einschließt, ist er besser geeignet das Mortalitätsrisiko der Patienten abzuschätzen als die jeweiligen Einzelitems für sich. Die Skala reicht von 0 bis maximal 10 Punkte, wobei die Prognose umso schlechter ist, je höher der BODE-Index ist (Abbildung 9). Die Unterteilung in die vier Quartile entspricht der Punkteverteilung von 0 bis 2 (Quartile 1), 3 bis 4 (Quartile 2), 5 bis 6 (Quartile 3) und 7 bis 10 Punkte (Quartile 4).

Tabelle 5. Berechnung des BODE-Index nach der forcierten Ausatemkapazität (FEV_1), der 6-Minuten-Gehteststrecke (6-MGT), des modified medical research council (MMRC) Fragebogens zur Beurteilung der subjektiven Dyspnoe, sowie des Body-Mass-Index (BMI)

Punkte	0	1	2	3
FEV_1 [%]	≥65	64-50	49-36	≤35
6-MGT-Strecke [m]	≥350	349-250	249-150	≤149
MMRC	0-1	2	3	4
BMI [kg/m²]	>21	≤21		

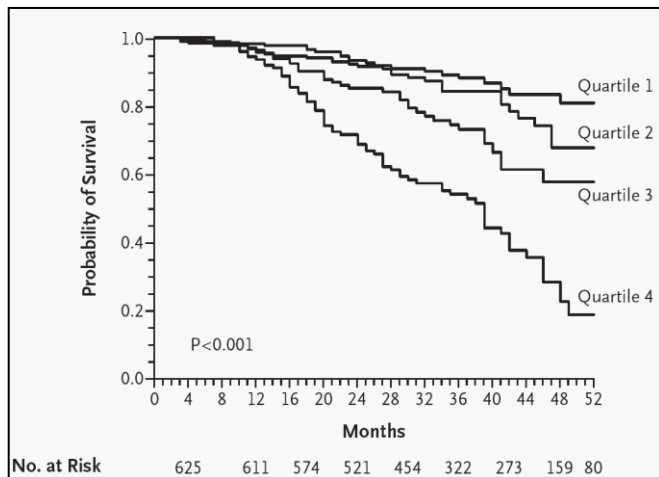


Abbildung 9. Kaplan-Meier-Überlebenskurve nach dem BODE-Index
(aus: Celli, B. et al. (2004) NEJM 350,1005-12)

3.5 Randomisierung der Gruppen

Bei Einwilligung in das Studienprotokoll wurden die Patienten nach chronologischer Reihenfolge ihres Anreisedatums anhand einer computergenerierten Zufallsliste mit zwei Reihen permutierter Zahlenblöcke gleicher Länge in eine der beiden Interventionsgruppen randomisiert. Sind zwei Patienten am selben Tag angereist, so entschied die Uhrzeit ihrer Ankunft über die Reihenfolge der Zuteilung zur Randomisierungsliste.

3.6 Interventionen

3.6.1 Rehabilitationsprogramm

In der Schön Klinik Berchtesgadener Land werden jährlich rund 100 Prä-LTx sowie ca. 100 Post-LTx Patienten im Rahmen einer stationären Rehabilitation betreut. Somit gehört diese Einrichtung zu einer der größten ihrer Art weltweit. Prä-LTx Patienten, die hier ihre stationäre Rehabilitation absolvieren, durchlaufen ein auf ihr Krankheitsbild und dessen Schweregrad abgestimmtes komplexes Rehabilitationsprogramm, dessen einzelne Bestandteile im Folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Atemtherapie

Die Atemtherapie wird im Rahmen der Physiotherapie durchgeführt und hat eine Senkung der Atemarbeit, sowie eine Verbesserung der Sekretmobilisation und Thoraxbeweglichkeit zum Ziel. Speziell ausgebildete Atemtherapeuten schulen die Patienten darüber hinaus in der Atemwahrnehmung, Atemtechniken und der Nutzung von Atemhilfsgeräten. Desweiteren kommen spezielle Techniken wie Osteopathie, modifizierte autogene Drainage oder reflektorische Atemtherapie zum Einsatz.

Diagnostik

Im angegliederten Diagnostikzentrum werden u.a. die Bodyplethysmographie, (Ergo-)Spirometrie, Blutgasanalyse, Bronchoskopie, Knochendichtemessung, Röntgen, Bio-Impedanz-Analyse u.a. diagnostische Verfahren durchgeführt.

Ernährungsberatung

Je nach Ausgangsgewicht und Zielsetzung wird in der Ernährungsberatung der Speiseplan auf eine Gewichtsreduktion bzw. Gewichtszunahme ausgerichtet, um den Bereich des angestrebten Transplantationsgewichtes zu erreichen. Hierbei werden kachektische Patienten, die eine Gewichtszunahme erreichen sollen mit einer hochkalorischen Zusatzernährung unterstützt bzw. Patienten mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion auf dem Weg der Ernährungsumstellung begleitet.

Medizinische Betreuung

Die medizinische Betreuung erfolgt durch pneumologische Fachärzte mit jahrelanger Erfahrung auf dem Gebiet der Betreuung von Lungentransplantationskandidaten. Im Fokus stehen die Optimierung der medikamentösen Therapie, der Beginn bzw. die Optimierung einer

Langzeitsauerstofftherapie, sowie bei Bedarf die Einleitung einer nicht-invasiven Beatmung zur Entlastung der Atempumpe.

Physikalische Therapie

Zu den Anwendungsgebieten der physikalischen Therapie zählen verschiedene Inhalationsvarianten, Bindegewebsmassagen, klassische Massagen, Akupressur oder Wärmepackungen z.B. zur Detonisierung der meist hypertonen Atemhilfsmuskulatur.

Psychologische Unterstützung

Bei Bedarf wird den Patienten psychologische Unterstützung durch Dipl.-Psychologen angeboten. Meistens erbeten sich Patienten Unterstützung zu Themen wie Krankheitsbewältigung oder Umgang mit Panikattacken, Depressionen und end-of-life Ängsten.

Schulungen

In speziellen Schulungen erfahren die Patienten Wissenswertes über den allgemeinen Aufbau und die Funktion der Atemwege, Informationen zu ihrem Krankheitsbild bzw. ihrer Medikation, Selbsthilfemaßnahmen bei Exazerbationen, den Ablauf der Lungentransplantation, richtige Handhabung von Inhalation/Sprays sowie über die Bedeutung von Sport bei Lungenerkrankungen.

Trainingstherapie

In der medizinischen Trainingstherapie wird neben einem allgemeinen aeroben Ausdauertraining (ausführliche Beschreibung siehe Punkt 3.6.2 Trainingsprotokolle) auch ein gerätegestütztes Kraftausdauertraining in Zirkelform durchgeführt. Dabei trainieren die Patienten zumeist an 4 bis 6

Geräten mit jeweils 3 x 20 Wiederholungen bis zur muskulären Ermüdung. Übliche Trainingsgeräte sind u.a. Beinpresse, Kniestrecker, Hüftabduktion/Hüftadduktion, Stützstemme, Latissimus-Zug, Ruderzug und Butterfly. Desweiteren finden Trainingseinheiten im Rahmen indikationsspezifischer Gymnastikgruppen unterschiedlicher Intensitäten (Atemgruppe leicht, mittel oder schwer) statt. Hier trainieren die Patienten im Gruppenverbund und gestaffelt nach ihrem individuellen Leistungsvermögen ihre Kraftausdauer und erlernen funktionelle Übungen aus den Bereichen der Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Dehn- und Mobilisationsübungen, die sie auch für ein selbständiges Training zu Hause nach der Rehabilitation verwenden können.

Alle in diese Studie eingeschlossenen Prä-LTx Patienten durchliefen das oben beschriebene einheitliche Rehabilitationsprogramm. Die beiden Interventionsgruppen unterschieden sich vom inhaltlichen Konzept lediglich in der Art ihres Ausdauertrainingsprotokolls.

3.6.2 Trainingsprotokolle

In der vorliegenden Trainingsstudie wurden die beiden Ausdauertrainingsformen moderates Ausdauertraining (MAT) und hochintensives Intervalltraining (HIT) miteinander verglichen (Abbildung 10). Als Vorlage für die jeweiligen Trainingsintensitäten dienten die Trainingsprotokolle folgender Studien:

- **COPPOOLSE R., SCHOLS A., BAARENDS E.M.** et al.: *Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial*, European Respiratory Journal 1999; 14 (2): 258-63
- **VOGIATZIS I., TERZIS G., NANAS S.** et al.: *Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD*, CHEST 2005; 128 (6):3838-45

Gruppe MAT: moderates Ausdauertraining

Die Patienten in der MAT-Gruppe führten das Ausdauertraining bei einer Intensität von 60 Prozent ihrer maximalen Wattleistung ($Watt_{max}$) durch.

Gruppe HIT: hochintensives Intervalltraining

Die Probanden der HIT-Gruppe trainierten mit einer Intervalldauer von 30 Sekunden bei 100 Prozent ihrer $Watt_{max}$ im Wechsel mit 30 Sekunden Pause.

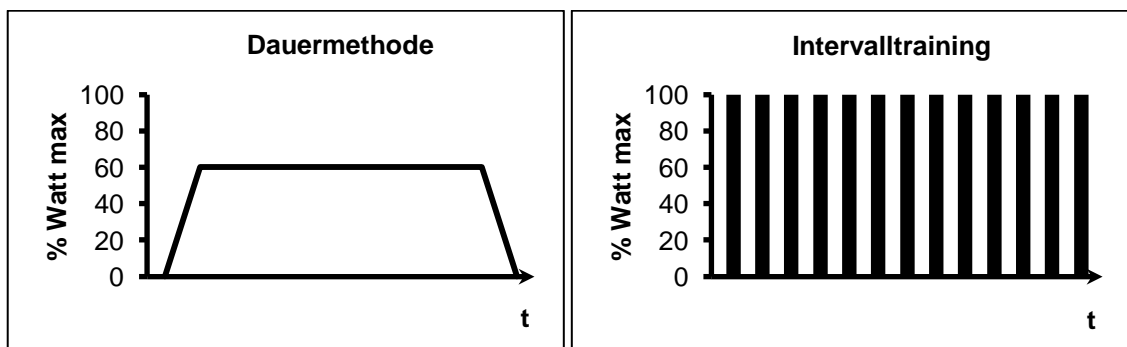


Abbildung 10. Schematische Darstellung der Trainingsmethoden



Abbildung 11. Prä-LTx Patient mit COPD IV nach GOLD während des Ergometertrainings
(Der Patient erteilte die schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

Trainingsumfänge

Frühere Trainingsstudien, in denen die Effekte von verschiedenen Ausdauertrainingsprotokollen bei COPD-Patienten untersucht wurden, schlossen meist nur mittelgradig erkrankte Patienten (COPD Stadium II bis III) ein (Sabapathy et al., 2004; Vogiatzis et al., 2005). Da diese noch wesentlich leistungsfähiger sind (Ries et al., 2007), wurden Trainingszeiten von z.T. 30 bis 60 Min pro Trainingseinheit vorgegeben, die für schwergradig eingeschränkte Prä-LTx Patienten nicht realisierbar sind. Die in Tabelle 6 und Abbildung 12 dargestellte Progression der Trainingsumfänge ist anhand ausführlicher Literaturrecherchen und aus eigener jahrelanger, praktischer Erfahrung heraus entstanden und scheint für das Kollektiv der Prä-LTx Patienten praktikabel und methodisch sinnvoll. Ab der zweiten Trainingswoche sollen die Patienten die ansteigenden Trainingsumfänge auf zwei Trainingseinheiten pro Tag verteilen. Somit wurden die Trainingsumfänge innerhalb von drei Wochen von 1x11 Min auf 2x15 Min in der MAT-Gruppe bzw. von 1x13 Min auf 2x18 Min in der HIT-Gruppe gesteigert.

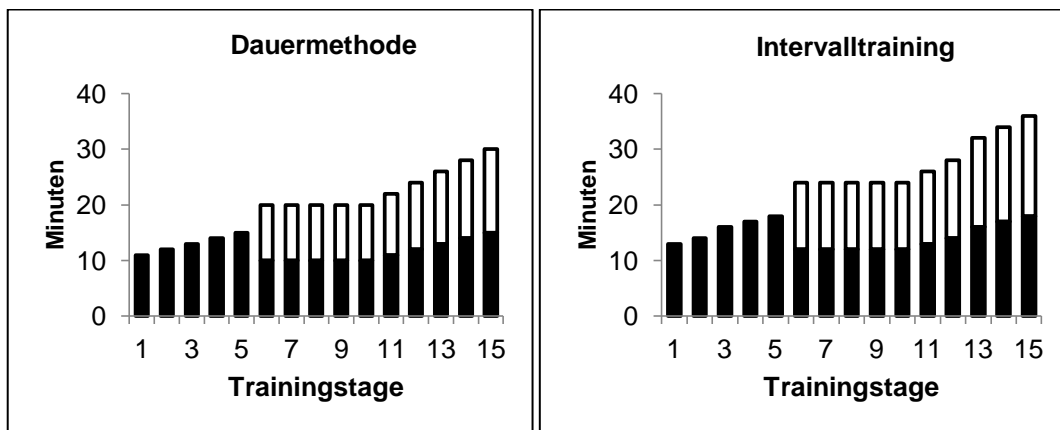


Abbildung 12. Aufbau des 3-wöchigen Trainingsplans
(schwarze Balken = 1 Trainingseinheit/ Tag, weiße Balken = 2. Trainingseinheit/Tag)

Tabelle 6. Progression der Trainingsumfänge in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT) und intensivem Intervalltraining (HIT)

Trainingstage	MAT		HIT	
	Training pro Tag	Gesamtzeit pro Tag*	Training pro Tag	Gesamtzeit pro Tag*
1	1 x bis zu 11 min.	11 min.	1 x bis zu 13 min.	13 min.
2	1 x bis zu 12 min.	12 min.	1 x bis zu 14 min.	14 min.
3	1 x bis zu 13 min.	13 min.	1 x bis zu 16 min.	16 min.
4	1 x bis zu 14 min.	14 min.	1 x bis zu 17 min.	17 min.
5	1 x bis zu 15 min.	15 min.	1 x bis zu 18 min.	18 min.
6-10	2 x bis zu 10 min.	20 min.	2 x bis zu 12 min.	24 min.
11	2 x bis zu 11 min.	22 min.	2 x bis zu 13 min.	26 min.
12	2 x bis zu 12 min.	24 min.	2 x bis zu 14 min.	28 min.
13	2 x bis zu 13 min.	26 min.	2 x bis zu 16 min.	32 min.
14	2 x bis zu 14 min.	28 min.	2 x bis zu 17 min.	34 min.
15	2 x bis zu 15 min.	30 min.	2 x bis zu 18 min.	36 min.

* Wenn der volle Trainingsumfang nicht erreicht werden konnte, sollte über die max. mögliche Zeit trainiert werden.

Die ungleichen Trainingszeiten in den beiden Gruppen ergaben sich aufgrund der unterschiedlichen Trainingsintensitäten. Nur so konnte gewährleistet werden, dass die beiden Interventionsgruppen vergleichbar waren, da alle Patienten die gleiche physikalische Gesamtleistung (*work rate*) zu verrichten hatten. Die Berechnung erfolgte auf folgender Grundüberlegung: ein 10-minütiges Training bei 60 Watt in der MAT-Gruppe entspricht 600 Watt-Minuten bzw. 36 Kilojoule; in der HIT-Gruppe entsprechen 6 Minuten bei 100 Watt ebenfalls 600 Watt-Minuten bzw. 36 Kilojoule. Rechnet man die Pausenzeiten beim Intervalltraining hinzu, so entsprechen 10 Minuten in der Dauermethode

(bei 60% W_{\max}) der gleichen physikalischen Leistung wie 12 Minuten Intervalltraining (bei 100% W_{\max}).

Trainingssteuerung

Während der Run-in-Phase wurde der oben beschriebene Stufentest zur Bestimmung der $Watt_{\max}$ auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Dieser Test wurde nach Bedarf während des Studienablaufs zur Neuanpassung der Trainingsintensität wiederholt durchgeführt. Dies wurde als notwendig erachtet, wenn ein Patient das Training mit einem subjektiven Belastungsempfinden von < 3 auf der BORG-Skala angab. Dieser Grenzwert wurde bereits in einer früheren Intervalltrainingsstudie verwendet, da dann davon auszugehen ist, dass eine zu geringe Trainingsintensität ohne trainingswirksamen Reiz vorliegt (Puhan et al., 2006).

3.7 Statistik

3.7.1 Studien-Hypothesen

H_0 : Die Intervallmethode ist vergleichbar effektiv mit der Dauer-methode, im Hinblick auf die Steigerung der 6-Minuten-Gehteststrecke bei COPD-Patienten vor Lungentransplantation.

H_1 : Die Intervallmethode ist signifikant ($p < 0.05$) effektiver als die Dauer-methode, im Hinblick auf die Steigerung der 6-Minuten-Gehteststrecke bei COPD-Patienten vor Lungentransplantation.

3.7.2 Fallzahlplanung

Mehrere Studien haben bisher die Effekte von Ausdauer nach der Dauer- und Intervallmethode bei COPD-Patienten untersucht. Sie kamen zu dem einheitlichen Ergebnis, dass beide Trainingsmethoden gleich effektiv sind, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern. Wie ein aktuelles systematisches Review zeigte, gab es zwischen beiden Gruppen keine signifikanten

Unterschiede bei der Leistungssteigerung im 6-MGT oder der Fahrradergometrie (Beauchamp et al., 2010). Die vorliegende Studie war eine Pilotstudie, in der die beschriebenen Trainingsinterventionen erstmalig bei Prä-LTx Patienten auf ihre Effekte und die generelle Machbarkeit hin evaluiert werden sollten. Da Bezugsgrößen, die zur Durchführung einer statistischen Fallzahlplanung nötig sind fehlten, wurden $n=2 \times 30$ Patienten als Endziel festgelegt. In vergleichbaren Vorgängerstudien wurden Fallzahlen in einer ähnlichen Größenordnung von 25 bis 98 Patienten in die Studien eingeschlossen und untersucht (Beauchamp et al., 2010).

3.7.3 Auswertung

Die Datensammlung erfolgte mittels *Excel 2007* (Microsoft Corporation, Seattle, USA), die statistische Datenanalyse wurde mit der Software *PASW Statistics Windows* (Version 18.0.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und unter Zuhilfenahme der dazugehörigen Literatur durchgeführt (Bühl, 2009). Die Grafiken zur Darstellung der Ergebnisse wurden mit der Software *Graph Pad Prism* (Version 5, GraphPad Inc., La Jolla, CA, USA) erstellt.

Die Analyse der erhobenen Daten erfolgte nach statistischer Beratung durch Herrn Dr. Tibor Schuster vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar sowie Herrn PD Dr. Wolfgang Hitzl vom Statistischen Forschungsbüro der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg.

Zur Überprüfung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnow-Test durchgeführt. Die Prüfung auf Gleichheit der Varianzen erfolgte mit dem Levene-Test.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen wurden getrennt nach Gruppen berechnet. Veränderungen innerhalb der Gruppen während des Studienverlaufes wurden bei normalverteilten Werten und lediglich 2 Messzeitpunkten über den T-Test für gepaarte Stichproben ermittelt. Veränderungen bei Parametern, die an mehr als 2 Messzeitpunkten erhoben wurden, wurden mittels ANOVA mit Messwiederholung (Gruppe =

unabhängiger Faktor) und mit Fisher's LSD Post-Hoc Analysen getestet. Die Konfidenzintervalle für die Mittelwerte, als auch für die Differenz der Mittelwerte wurde mit 95 Prozent angegeben. Veränderungen zwischen den Gruppen während des Studienverlaufes wurden über den T-Test für unabhängige Stichproben geprüft.

Bei nicht normalverteilten Daten mit 2 Messzeitpunkten, wurden Veränderungen innerhalb der Gruppen mit dem Wilcoxon-Test und Gruppenunterschiede anhand des U-Tests nach Mann-Whitney bestimmt.

Bei der Berechnung des SF-36 Fragebogens wurden die ordinalskalierten Daten in verhältnisskalierte Daten umgewandelt. Da die Ergebnisse des SF-36 somit in metrischen Daten vorlagen, konnte bei normalverteilten Werten der T-Test für gepaarte Stichproben bzw. für unabhängige Stichproben angewandt werden. Bei nicht normalverteilten Werten wurden ebenfalls der Wilcoxon-Test sowie der U-Test verwendet.

Das Skalenniveau der BORG-Skala mit einer Skalierung von 0 bis 10, die auch in dieser Studie verwendet wurde, wird häufig als metrisches Skalenniveau angenommen. Da es sich aber genau genommen um ein ordinalskaliertes Merkmal handelt, wurden hier zur Auswertung die dafür zulässigen Testverfahren verwendet. Die Veränderungen im Studienverlauf innerhalb der Gruppen wurden über den Wilcoxon-Test für abhängige Stichproben geprüft. Unterschiede zwischen den Gruppen im Studienverlauf wurden mit dem U-Test nach Mann-Whitney geprüft.

Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern wurden über den Produkt-Moment-Korrelations-Koeffizienten nach Pearson geprüft, soweit die zu vergleichenden Parameter normalverteilt waren. Falls eine der beiden Variablen keine Normalverteilung aufwies oder ordinalskaliert war, wurde der Rangkorrelationskoeffizient von Spearman verwendet. Für alle statistischen Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 5 Prozent festgesetzt.

3.7.4 Störvariablen

Trotz gründlicher Planung der Studie sind verschiedene Störvariablen, die die Ergebnisse beeinflusst haben könnten, nicht auszuschließen. Um eine möglichst hohe interne Validität der Studie und der darin eingeschlossenen Messungen zu erhalten, sind ausschaltbare Störvariablen aufzudecken und durch geeignete Maßnahmen weitgehend auszuschließen oder Störvariablen, die nicht beeinflusst werden können, in der Bewertung der Ergebnisse zu berücksichtigen. Dazu gehören folgende Aspekte:

6-Minuten-Gehtest

Die körperliche Leistungsfähigkeit scheint bei Prä-LTx Patienten einer individuellen, zirkadianen Rhythmik zu unterliegen. Um diese Unterschiede zu minimieren, wurden alle Gehtests immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt (14.30 Uhr +/- 1 Std.). Auch die Person des Untersuchers spielt eine entscheidende Rolle. Alle Gehtests wurden deshalb von maximal drei unterschiedlichen Personen durchgeführt, was aus organisatorischen Gründen z.B. für Urlaubsvertretungen mindestens notwendig war. Es wurde großen Wert darauf gelegt, dass der formelle Ablauf der Gehtests bei allen Testern möglichst gleich und nach den ATS-Richtlinien durchgeführt wurde. Dennoch lassen sich zwischenmenschliche Faktoren wie persönliche Ausstrahlung oder Empathie nicht komplett als mögliche Störvariable ausschließen. Der Vortest während der Run-in Phase, sowie der Gehtest an Tag 14 wurden vom studienverantwortlichen Betreuer persönlich durchgeführt. Die 6-MGT's an Tag 1 und Tag 21 wurden von zwei medizinisch technischen Assistenten durchgeführt, die im Hinblick auf die Gruppenzugehörigkeit der Patienten verblindet waren. Diese Mitarbeiter wurden speziell über den standardisierten Ablauf des 6-MGT's geschult. Dazu zählten auch organisatorische Vorgaben wie z.B., dass der Patient mindestens 10 Min. vor Beginn des Testes ruhig sitzt und mindestens 2 Stunden zuvor kein Ausdauer- oder Krafttraining absolviert hat.

Fahrradergometrie

Die Ergebnisse der Ergometer-Stufentests sind abhängig von der Motivation und der Tagesform der Patienten. Damit diese Einflüsse möglichst gering gehalten wurden, erfolgte die Testdurchführung und Motivation der Teilnehmer möglichst vergleichbar. Die Sitzhöhe auf dem Ergometer sowie die verwendete Literzahl bei zusätzlicher Sauerstoffgabe wurden dokumentiert und für jeden Test identisch verwendet. Um zirkadiane Schwankungen zu vermeiden, wurde auch die Uhrzeit der Testdurchführung festgehalten und bei Zwischen- oder Abschlusstest versucht, einen ähnlichen Testzeitpunkt einzuplanen. Die verbale Anfeuerung des Patienten durch den Tester wurde besonders in den spürbar letzten 1 bis 2 Minuten nochmal forciert, um möglichst die maximale Belastungsgrenze des Probanden auszutesten. Um Eichungsunterschiede zwischen verschiedenen Ergometern zu vermeiden, wurden alle Fahrradergometrien und Trainingseinheiten auf demselben Ergometer durchgeführt.

Körperliche Aktivität

Wie eine belgische Studie kürzlich zeigte, ist der Umfang an körperlicher Aktivität bei COPD-Patienten deutlich abhängig von jahreszeitlichen Schwankungen (Burtin et al., 2010). Da die Patienten fortlaufend über alle Jahreszeiten (Juni 2008 bis Oktober 2010) anreisten und somit gleichmäßig verteilt in die Studie eingeschlossen wurden, ist davon auszugehen, dass sich diese saisonalen Unterschiede selbst egalisiert haben.

Trainingsprotokolle

Der Umfang des Ausdauertrainings zu Beginn der Studie sowie die Progression der Trainingsumfänge waren auf die stark reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit von Prä-LTx Patienten ausgelegt. Doch auch hier gibt es individuell sehr große Unterschiede, wie beispielsweise der Minimalwert von 60m und der Maximalwert von 510m der 6-Minuten-Gehteststrecke von zwei unterschiedlichen Probanden an Tag 1 zeigten. Somit wäre es denkbar, dass

vereinzelt besonders fitte Probanden mit den vorgegebenen Trainingsumfängen unterfordert waren und ggf. geringere Trainingsumfänge absolvierten als sie es von eigenen Trainingseinheiten vor der stationären Rehabilitation gewohnt waren. Wenn nicht die Dauer des Trainingsprotokolls die leistungsfähigeren Patienten ausreichend belastete, so war zumindest die Trainingsintensität über die prozentuale Ableitung der $Watt_{max}$ an deren individuelles Leistungsniveau angepasst.

BORG-Skala

Die Darstellung der Veränderungen von Belastungsdyspnoe und der muskulären Beinermüdung während des Trainings ist verhältnismäßig schwierig, da die Angaben subjektiv sind und von vielen Faktoren beeinflusst werden. Es wurde versucht diese Problematik zu umgehen, indem als Erfassungsinstrumentarium die modifizierte BORG-Skala mit einer Skalierung von 0 bis 10 verwendet wurde, die einfach zu handhaben ist und keinen großen Interpretationsraum lässt (siehe Anhang). Zusätzlich wurden alle Probanden zu Beginn der Studie über die richtige Handhabung aufgeklärt und für die Selbsteinschätzung auf der BORG-Skala geschult.

SF-36 Fragebogen

Ein Punkt der nicht beeinflusst werden kann, ist die Richtigkeit der Angaben in den Fragebögen. Auch wenn dem SF-36 eine hohe Reliabilität nachgewiesen wurde (Bullinger & Kirchberger, 1998), muss man in Betracht ziehen, dass nicht alle gemachten Angaben zu 100 Prozent korrekt sind, sei es z.B. aus Vergesslichkeit oder unbegründeter Scham.

4 EMPIRISCHE UNTERSUCHUNG II - Vibrationstrainingsstudie

Diese monozentrische, prospektive, kontrollierte und randomisierte Trainingsstudie wurde von April 2010 bis April 2011 in der Schön Klinik Berchtesgadener Land unter der Leitung von Chefarzt Dr. med. K. Kenn durchgeführt. Der Interventionszeitraum betrug drei Wochen. Das Studienprotokoll ist von der Ethikkommission der bayerischen Landesärztekammer (Nr. 11050) geprüft und genehmigt worden (siehe Anhang). Desweiteren wurde das Studienprojekt im internationalen Online-Verzeichnis für klinische Studien, dem *clinical trial register* (www.clinicaltrials.gov) unter der ID-Nummer NCT01380639 registriert und bekannt gegeben.

4.1 Probanden

Nach Genehmigung des Studienprotokolls wurden Patienten, die eine pneumologische Rehabilitation in der Schön Klinik Berchtesgadener Land durchführten, am Anreisetag bezüglich der Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft und über die Trainingsstudie informiert. Die Aufklärung über das Studienprotokoll erfolgte mündlich sowie schriftlich (siehe Anhang). Bei Einwilligung in das Studienprotokoll wurde eine Einverständniserklärung (siehe Anhang) sowohl vom Patienten, als auch vom behandelnden Arzt unterschrieben. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und unentgeltlich. Es stand den Patienten jederzeit frei, ohne für ihn entstehende Nachteile von der Studienteilnahme zurückzutreten.

An dieser Studie nahmen 82 COPD-Patienten aus ganz Deutschland teil. Im Studienverlauf haben 10 Patienten die Studie abgebrochen, sodass 72 Patienten die Studie erfolgreich beenden konnten (Abbildung 13). Jeweils 36 Probanden wurden in eine der beiden Interventionsgruppen randomisiert. In die Studie wurden nur Patienten mit einer schweren Ausprägung der COPD (GOLD-Stadium III und IV) eingeschlossen.

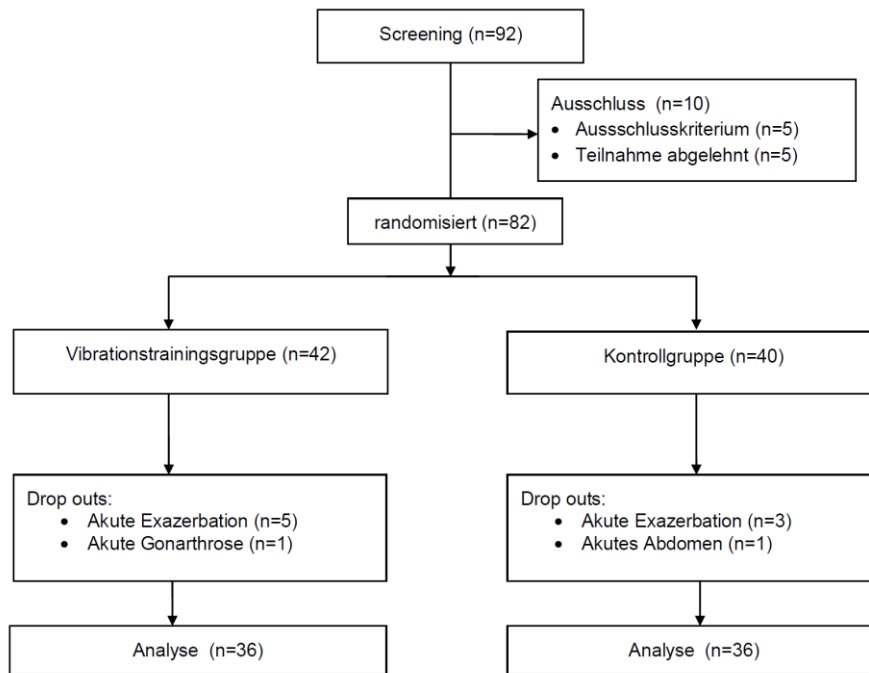


Abbildung 13. Überblick über den Studienverlauf (Vibrationstraining)

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

1. gesicherte Diagnose einer COPD im Stadium III oder IV nach GOLD
2. Schriftliche Einverständniserklärung des Teilnehmers

Der Studie wurden folgende Ausschlusskriterien zugrunde gelegt:

1. Z.n. Operation oder Knochenfraktur
2. Z.n. tiefer Beinvenenthrombose
3. bekanntes arterielles Aneurysma
4. Schwergradige Exazerbation der Lungenerkrankung in den letzten vier Wochen (i.S. gravierender Symptome > 3 Tage, wesentliche Therapieänderung in Form von Neubeginn einer Antibiotika-Therapie, Erhöhung/Neubeginn von Steroidmedikation)
5. Mangelnde Compliance

4.3 Studienablauf

Studienverlaufsuntersuchungen

Der Studientag 1 wurde mit dem ersten Trainingstag festgelegt. Dieser erfolgte aufgrund der beiden 6-Minuten Gehtests (an zwei aufeinander folgenden Tagen) am 2.Tag nach Aufnahme in der Klinik. Die Abschlussuntersuchungen wurden an Tag 21 der Rehabilitation durchgeführt (Tabelle 7).

Tabelle 7. Überblick über die durchgeführten Verlaufsuntersuchungen (Vibrationstrainingsstudie)

Untersuchungen	Tag 0	Tag 1	Tag 21
6-Minuten Gehtest	X	X	X
Sit-to-stand Test		X	X
Bodyplethysmographie		X	X
Blutgasanalyse in Ruhe (ohne O ₂ -Supplementation)		X	X
CRQ-Fragebogen		X	X

4.4 Darstellung der durchgeführten Untersuchungen

Die Durchführung des 6-Minuten-Gehtests, der Lungenfunktionsmessung, der Blutgasanalyse, sowie die Berechnung des BODE-Index wurden bereits im Rahmen der Intervalltrainingsstudie (siehe oben) beschrieben und wurden in der Vibrationstrainingsstudie identisch angewandt. Zusätzlich angewandte Messverfahren waren der Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) und der Sit-to-stand test, die nachfolgend erläutert werden.

4.4.1 Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)

Der CRQ-Fragebogen ist ein pneumologisch, krankheitsspezifischer Fragebogen bestehend aus 20 Einzelfragen. Im Rahmen dieser Studie wurde die deutsche validierte Version benutzt (Puhan et al., 2004). Neben einem Gesamt-Score ergibt der CRQ noch 4 verschiedenen Sub-Scores:

Dyspnoe (Atemnot): Beschreibt das Ausmaß der subjektiv empfundenen Atemnot.

Fatigue (Erschöpfung): Beschreibt das Ausmaß der körperlichen Erschöpfung aufgrund der Lungenerkrankung

Emotional function (Stimmungslage): Beschreibt die psychische und emotionale Belastung aufgrund der Lungenerkrankung

Mastery (Krankheitsbewältigung): Beschreibt den Umgang (coping) mit der Lungenerkrankung.

Bei den 4 Sub-Scores können jeweils 1 bis 7 Punkte, für den Gesamt-Score dementsprechend 4 bis 28 Punkte erreicht werden. Je höher der Punktwert, desto besser ist der Zustand des Patienten zu bewerten. Eine Verbesserung im CRQ um 0.5 Punkte pro Sub-Score gilt als minimal klinisch relevante Verbesserung (Schunemann et al., 2005).

4.4.2 Sit-to-stand Test

Ein sehr einfacher Test, um die funktionelle Leistungsfähigkeit zu bestimmen ist der Sit-to-stand Test (Bohannon, 2006). Für diesen Test wird der Patient aufgefordert, mit vor dem Körper verschränkten Armen 5-mal hintereinander so schnell wie möglich von einem Stuhl (Sitzhöhe 43cm) auf zu stehen und sich wieder hin zu setzen. Die Zeit, die für diese 5 Wiederholungen benötigt wird, dient als Outcome-Parameter. Im Hinblick auf die neurophysiologische Leistungsfähigkeit scheint dieser Test durchaus vergleichbar mit den Ergebnissen des 6-Minuten Gehtests zu sein (Ozalevli et al., 2007; Canuto et al., 2010). Zudem besteht z.B. ein enger Zusammenhang zwischen einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit und einem erhöhten Sturzrisiko, wenn die Testdauer > 11 Sekunden beträgt (Bohannon, 2006).

4.5 Randomisierung der Gruppen

Bei Einwilligung in das Studienprotokoll wurden die Patienten nach chronologischer Reihenfolge ihres Anreisedatums anhand einer computergenerierten Zufallsliste mit zwei Reihen permutierter Zahlenblöcke gleicher Länge in eine der beiden Interventionsgruppen randomisiert. Die Randomisierungsliste wurde nach dem Schweregrad der COPD stratifiziert.

Somit konnte gewährleistet werden, dass in beide Gruppen gleich viele Patienten mit dem Schweregrad GOLD III und IV randomisiert wurden. Sind zwei Patienten am selben Tag angereist, so entschied die Uhrzeit ihrer Ankunft über die Reihenfolge der Zuteilung zur Randomisierungsliste.

4.6 Interventionen

4.6.1 Rehabilitationsprogramm

Die Inhalte des „Standard-Rehabilitationsprogrammes“ wurden oben bereits beschrieben. Auch in der Vibrationstrainingsstudie erhielten die Patienten beider Gruppen eine umfangreiche medizinische Betreuung, Atemtherapie, Physikalische Therapie, Schulung, Ernährungsberatung und nach Wunsch auch psychologische Unterstützung.

Darüber hinaus führten alle Patienten beider Interventionsgruppen ein gezieltes Kraft- und Ausdauertraining durch. Krafttraining wurde (wie oben bereits beschrieben) an Krafttrainingsgeräten mit 4-6 Übungen für die großen Muskelgruppen (Kniestrecke, Hüftabduktion/Hüftadduktion, Bizeps/Trizeps, Brustmuskulatur, Rückenmuskulatur) und 3 Sätzen à 20 Wiederholungen bis zur lokalen muskulären Ermüdung durchgeführt. Ausdauertraining wurde auf Fahrradergometern bei 60% der maximalen Wattleistung für 10 bis 20 Minuten durchgeführt.

4.6.2 Interventionsgruppe - Vibrationstraining

Patienten in der Vibrationstrainingsgruppe führten (zusätzlich zu Kraft- und Ausdauertraining) an 3 Tagen in der Woche (Mo, Mi, Fr) ein dynamisches Kniebeugentraining für je 3x3 Minuten auf einer Vibrationsplatte (Galileo[®], Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Deutschland) durch. Die Anleitung an die Patienten lautete dabei, in jedem 3-Minuten-Block so viele Kniebeugen wie möglich mit sauberer Durchführung zu absolvieren. Idealerweise sollte dabei ein Kniewinkel von 90° bis 120° erreicht werden und sich der Oberkörper mit geradem Rücken leicht nach vorne neigen (siehe Abbildung 14). Die Patienten

durften das Tempo der Kniebeugen dabei selbst bestimmen und ggf. auch Pausen einlegen. Trainiert wurde bei einer Frequenz von 24 bis 26 Hertz und einer Amplitude von 3 mm (= 6 mm peak-to-peak displacement). Die Trainingseinheiten wurden von einem Therapeuten supervidiert, um die korrekte Ausführung der Kniebeugen fortlaufend zu kontrollieren und ggf. zu korrigieren.



Abbildung 14. Kniebeugentraining auf der Vibrationsplatte
(Die Patientin erteilte die schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

4.6.3 Interventionsgruppe - Kontrollgruppe

Die „Kontrollgruppe“ führte ebenfalls an 3 Tagen pro Woche (Mo, Mi, Fr) für je 3x3 Minuten ein dynamisches Kniebeugentraining mit den gleichen Anweisungen, nur auf einem normalen, harten Untergrund durch (siehe Abbildung 15). Auch diese Trainingseinheiten wurden von einem Therapeuten supervidiert und die korrekte Ausführung der Kniebeugen wurde fortlaufend beobachtet und ggf. korrigiert. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand in der Intervention, dass die Patienten in der Vibrationstrainingsgruppe den Vibrationsreizen der Galileo[®]-Platte ausgesetzt waren.



Abbildung 15. Kniebeugentraining auf dem Boden

(Die Patientin erteilte die schriftliche Einverständnis zur Veröffentlichung dieses Fotos)

Tabelle 8. Trainingsumfänge in der Vibrationstrainingsgruppe und Kontrollgruppe

	Vibrationstraining	Kontrollgruppe
Trainings-einheiten	Dauer des Kniebeugentrainings pro Session	Dauer des Kniebeugentrainings pro Session
1 bis 9	3x3 Min	3x3 Min

Die Patienten in beiden Gruppen konnten mit dem vorgegebenen Schema in 3 Wochen maximal 9 Trainingseinheiten absolvieren.

4.7 Statistik

4.7.1 Studien-Hypothesen

H_0 : Kniebeugentraining mit Vibration ist vergleichbar effektiv mit Kniebeugentraining ohne Vibration im Hinblick auf die Steigerung der 6-Minuten-Gehteststrecke bei Patienten mit schwerer COPD

H_1 : Kniebeugentraining mit Vibration steigert die 6-Minuten-Gehteststrecke bei Patienten mit schwerer COPD mindestens um die MCID von 35m mehr, als Kniebeugentraining ohne Vibration

4.7.2 Fallzahlplanung

Es wurde die Überlegenheit des Vibrationstrainings im Hinblick auf die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit angenommen. Die 6-Minuten Gehstrecke wurde als primärer Outcome Parameter definiert und die minimal klinisch relevante Grenze von 35m mit einer Standardabweichung von 53m wurde als Unterschied zwischen den beiden Gruppen zur Fallzahlplanung angewandt. Mit einem einseitigen Test und einem Alpha-Niveau von 2.5% wurde bei einer statistischen Power von 80% eine Fallzahl von $n=36$ pro Gruppe errechnet.

4.7.3 Auswertung

Die Datensammlung erfolgte mittels *Excel 2007* (Microsoft Corporation, Seattle, USA), die statistische Datenanalyse wurde mit der Software *PASW Statistics Windows* (Version 18.0.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und unter Zuhilfenahme der dazugehörigen Literatur durchgeführt (Bühl, 2009). Die Grafiken zur Darstellung der Ergebnisse wurden mit der Software *Graph Pad Prism* (Version 5, GraphPad Inc., La Jolla, CA, USA) erstellt.

Die Analyse der erhobenen Daten erfolgte nach statistischer Beratung durch Frau Dr. Sigrid Panisch vom Forschungsbüro für medizinische Statistik an der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität (PMU) Salzburg, Österreich.

Zur Überprüfung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnow-Test durchgeführt. Die Prüfung auf Gleichheit der Varianzen erfolgte mit dem Levene-Test.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen wurden getrennt nach Gruppen berechnet. Veränderungen innerhalb der Gruppen während des Studienverlaufes wurden bei normalverteilten Werten über den T-Test für gepaarte Stichproben ermittelt. Veränderungen zwischen den Gruppen während des Studienverlaufes wurden über den T-Test für unabhängige Stichproben geprüft.

Bei nicht normalverteilten Daten, wurden Veränderungen innerhalb der Gruppen mit dem Wilcoxon-Test und Gruppenunterschiede anhand des U-Tests nach Mann-Whitney bestimmt.

Bei der Berechnung des CRQ-Fragebogens wurden die ordinalskalierten Daten in verhältnisskalierte Daten umgewandelt. Da die Ergebnisse des CRQ somit in metrischen Daten vorlagen, konnte bei normalverteilten Werten der T-Test für gepaarte Stichproben bzw. für unabhängige Stichproben angewandt werden. Bei nicht normalverteilten Werten wurden ebenfalls der Wilcoxon-Test sowie der U-Test verwendet.

Fehlende Datensätze wurden wie folgt behandelt: Die Daten für den CRQ-Fragebogen von n=1 Probanden fehlten. Diese fehlenden Werte wurden aus der finalen Analyse ausgeschlossen. Bei den Parametern der körperlichen Leistungsfähigkeit, Lungenfunktion oder dem BODE-Index gab es keine fehlenden Daten.

4.7.4 Störvariablen

Trotz gründlicher Planung der Studie sind verschiedene Störvariablen, die die Ergebnisse beeinflusst haben könnten, nicht auszuschließen. Um eine möglichst hohe interne Validität der Studie und der darin eingeschlossenen Messungen zu erhalten, sind ausschaltbare Störvariablen aufzudecken und durch geeignete Maßnahmen weitgehend auszuschließen oder Störvariablen, die nicht beeinflusst werden können, in der Bewertung der Ergebnisse zu berücksichtigen. Dazu gehören folgende Aspekte:

6-Minuten-Gehtest

Die körperliche Leistungsfähigkeit scheint bei Prä-LTx Patienten einer individuellen, zirkadianen Rhythmik zu unterliegen. Um diese Unterschiede zu minimieren, wurde versucht alle Gehtests immer zur ähnlichen Tageszeit durchzuführen. Auch die Person des Untersuchers spielt eine entscheidende Rolle. Alle Gehtests wurden von maximal drei unterschiedlichen Personen

durchgeführt, was aus organisatorischen Gründen z.B. für Urlaubsvertretungen mindestens notwendig war. Es wurde großen Wert darauf gelegt, dass der formelle Ablauf der Gehtests bei allen Testern möglichst gleich und nach den ATS-Richtlinien durchgeführt wurde. Dennoch lassen sich zwischenmenschliche Faktoren wie persönliche Ausstrahlung oder Empathie nicht komplett als mögliche Störvariable ausschließen.

Trainingsprotokolle

Die vorgegebenen Trainingsumfänge und Vorgaben waren in beiden Gruppen absolut identisch. Lediglich die Anzahl der durchgeführten Kniebeugen wurde nicht dokumentiert, so dass es hierbei durchaus Unterschiede in den Gruppen gegeben haben könnte, die unbekannt bleiben. Um die Compliance der Patienten bzgl. des Trainingsprogrammes zu verbessern, wurde dennoch der Ansatz gewählt, dass die Patienten die Geschwindigkeit und Anzahl im Rahmen ihrer Möglichkeiten selbst bestimmen konnten. Auch das subjektiv empfundene Anstrengungsempfinden oder objektive, physiologische Belastungsparameter während des Trainings wurde nicht gemessen. Somit bleiben eventuell unterschiedlich empfundene oder real messbare Belastungsunterschiede unklar.

5 ERGEBNISSE I - Intervalltrainingsstudie

Die Studie konnte im Oktober 2010 mit den letzten Untersuchungen abgeschlossen werden. Die Veränderungen der untersuchten Parameter werden nachfolgend mit Mittelwerten (\pm Standardabweichung) und in Grafiken dargestellt. Wenn die grafische Darstellung mittels Boxplot gewählt wurde, sind diese in der Variante nach Tukey angegeben (die Whisker stellen den 1.5-fachen Interquartilabstand dar). Signifikante Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0.05$ sind mit „*“ und höchst signifikante Ergebnisse von $p \leq 0.001$ mit „***“ gekennzeichnet.

5.1 Vergleichbarkeit der Gruppen

Für die Basischarakteristika der Patienten ergaben sich folgende Verteilungen:

Tabelle 9. Verteilung der Basischarakteristika nach Anzahl n (Prozent) in den beiden Interventionsgruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

Charakteristika	MAT-Gruppe	HIT-Gruppe
Männer	13 (43%)	15 (50%)
Frauen	17 (57%)	15 (50%)
Alpha-1-Antitrypsinmangel	12 (40%)	13 (43%)
bereits zur LTx gelistet	14 (47%)	16 (53%)
Evaluation zur LTx	16 (53%)	14 (47%)
Langzeitsauerstofftherapie	27 (90%)	27 (90%)
Nicht-invasive Beatmung	3 (10%)	7 (23%)

Nachfolgend werden die 6-Minuten-Gehteststrecke, anthropometrischen Daten sowie Lungenfunktionsparameter beider Gruppen auf Vergleichbarkeit geprüft und in Tabellen dargestellt.

Basiswerte der Gruppen für die 6-Minuten-Gehteststrecke

Es ergaben sich folgende Mittelwerte der 6-Minuten-Gehteststrecke in Gesamtmeter sowie dem prozentualen Anteil der Soll-Gehstrecke anhand der Berechnungsformel nach Troosters (Troosters et al., 1999) (Tabelle 10). Bei allen Probanden wurde nur der jeweils bessere der beiden Eingangs-Gehtests gewertet.

Tabelle 10. Vergleich der Basiswerte der 6-Minuten-Gehteststrecke (6-MGT) zwischen den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

Parameter	Insgesamt	MAT	HIT	p-Wert
6-MGT [m]	301 (±103)	313 (±98)	290 (±109)	0.390
6-MGT [% vom Soll]	42 (±14)	45 (±13)	40 (±14)	0.176

Die Überprüfung der normalverteilten Daten mit Hilfe des T-Tests für unabhängige Stichproben ergab keinen signifikanten Gruppenunterschied für den primären Outcome-Parameter der 6-Minuten-Gehteststrecke ($p=0.390$) an Tag 1 der Studie.

Basiswerte der Gruppen für die Anthropometrie

Die anthropometrischen Daten der Gruppen ergaben an Tag 1 folgende Mittelwerte:

Tabelle 11. Anthropometrische Basisparameter an Tag 1 der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

Parameter	Insgesamt	MAT	HIT	p-Wert
Alter [Jahre]	53 (±6)	55 (±6)	52 (±6)	0.025
Größe [cm]	171 (±10)	170 (±10)	172 (±10)	0.366
Gewicht [kg]	69 (±14)	68 (±14)	69 (±14)	0.811
BMI [kg/m²]	24 (±4)	24 (±3)	24 (±4)	0.714

Die normalverteilten Daten der Größe ($p=0.366$), des Gewichts ($p=0.811$) und des Body-Mass-Indexes ($p=0.714$) zeigten beim T-Test für unabhängige Stichproben keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Trainingsgruppen. Jedoch war das Durchschnittsalter in der MAT-Gruppe mit 55 ± 6 Jahren signifikant höher ($p=0.025$) als in der HIT-Gruppe mit 52 ± 6 Jahren.

Basiswerte der Gruppen für die Lungenfunktion

Die im Rahmen der Bodyplethysmographie erhobenen Parameter der Lungenfunktion und die kapillär bestimmte Blutgasanalyse (in Ruhe und ohne Sauerstoffapplikation) ergaben folgende Mittelwerte:

Tabelle 12. Basisparameter der Lungenfunktion für totale Lungenkapazität (TLC), Residualvolumen (RV), Atemwegswiderstand (R_{aw}), maximale Ausatemkapazität in 1 Sekunde (FEV_1) und Tiffeneau-Index (FEV_1/IVC) an Tag 1 der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, $n=30$) und intensivem Intervalltraining (HIT, $n=30$)

Parameter	Insgesamt	MAT	HIT	p-Wert
TLC [l]	8.2 (± 1.6)	8.1 (± 1.7)	8.4 (± 1.5)	0.476
TLC [%]	139 (± 19)	139 (± 23)	139 (± 15)	0.946
RV [l]	6.1 (± 1.4)	5.9 (± 1.4)	6.3 (± 1.5)	0.200
RV [%]	299 (± 58)	288 (± 60)	310 (± 53)	0.136
R_{aw} [kPa*s/L]	0.9 (± 0.4)	0.8 (± 0.4)	1.0 (± 0.4)	0.053
R_{aw} [%]	297 (± 129)	270 (± 134)	323 (± 120)	0.053
FEV_1 [l]	0.7 (± 0.2)	0.8 (± 0.3)	0.7 (± 0.2)	0.200
FEV_1 [%]	25 (± 8)	27 (± 7)	23 (± 8)	0.026
FEV_1/IVC [l]	0.4 (± 0.1)	0.4 (± 0.1)	0.3 (± 0.6)	0.319
FEV_1/IVC [%]	68 (± 2)	68 (± 2)	68 (± 2)	0.804

Bei den normalverteilten Werten mit homogenen Varianzen für das RV [l] ($p=0.200$), der TLC [l] ($p=0.476$), der FEV_1 [l] ($p=0.200$) als auch dem Tiffeneau-Index FEV_1/IVC [l] ($p=0.319$) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die nicht normalverteilten Werte des Atemwegswiderstands (R_{aw}) wurden mit Hilfe des Mann-Whitney Tests untersucht, diese ergaben ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied ($p=0.053$). Lediglich die prozentuale Angabe vom Sollwert der FEV_1 wies bei nicht normalverteilten Werten und der Prüfung mittels Mann-Whitney Test einen signifikanten Gruppenunterschied auf ($p=0.026$).

Tabelle 13. Basisparameter des Gasaustauschs an Tag 1 der Rehabilitation für Sauerstoff-Partialdruck (PaO_2) und Kohlendioxid-Partialdruck ($PaCO_2$) (beide gemessen mittels Blutgasanalyse ohne zusätzliche Sauerstoffapplikation) und die Diffusionskapazität (DLCO) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, $n=30$) und intensivem Intervalltraining (HIT, $n=30$), $n=17$

Parameter	Insgesamt	MAT	HIT	p-Wert
PaO_2 [mmHg]	55 (± 7)	55 (± 8)	54 (± 7)	0.637
$PaCO_2$ [mmHg]	43 (± 8)	43 (± 9)	44 (± 8)	0.828
DLCO [%]	26 (± 11)	28 [§] (± 11)	24 [§] (± 10)	0.295

Die DLCO war in beiden Gruppen drastisch reduziert, wies aber keinen signifikanten Gruppenunterschied auf ($p=0.295$). Die normalverteilten Daten mit homogenen Varianzen der in Ruhe und ohne zusätzlichen Sauerstoff gemessenen PaO_2 ($p=0.637$) sowie der $PaCO_2$ ($p=0.828$) wiesen keinen signifikanten Gruppenunterschiede auf (Tabelle 13). Die Patienten beider Gruppen wiesen bei der PaO_2 -Messung im Durchschnitt Werte um die 55mmHg auf, was dem unteren Grenzwert zur Klassifikation einer schweren Hypoxämie entspricht. Die $PaCO_2$ -Werte in Ruhe waren insgesamt betrachtet unauffällig.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass durch die Randomisierung zwei vergleichbare Gruppen entstanden sind, die sich abgesehen vom Alter (55 vs. 52 Jahre) und dem FEV_1 -Wert (27 vs. 23%) nicht unterschieden.

5.2 Objektive leistungsphysiologische Parameter

Die Patienten konnten ihre körperliche Leistungsfähigkeit über den Rehabilitationsverlauf innerhalb beider Interventionsgruppen signifikant verbessern. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für die $\Delta 6\text{-MGT-Strecke}$ ($p=0.971$) oder die $\Delta \text{Watt}_{\text{max}}$ ($p=0.274$) (Abbildung 16). In den nachfolgenden Kapiteln werden die einzelnen Ergebnisse detailliert beschrieben.

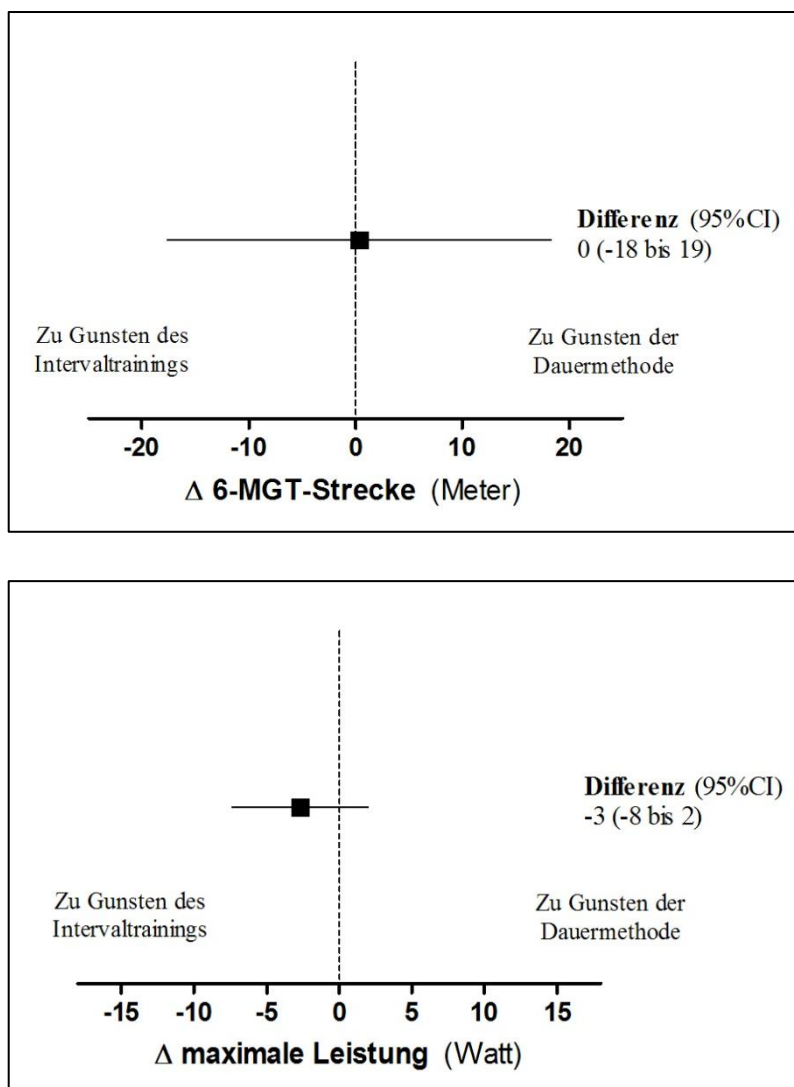


Abbildung 16. Vergleich der Leistungssteigerungen (oben: 6-Minuten-Gehtest, unten: Watt_{max}) zwischen den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining ($n=30$) und intensivem Intervalltraining ($n=30$), Gruppenunterschiede sind angegeben in Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall (95%CI)

5.2.1 Der 6-Minuten-Gehtest

Um eine Verbesserung der Gehstrecke durch einen Lerneffekt auszuschließen, wurde an Tag 0 und Tag 1 jeweils ein 6-MGT durchgeführt, von denen nur der Bessere gewertet wurde (Tabelle 14). In der MAT-Gruppe konnten 18 Patienten (60%) ihre Gehstrecke vom Test an Tag 0 zum Test an Tag 1 steigern. In der HIT-Gruppe verbesserten sich 22 Patienten (73%) beim zweiten Test.

Tabelle 14. Die 6-Minuten-Gehteststrecke (6-MGT) an Tag 0 (T0) und Tag 1 (T1) der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

Parameter	Gruppe	T0	T1	Bestwert aus T0 und T1	p-Wert T0 zu T1
6-MGT [m]	MAT	294 (±95)	301 (±104)	313 (±98)	<0.001
	HIT	272 (±109)	283 (±109)	290 (±109)	<0.001

Beide Trainingsgruppen wiesen innerhalb ihrer Gruppen jeweils eine hochsignifikante Verbesserung der 6-Minuten-Gehteststrecke von $p < 0.001$ sowohl von ihrem Bestwert zu Beginn der Rehabilitation zu Tag 14 als auch Tag 21 auf.

Die Gruppen unterschieden sich untereinander weder an Tag 14 ($p=0.344$) noch an Tag 21 ($p=0.389$) signifikant voneinander (Tabelle 15). Auch die Betrachtung der jeweiligen Verbesserung bei der 6-Minuten-Gehteststrecke ergab sowohl von Tag 1 zu Tag 14 ($p=0.833$) als auch von Tag 1 zu Tag 21 ($p=0.971$) keinen signifikanten Gruppenunterschied. Somit wurde die Nullhypothese beibehalten.

In der HIT-Gruppe gab es über den gesamten Studienverlauf zwei Ausreißerwerte (Pat. 53 und Pat. 49), die jeweils eine sehr gute Gehstrecke ($>500\text{m}$) bzw. eine sehr schlechte Gehstrecke ($<100\text{m}$) aufwiesen. Beide Patienten konnten trotz komplett unterschiedlichen Leistungsfähigkeiten ihre Gehstrecke mit $+39\text{ m}$ bzw. $+33\text{ m}$ in ähnlichem Gesamtausmaß steigern.

Tabelle 15. Veränderungen der 6-Minuten-Gehteststrecke (6-MGT) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30) an Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21), #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T1	T14	T21	Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21#
6-MGT [m]	MAT	313 (\pm 98)	343 (\pm 87)	348 (\pm 92)	36 (\pm 42)	<0.001	0.971
	HIT	290 (\pm 107)	318 (\pm 114)	325 (\pm 116)	35 (\pm 28)	<0.001	

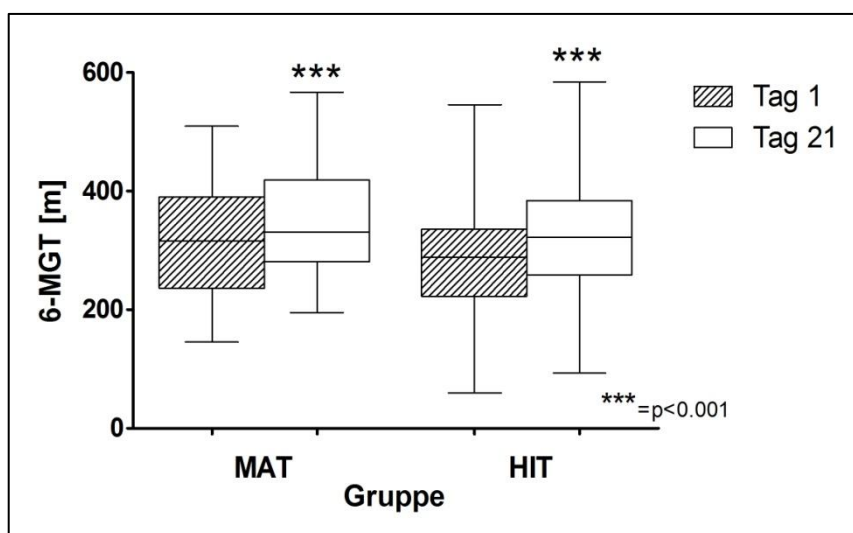


Abbildung 17. Veränderungen der 6-Minuten-Gehteststrecke (6-MGT) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

5.2.2 Fahrradergometrie

Die Patienten der MAT-Gruppe konnten ihre maximale Wattleistung beim Stufentest signifikant um 9 ± 10 Watt ($p<0.001$) bzw. +29% vom Ausgangswert steigern. Die HIT-Gruppe verbesserte sich signifikant um 12 ± 8 Watt ($p<0.001$) bzw. +33% (Tabelle 16). Die normalverteilten Daten von $\Delta T22-T0$ wiesen keinen signifikanten Gruppenunterschied auf ($p=0.274$).

Tabelle 16. Veränderungen der maximalen Wattleistung ($Watt_{max}$) beim Ergometerstufentest an Tag 0 (T0) und Tag 22 (T22) in der Gruppe mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30).[#]Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T0	T22	Δ T0-22	Δ [%] T0-22	p-Wert Δ T0-22	p-Wert Δ T0-22 [#]
$Watt_{max}$ [W]	MAT	46 (± 24)	56 (± 25)	9 (± 10)	29 (± 45)	<0.001	0.274
	HIT	44 (± 22)	56 (± 24)	12 (± 8)	33 (± 25)	<0.001	

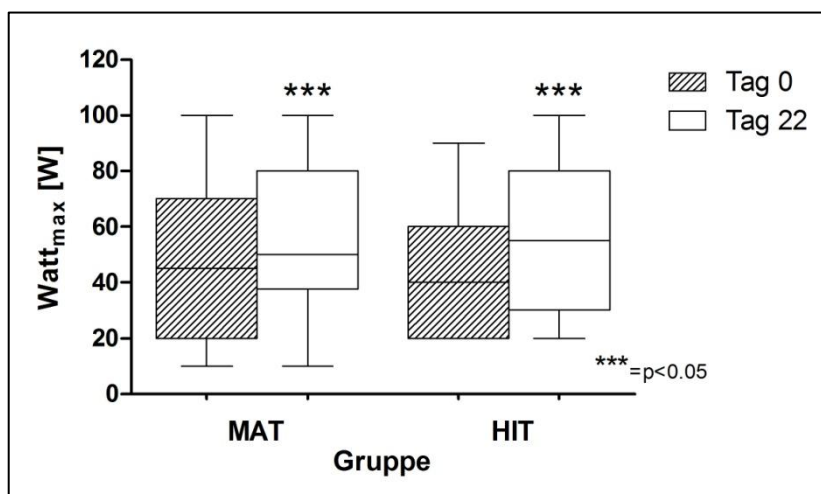


Abbildung 18. Veränderungen der maximalen Wattleistung ($Watt_{max}$) beim Ergometerstufentest in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

Trotz signifikanter Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit bei der Fahrradergometrie haben sich die Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz zum jeweiligen Zeitpunkt am Ende des Tests nicht wesentlich verändert (Tabelle 17). Die SpO_2 in der MAT-Gruppe hat sich im Vergleich zum Tag 1 um 0.2 Prozentpunkte ($p=0.655$) verringert, die Herzfrequenz um 0.4 Schläge/Min ($p=0.843$) erhöht. In der HIT-Gruppe sank die SpO_2 beim Abschlusstest um 0.2 Prozentpunkte stärker ab ($p=0.708$) und die Herzfrequenz stieg um 0.6 Schläge/Min. ($p=0.729$) höher an als beim Eingangstest.

Tabelle 17. Minimale Sauerstoffsättigung (SpO₂) und maximale Herzfrequenz (HF) während der Fahrradergometrie an Tag 0 (T0) und Tag 22 (T22) in der Gruppe mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30).
[#]Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T0	T22	Δ T0-22	p-Wert Δ T0-22	p-Wert Δ T0-22 [#]
Min. SpO ₂ [%]	MAT	91 (±4)	90 (±3)	1 (±2)	0.655	1.000
	HIT	92 (±4)	91 (±4)	1 (±2)	0.843	
Max. HF [bpm]	MAT	118 (±16)	118 (±12)	1 (±7)	0.708	0.932
	HIT	120 (±17)	120 (±17)	0 (±9)	0.729	

5.2.3 Kardiopulmonale Parameter während des Trainings

Die Parameter Sauerstoffsättigung (SpO₂), Herzfrequenz (HF) und Kohlendioxid-Partialdruck (PCO₂) wurden jeweils an Tag 1, 14 und 21 der Studie kontinuierlich von 10 Minuten vor, bis 10 Minuten nach der Trainingseinheit mittels transkutaner PCO₂-Messung durch ein Sentec[®] Digital Monitoring System aufgezeichnet (Tabelle 18). Da diese Messungen zu den drei Untersuchungsdaten identische Resultate lieferten, werden im nachfolgenden nur die Ergebnisse von Tag 1 exemplarisch dargestellt. Berechnungen mittels ANOVA mit Messwiederholung und Post-Hoc Analysen ergaben, dass sich diese drei Parameter jeweils signifikant vom Ruhewert zum Belastungswert und signifikant vom Belastungswert zum Wert 10 Min. nach der Belastung (alle p<0.001) unterschieden. Zwischen den Gruppen zeigten sich zu keinem Messzeitpunkt signifikante Gruppenunterschiede bei den Parametern SpO₂, HF oder PCO₂.

Tabelle 18. Kardiopulmonale Parameter während des Trainings (SpO₂ - Sauerstoffsättigung, HF - Herzfrequenz, PCO₂ - Kohlendioxidpartialdruck) an Tag 1 der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30). #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	vor Training	während Training	nach Training	p-Wert Δ vor – während Training	p-Wert Δ während – nach Training	p-Wert Δ vor – während Training [#]
SpO ₂ [%]	MAT	97 (±2)	93 (±3)	98 (±2)	<0.001	<0.001	0.069
	HIT	98 (±2)	92 (±5)	98 (±2)	<0.001	<0.001	
HF [bpm]	MAT	89 (±16)	116 (±15)	89 (±15)	<0.001	<0.001	0.964
	HIT	94 (±12)	122 (±14)	97 (±13)	<0.001	<0.001	
PCO ₂ [mmHg]	MAT	42 (±7)	46 (±9)	41 (±7)	<0.001	<0.001	0.513
	HIT	42 (±8)	47 (±12)	41 (±8)	<0.001	<0.001	

Da die meisten Patienten in diesem Studienkollektiv auch bei Belastung normokapnische Blutgaswerte hatten, wurden in einer Subgruppenanalyse nur Patienten mit mittel- und schwergradiger Hyperkapnie (PCO₂ > 50 mmHg) bei Ruhe und/oder Belastung eingeschlossen und separat untersucht (Tabelle 19). Davon waren insgesamt 22 Patienten (11 MAT; 11 HIT) betroffen. Die Analyse der normalverteilten PCO₂-Werte zeigten in der ANOVA sowohl für die Ruhewerte (p=0.942), die Belastungswerte (p=0.849), die Nachbelastungswerte (p=0.776), als auch für den PCO₂-Anstieg während des Trainings (p=0.459) keinen signifikanten Gruppenunterschied (Abbildung 20). Die maximalen PCO₂-Werte, die während des Trainings als Spitzenbelastung auftraten, waren in beiden Gruppen im Durchschnitt knapp unter dem Grenzwert von 55 mmHg, ab dem eine schwere Hyperkapnie klassifiziert wird.

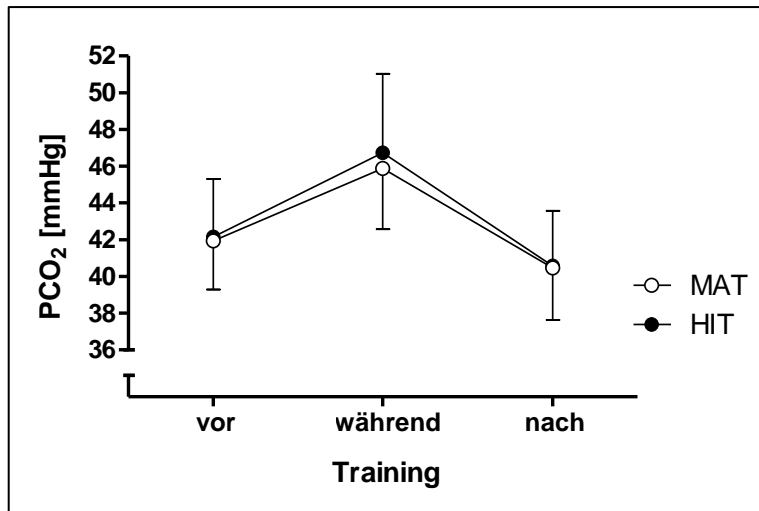


Abbildung 19. Veränderungen des PCO₂ in mmHg an Tag 1 der Rehabilitation vom Ruhewert vor dem Training, dem erreichten Maximalwert während des Trainings und des Ruhewertes 10 Minuten nach dem Training in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30) angegeben als Mittelwert (±95% CI)

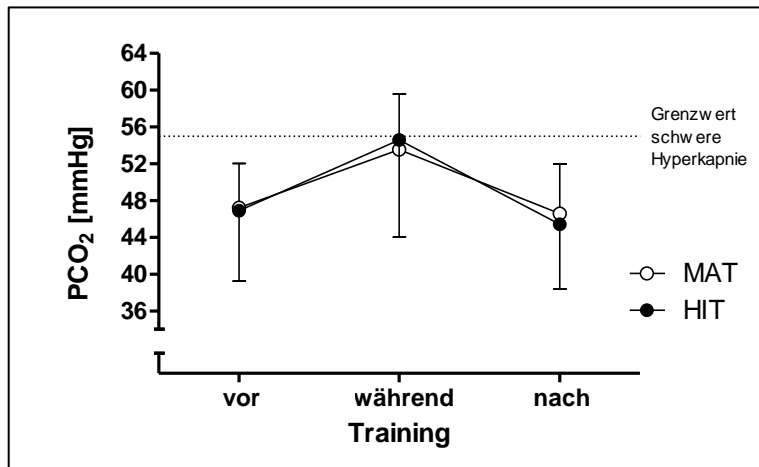


Abbildung 20. Veränderungen des PCO₂ in mmHg an Tag 1 der Rehabilitation vom Ruhewert vor dem Training, dem erreichten Maximalwert während des Trainings und dem Ruhewert 10 Minuten nach dem Training in einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit Hyperkapnie (PCO₂ ≥ 50 mmHg) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=11) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=11) angegeben als Mittelwert (±95% CI)

Tabelle 19. Subgruppenanalyse der PCO₂-Veränderungen bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger Hyperkapnie (PCO₂ ≥ 50 mmHg) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=11) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=11). #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	vor Training	während Training	nach Training	p-Wert Δ vor – während Training	p-Wert Δ während – nach Training	p-Wert Δ vor – während Training [#]
PCO ₂ [mmHg]	MAT	47 (±7)	53 (±9)	47 (±8)	<0.001	<0.001	0.459
	HIT	47 (±11)	55 (±16)	45 (±11)	<0.001	<0.001	

Die Sauerstofflangzeittherapie musste im Rahmen des Studienverlaufs aus gegebener medizinischer Indikation in der MAT-Gruppe von durchschnittlich 3.3 l/min auf 3.5 l/min erhöht werden (p=0.102) (Tabelle 20). In der HIT-Gruppe war ebenfalls eine geringfügige Anpassung von 3.7 L/min auf 3.8 L/min notwendig (p=0.708). Die Erhöhung der Sauerstoffgabe war zwischen den Gruppen vergleichbar (p=0.439).

Tabelle 20. Veränderungen der Sauerstoffapplikation (O₂) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30) an Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21). #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T1	T14	T21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21 [#]
O ₂ [l/min]	MAT	3.3 (±1.2)	3.5 (±1.5)	3.5 (±1.0)	0.102	0.439
	HIT	3.7 (±2.0)	3.7 (±1.9)	3.8 (±1.9)	0.708	

5.2.4 Körperliche Aktivität

Um die Quantität der körperlichen Aktivität zu bestimmen, wurden u.a. die Gehdauer, sowie die Anzahl der Schritte pro Tag bestimmt (Tabelle 21). Beide Parameter wurden durch das Tragen des DynaPort[®] Aktivitäts-Monitors ermittelt. Die Gehdauer pro Tag verringerte sich zum Ende der Rehabilitation in beiden Gruppen leicht. Es ergab sich in der ANOVA mit Messwiederholung und

Post-Hoc Analyse weder in der MAT-Gruppe ($p=0.077$) noch in der HIT-Gruppe ($p=0.476$) eine signifikante Abnahme. Bei der Anzahl der Schritte zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. Die Gesamtanzahl der Schritte reduzierte sich über den Studienverlauf ohne Signifikanz in der MAT-Gruppe ($p=0.219$) oder der HIT-Gruppe ($p=0.393$). Das Aktivitätsverhalten war weder zu Tag 1 (Gehdauer $p=0.090$; Schritte $p=0.154$) noch zu Tag 21 (Gehdauer $p=0.385$; Schritte $p=0.298$) signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen. Auch die Veränderungen über den Studienverlauf blieben für die Gehdauer (ΔT_{21-T1} ; $p=0.252$) und die Anzahl der Schritte (ΔT_{21-T1} ; $p=0.549$) ohne signifikanten Gruppenunterschied. Der Energieumsatz wurde durch eine indirekte Kalorimetrie mittels des SenseWear[®] Armbands bestimmt. Der Energieverbrauch veränderte sich kaum und schwankte nur sehr geringfügig um 1 bis 2 Prozent um den Ausgangswert. Die Veränderung zwischen den Gruppen wies keinen signifikanten Unterschied auf (ΔT_{1-21} ; $p=0.920$). Fehlende Messdaten des Aktivitätsmonitorings (2 Probanden in jeder Gruppe) sind auf technische Probleme (Kabelbruch) des Aktivitätsmonitors zurückzuführen und wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Tabelle 21. Veränderungen ausgewählter Parameter der körperlichen Aktivität in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=28) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=28) an Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21). #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T1	T14	T21	ΔT_{1-21}	p-Wert ΔT_{1-21}	p-Wert ΔT_{1-21} [#]
Gehzeit [min/Tag]	MAT	62 (± 25)	58 (± 23)	54 (± 22)	- 7 (± 22)	0.077	0.252
	HIT	51 (± 19)	49 (± 19)	49 (± 18)	- 2 (± 14)	0.476	
Schritte [n/Tag]	MAT	5065 (± 1901)	4820 (± 1737)	4627 (± 1809)	- 440 (± 1347)	0.219	0.549
	HIT	4339 (± 1858)	4201 (± 1738)	4148 (± 1594)	- 190 (± 1160)	0.393	
Energieumsatz [Kcal/Tag]	MAT	1226 (± 1231)	1217 (± 209)	1245 (± 252)	19 (± 169)	0.549	0.920
	HIT	1255 (± 327)	1302 (± 316)	1270 (± 302)	15 (± 136)	0.556	

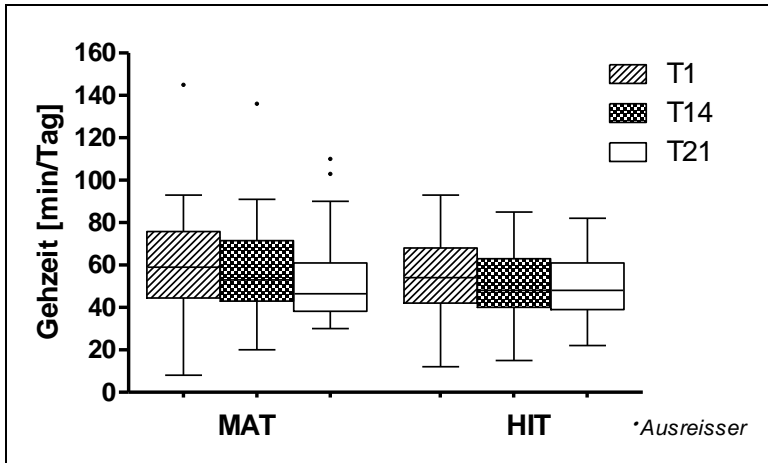


Abbildung 21. Veränderungen der Gehzeit pro Tag (8:30 bis 20:30 Uhr) über Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21) der pneumologischen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=28) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=28)

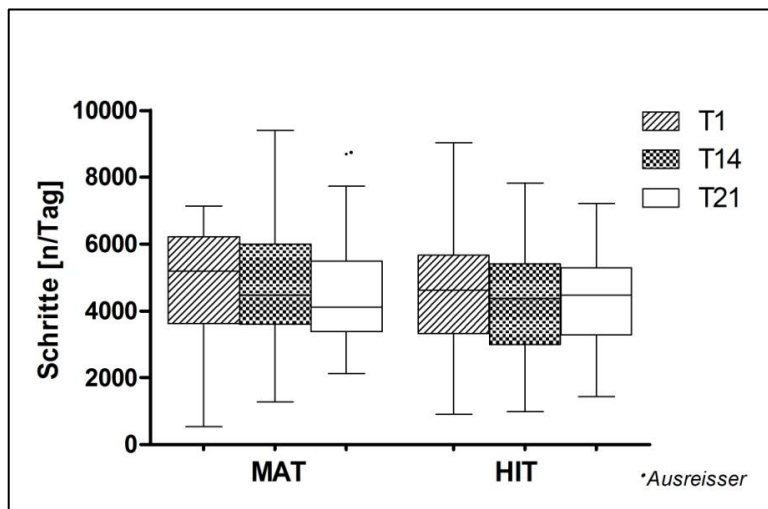


Abbildung 22. Veränderungen der Schrittzahl pro Tag (8:30 bis 20:30 Uhr) über Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21) der pneumologischen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=28) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=28)

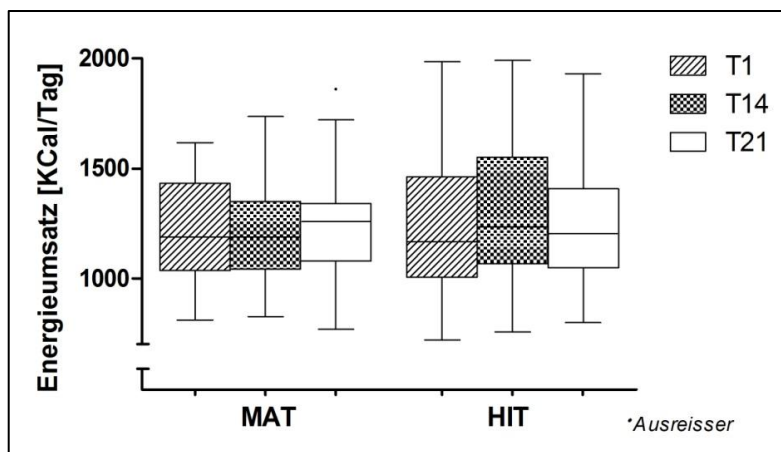


Abbildung 23. Veränderungen des Energieumsatzes in Kilocalorien (KCal) pro Tag (8:30 bis 20:30 Uhr) über Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21) der pneumologischen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=28) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=28)

5.2.5 Lungenfunktion

Tabelle 22 zeigt die Veränderungen der Lungenfunktionsparameter. In der MAT-Gruppe veränderte sich im Untersuchungszeitraum keiner der ausgewählten Lungenfunktionsparameter signifikant im Vergleich zum Ausgangswert: TLC [l] ($p=0.501$), TLC [%] ($p=0.369$), RV [l] ($p=0.231$), RV [%] ($p=0.407$), R_{aw} [kPa*s/L] ($p=0.422$), R_{aw} [%] ($p=0.407$), FEV_1 ($p=0.383$), FEV_1 [%] ($p=0.310$) und FEV_1/IVC [%] ($p=0.682$).

In der HIT-Gruppe veränderten sich TLC [l] ($p=0.097$), TLC [%] ($p=0.116$), RV [l] ($p=0.846$), RV [%] ($p=0.807$) und FEV_1/IVC [%] ($p=0.355$) nicht signifikant zum Basiswert. Nur der R_{aw} [kPa*s/L] ($p=0.036$), R_{aw} [%] ($p=0.032$) und der FEV_1 [l] ($p=0.045$) verbesserten sich signifikant im Verlauf von T1 zu T21. Der R_{aw} verringerte sich dabei von 1.0 kPa*s/L um -0.1 kPa*s/L und die FEV_1 verbesserte sich von 0.70 Liter um +0.03 Liter.

Zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei den Veränderungen der Lungenfunktionsparameter ($\Delta T1-21$): TLC ($p=0.107$), RV ($p=0.289$), R_{aw} ($p=0.072$), FEV_1 ($p=0.054$), FEV_1/IVC ($p=0.201$).

Tabelle 22. Veränderungen der Lungenfunktionsparameter totale Lungenkapazität (TLC), Residualvolumen (RV), Atemwegswiderstand (R_{aw}), maximale Ausatemkapazität in 1 Sekunde (FEV_1) und Tiffeneau-Index (FEV_1/IVC) an Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21) der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30), #Signifikanztest zwischen den Gruppen

Parameter	Gruppe	T1	T14	T21	$\Delta T1-21$	p-Wert $\Delta T1-21$	p-Wert $\Delta T1-21^{\#}$
TLC [l]	MAT	8.1 (± 1.7)	8.1 (± 1.8)	8.0 (± 1.8)	-0.1 (± 0.8)	0.501	0.107
	HIT	8.4 (± 1.5)	8.5 (± 1.6)	8.6 (± 1.7)	0.2 (± 0.6)	0.097	
TLC [%]	MAT	139 (± 23)	138 (± 21)	137 (± 19)	2 (± 14)	0.369	0.087
	HIT	139 (± 15)	141 (± 18)	142 (± 20)	3 (± 21)	0.116	
RV [l]	MAT	5.9 (± 1.4)	5.8 (± 1.2)	5.7 (± 6.3)	-0.2 (± 0.8)	0.231	0.289

5 ERGEBNISSE I - Intervalltrainingsstudie

	HIT	6.3 (±1.5)	6.4 (±1.4)	6.3 (±1.4)	0.0 (±0.6)	0.846	
RV [%]	MAT	288 (±60)	286 (±54)	279 (±55)	-9 (±39)	0.407	0.266
	HIT	310 (±53)	313 (±58)	311 (±52)	1 (±31)	0.807	
R_{aw} [kPa*s/L]	MAT	0.8 (±0.4)	0.8 (±0.4)	1.0 (±0.8)	0.2 (±1.2)	0.422	0.072
	HIT	1.0 (±0.4)	0.9 (±0.3)	0.9 (±0.3)	-0.1 (±0.7)	0.036	
R_{aw} [%]	MAT	270 (±134)	263 (±124)	282 (±147)	12 (±79)	0.407	0.061
	HIT	323 (±120)	299 (±107)	291 (±95)	-32 (±80)	0.032	
FEV₁ [l]	MAT	0.78 (±0.26)	0.80 (±0.26)	0.76 (±0.26)	-0.02 (±0.10)	0.383	0.054
	HIT	0.70 (±0.21)	0.71 (±0.20)	0.73 (±0.21)	0.03 (±0.08)	0.045	
FEV₁ [%]	MAT	27 (±7)	27 (±7)	29 (±9)	-1 (±4)	0.310	0.064
	HIT	23 (±8)	23 (±7)	24 (±8)	1 (±3)	0.081	
FEV_{1,IVC} [%]	MAT	36 (±10)	37 (±10)	35 (±10)	1 (±7)	0.682	0.201
	HIT	34 (±7)	34 (±8)	36 (±7)	2 (±10)	0.355	

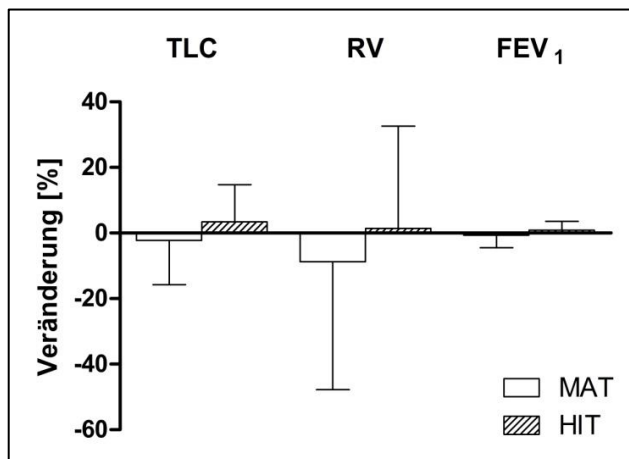


Abbildung 24. Prozentuale Veränderung der totalen Lungkapazität (TLC), des Residualvolumens (RV) und der forcierten Ausatemkapazität in 1 Sekunde (FEV₁) von Tag 1 zu Tag 21 der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

5.2.6 Parameter des Lungengasaustauschs in Ruhe

Die DLCO-Werte veränderten sich weder in der MAT-Gruppe ($p=0.702$) noch in der HIT-Gruppe ($p=0.631$) signifikant von Tag 1 zu Tag 21. Genauso blieben die PaO₂-Werte ohne signifikante Veränderung in der MAT-Gruppe ($p=0.148$) und der HIT-Gruppe ($p=0.107$). Auch die PaCO₂-Werte unterschieden sich weder innerhalb der MAT-Gruppe ($p=0.644$) noch in der HIT-Gruppe ($p=0.468$) signifikant über den Studienverlauf (Tabelle 23). Zwischen den Gruppen gab es weder bei der DLCO ($\Delta T1-21$: $p=0.103$) noch bei den PaO₂-Werten ($\Delta T1-21$: $p=0.060$) oder den PaCO₂-Werten signifikante Gruppenunterschiede ($\Delta T1-21$: $p=0.988$) (Abbildung 25). Fehlende DLCO-Werte sind auf ein nicht durchführbares Atemmanöver aufgrund massiver Dyspnoe während der Messung zurückzuführen und wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Tabelle 23. Veränderungen der Parameter des Gasaustauschs für Sauerstoff-Partialdruck (PaO_2) und Kohlendioxid-Partialdruck (PaCO_2) (beide gemessen mittels Blutgasanalyse ohne zusätzliche Sauerstoffapplikation) und die Diffusionskapazität (DLCO) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30) an Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21) der Rehabilitation, [#]Signifikanztest auf Gruppenunterschied, [§]n=17

Parameter	Gruppe	T1	T21	Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21 [#]
PaO_2 [mmHg]	MAT	55 (± 8)	54 (± 7)	- 2 (± 6)	0.148	0.060
	HIT	54 (± 7)	56 (± 8)	2 (± 6)	0.107	
PaCO_2 [mmHg]	MAT	43 (± 9)	42 (± 6)	- 1 (± 8)	0.644	0.988
	HIT	44 (± 8)	43 (± 7)	- 1 (± 5)	0.468	
DLCO [%]	MAT [§]	28 (± 11)	27 (± 12)	- 1 (± 4)	0.702	0.103
	HIT [§]	24 (± 10)	23 (± 9)	- 1 (± 5)	0.631	

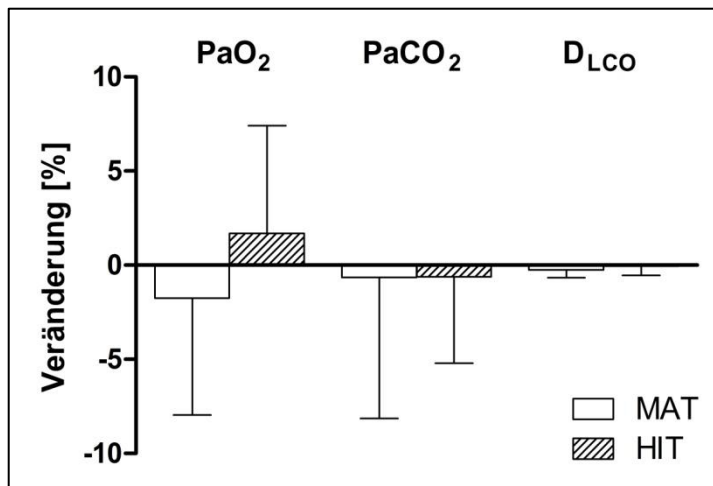


Abbildung 25. Prozentuale Veränderung des Sauerstoffpartialdrucks (PaO_2), des Kohlendioxidpartialdrucks (PaCO_2) und der Diffusionskapazität (DLCO) von Tag 1 zu Tag 21 der Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

5.3 Subjektive Parameter

5.3.1 Subjektives Belastungsempfinden

Obwohl in beiden Trainingsgruppen der Trainingsumfang über den Studienverlauf zunahm, nahm die anhand der BORG-Skala gemessene subjektive Dyspnoe kontinuierlich ab (Tabelle 24). Da es sich bei den Werten der BORG-Skala um ordinalskalierte Merkmale handelt, wurden Veränderungen innerhalb der Gruppen mit dem Wilcoxon-Test und Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem U-Test nach Mann-Whitney untersucht. In der MAT-Gruppe nahm die Dyspnoe von der Trainingseinheit 1 bis zur Trainingseinheit 15 um -0.8 Punkte signifikant ab ($p=0.045$). Die subjektive Beinerermüdung reduzierte sich über den Trainingsverlauf kontinuierlich und signifikant um -1.1 Punkte ($p=0.004$). In der HIT-Gruppe reduzierten sich sowohl die Dyspnoe um -1.0 Punkte ($p=0.017$) als auch die Beinerermüdung um -1.2 Punkte jeweils signifikant ($p<0.001$) (Abbildung 26 und Abbildung 27).

An Trainingstag 1 unterschieden sich die beiden Gruppen bei der Bewertung der Dyspnoe bereits signifikant voneinander (BORG Dyspnoe, $p=0.040$; BORG Beinerermüdung, $p=0.363$). Während des Trainings am letzten Studientag gaben die Patienten in der HIT-Gruppe einen deutlichen aber nicht signifikanten geringeren Grad der Dyspnoe an, als die Probanden der MAT-Gruppe ($p=0.063$). Für die Beinerermüdung zeigte sich am Studienende kein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0.329$). Die Werte des subjektiven Belastungsempfindens über alle Trainingseinheiten gemittelt, zeigten beim Training in der HIT-Gruppe mit 6.2 ± 1.8 einen signifikant geringeren Wert für die Belastungsdyspnoe als mit 7.1 ± 1.7 in der MAT-Gruppe ($p=0.018$). Für den Grad der Beinerermüdung ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=0.145$).

Tabelle 24. Dyspnoe und subjektive Beiner müdung während den Trainingseinheiten an Tag 1 (T1) bis 15 (T15), gemessen anhand der modifizierten BORG-Skala (0-10) sowie der Mittelwert über alle Trainingseinheiten (MW T1-15) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining und intensivem Intervalltraining (HIT)

Parameter	Gruppe	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15	MW T1-15
BORG Dyspnoe [0-10]	MAT	7.7 ±1.7	7.8 ±1.9	7.7 ±1.6	7.5 ±1.7	7.3 ±1.6	7.2 ±1.4	7.1 ±1.5	6.9 ±1.6	7.0 ±1.6	6.8 ±1.5	6.9 ±1.5	6.8 ±1.8	6.8 ±1.9	6.7 ±2.0	6.9 ±1.7	7.1 ±1.7
	HIT	6.9 ±1.4	6.8 ±1.7	6.8 ±1.8	6.6 ±1.8	6.6 ±1.8	6.0 ±1.8	5.9 ±1.9	5.8 ±1.8	5.7 ±1.9	5.9 ±1.9	6.0 ±1.9	5.8 ±1.8	6.2 ±2.0	5.9 ±2.1	5.9 ±2.0	6.2 ±1.8
BORG Beiner müdung [0-10]	MAT	6.2 ±2.3	5.9 ±2.3	5.8 ±2.2	5.8 ±2.3	5.5 ±2.2	5.5 ±2.1	5.4 ±2.2	5.5 ±2.3	5.3 ±2.3	5.4 ±2.3	5.5 ±2.1	5.5 ±2.1	5.3 ±2.3	5.3 ±2.3	5.1 ±2.2	5.5 ±2.2
	HIT	5.8 ±2.3	5.5 ±2.3	5.5 ±2.3	5.3 ±2.2	5.1 ±2.2	4.8 ±2.1	5.0 ±1.9	5.0 ±2.1	4.7 ±2.0	4.6 ±2.0	4.5 ±2.0	4.4 ±1.9	4.9 ±1.9	4.8 ±2.0	4.6 ±2.1	5.0 ±2.1

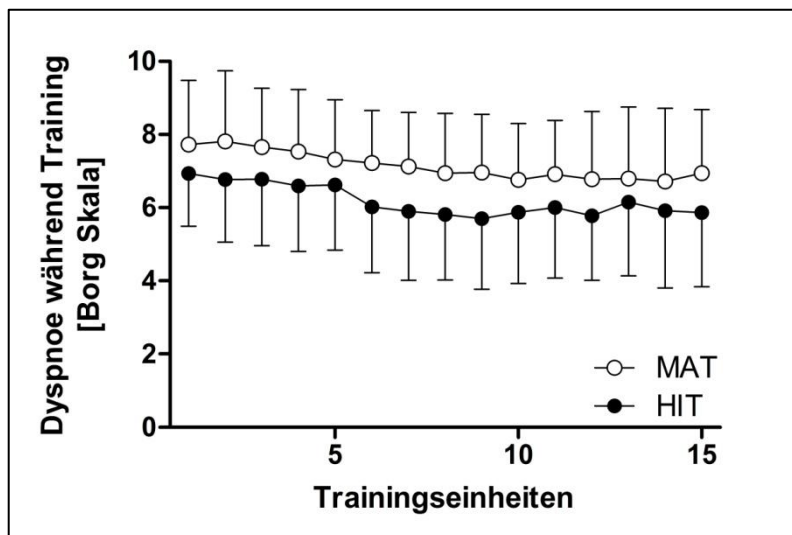


Abbildung 26. Subjektive Dyspnoe während des Trainings gemessen anhand der modifizierten Borg Skala (0 bis 10) über den Verlauf der 3-wöchigen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

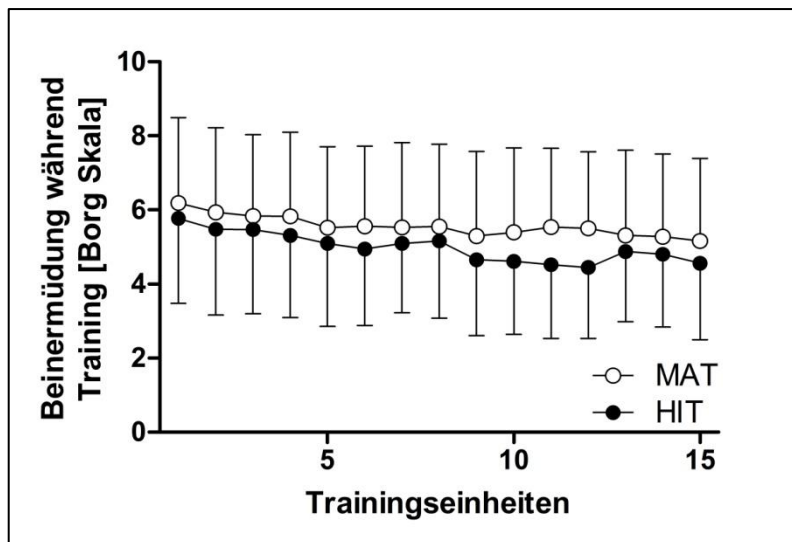


Abbildung 27. Subjektive Beiner müdung während des Trainings gemessen anhand der modifizierten Borg Skala (0 bis 10) über den Verlauf der 3-wöchigen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

5.3.2 Lebensqualität und Prognose

Tabelle 25 zeigt die Veränderungen der körperlichen Einzelskalen des SF-36 Fragebogens. Aufgrund von zum Teil unvollständiger oder ungültig ausgefüllter Fragebögen konnten die SF-36 Bögen von jeweils 3 Patienten in jeder Gruppe nicht in die Analyse der Einzelskalen eingeschlossen werden.

Tabelle 25. Veränderungen der körperlichen Skalen des SF-36 Fragebogens von Tag 1 (T1) zu Tag 21 (T21) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=27) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=27), #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T1	T21	Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21 [#]
Körperliche Funktion	MAT	15.1 (±6.6)	19.1 (±8.7)	4.0 (±11.0)	0.004	0.529
	HIT	14.7 (±11.6)	20.1 (±13.0)	5.4 (±6.4)	0.043	
Körperliche Rollenfähigkeit	MAT	27.5 (±8.6)	33.3 (±12.0)	5.8 (±10.0)	0.010	0.416
	HIT	27.0 (±8.7)	31.0 (±13.0)	4.0 (±8.4)	0.083	

Körperliche Schmerzen	MAT	44.1 (±11.6)	48.8 (±11.3)	4.7 (±9.7)	0.021	0.642
	HIT	44.3 (±11.6)	47.2 (±10.9)	2.9 (±9.8)	0.145	
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	MAT	31.3 (±7.4)	31.4 (±8.1)	0.1 (±4.4)	0.977	0.083
	HIT	30.9 (±7.4)	34.9 (±10.3)	4.0 (±8.5)	0.024	

Die Daten der psychischen Einzelskalen Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden waren normalverteilt und wurden mit dem T-Test für abhängige Stichproben auf signifikante Veränderungen innerhalb der Gruppen getestet. Die Daten der emotionalen Rollenfähigkeit waren nicht normalverteilt. Die Analyse innerhalb der Gruppen erfolgte hier mittels Wilcoxon Test (Tabelle 26).

Tabelle 26. Veränderungen der psychischen Skalen des SF-36 Fragebogens von Tag 1 (T1) zu Tag 21 (T21) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=27) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=27), #Signifikanztest zwischen den Gruppen

Parameter	Gruppe	T1	T21	Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21 [#]
Vitalität	MAT	37.3 (±10.6)	44.1 (±10.6)	6.8 (±9.8)	<0.001	0.317
	HIT	32.9 (±10.3)	43.3 (±13.2)	10.4 (±7.8)	0.001	
Soziale Funktionsfähigkeit	MAT	33.0 (±15.6)	36.2 (±15.7)	3.2 (±9.6)	0.122	0.212
	HIT	24.0 (±14.8)	33.8 (±14.9)	9.8 (±12.7)	0.016	
Emotionale Rollenfähigkeit	MAT	41.0 (±17.7)	42.0 (±17.7)	1.0 (±18.0)	0.865	0.061
	HIT	33.1 (±18.9)	42.5 (±17.9)	9.4 (±19.4)	0.014	
Psychisches Wohlbefinden	MAT	42.5 (±11.5)	47.5 (±13.7)	5.0 (±8.3)	0.007	0.066
	HIT	38.8 (±13.0)	49.9 (±11.0)	11.1 (±10.2)	<0.001	

Die Daten des körperlichen Summenscores ergaben eine signifikante Verbesserung innerhalb der MAT-Gruppe ($p=0.007$), die HIT-Gruppe verfehlte diese knapp ($p=0.062$) (Tabelle 27). Die Daten des psychischen Summenscores für die MAT-Gruppe ergaben keine signifikante Veränderung ($p=0.068$). Die normalverteilten Werte des psychischen Summenscores für die HIT-Gruppe wiesen eine signifikante Verbesserung auf ($p=0.003$). Die Veränderungen zwischen den Gruppen waren weder für den körperlichen Summenscore ($p=0.428$) noch für den psychischen Summenscore ($p=0.066$) signifikant unterschiedlich. Aufgrund zum Teil unvollständig oder ungültig ausgefüllter Fragebögen konnten die Summenscores bei jeweils 5 Patienten in den beiden Gruppen nicht analysiert werden.

Tabelle 27. Veränderungen des körperlichen und psychischen Summenscores des SF-36 Fragebogens von Tag 1 (T1) zu Tag 21 (T21) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=25) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=25), *Signifikanztest zwischen den Gruppen

Parameter	Gruppe	T1	T21	Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21 [#]
Körperlicher Summenscore	MAT	23.9 (± 7.2)	28.0 (± 7.2)	4.1 (± 6.8)	0.007	0.428
	HIT	26.0 (± 7.1)	27.1 (± 9.4)	1.1 (± 8.8)	0.062	
Psychischer Summenscore	MAT	48.1 (± 16.1)	51.1 (± 17.4)	3.0 (± 10.0)	0.068	0.066
	HIT	38.6 (± 15.8)	50.8 (± 13.3)	12.2 (± 13.0)	0.003	

Die Patienten der MAT-Gruppe verbesserten ihren BODE-Index von Tag 1 zu Tag 21 um -0.9 ± 0.8 Punkte ($p < 0.001$), die Patienten der HIT-Gruppe um -1.1 ± 0.9 Punkte ($p < 0.001$) (Tabelle 28). Es bestand kein signifikanter Gruppenunterschied bezüglich dieser Veränderungen ($p=0.832$). Betrachtet man die Einzelfälle, so lässt sich festhalten, dass jeweils 8 Patienten aus der MAT-Gruppe und 12 Patienten aus der HIT-Gruppe ihren BODE-Wert in die nächst bessere Quartile reduzieren konnten.

Tabelle 28. Veränderungen des BODE-Indexes von Tag 1 (T1) zu Tag 21 (T21) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30), #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T1	T21	Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21 [#]
BODE-Index	MAT	6.4 (±1.6)	5.5 (±1.3)	-0.9 (±0.8)	<0.001	0.832
	HIT	7.3 (±1.2)	6.2 (±1.2)	-1.1 (±0.9)	<0.001	

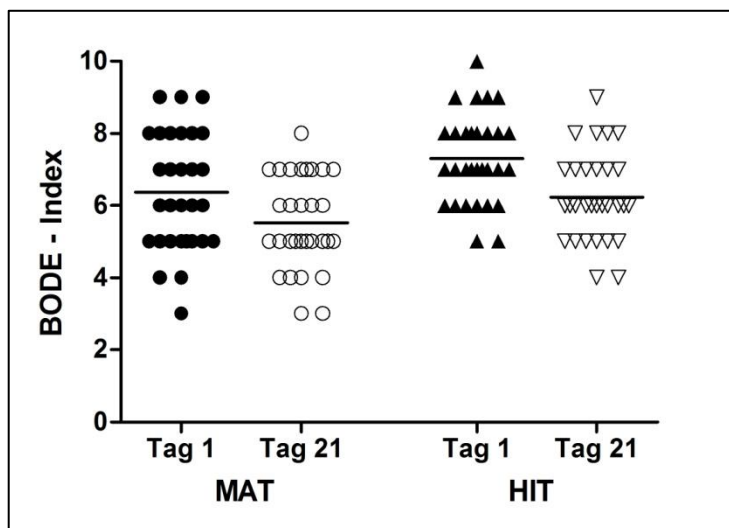


Abbildung 28. Veränderung des BODE-Index von Tag 1 zu Tag 21 in der Gruppe mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

5.4 Machbarkeit der Trainingsprogramme

5.4.1 Studienabbrüche

In die Studie wurden insgesamt 71 Prä-LTx-Patienten aufgenommen, die die Ein- und Ausschlusskriterien des Studienprotokolls erfüllten. Davon konnten 60 Patienten die Studie beenden. 11 Teilnehmer mussten oder wollten die Studie abbrechen (5x MAT-Gruppe, 6x HIT-Gruppe). Die jeweiligen Gründe für den Studienabbruch sind in Tabelle 29 aufgelistet.

Tabelle 29. Gründe für Studienabbrüche in der Gruppe mit moderatem Ausdauertraining (MAT) und intensivem Intervalltraining (HIT)

Drop-out Nummer	Gruppe	Anzahl Trainingstage	Drop-out Grund
1	MAT	3	Infektexazerbation
2	HIT	1	Akute Knieschmerzen
3	HIT	6	Pat. fühlte sich überfordert
4	HIT	3	Infektexazerbation
5	HIT	9	Infektexazerbation
6	MAT	1	Abruf zur LTx
7	HIT	2	Infektexazerbation
8	MAT	2	Akute Gastroenteritis
9	HIT	8	Infektexazerbation
10	MAT	1	Infektexazerbation
11	MAT	1	Infektexazerbation

5.4.2 Trainingscompliance

Probanden beider Gruppen hatten die Vorgabe, während ihres 3-wöchigen Aufenthaltes in der Klinik 5 (bis 6x)/Woche zu trainieren. Daraus ergaben sich maximal 15 (bis 18) Trainingstage. Im Durchschnitt trainierten die Patienten der MAT-Gruppe an 14.7 ± 1.5 Tagen, die der HIT-Gruppe an 14.9 ± 1.9 Tagen. Die Gründe für nicht wahrgenommene Trainingstage sind in Tabelle 30 aufgeführt.

Tabelle 30. Gründe für nicht wahrgenommene Trainingseinheiten in der Gruppe mit moderatem Ausdauertraining (MAT) und intensivem Intervalltraining (HIT)

MAT	Begründung	HIT
3	Angst vor der Belastung auf dem Fahrradergometer	0
2	fehlende Motivation für Training	5
6	Schlechtes Tagesbefinden	9

5.4.3 Trainingsintensität

Die Trainingsbelastung änderte sich in beiden Gruppen in der Summe über den Rehabilitationsverlauf nur geringfügig ohne signifikante Unterschiede innerhalb (MAT, $p=1.000$; HIT, $p=0.326$) oder zwischen den Gruppen (Δ T1-T21;

p=0.534) (Tabelle 31). In der MAT-Gruppe musste bei drei Patienten die Trainingsbelastung reduziert werden (zweimal um -5 Watt, einmal um -15 Watt), da diese sonst die Studie abgebrochen hätten. In der HIT-Gruppe musste bei keinem Probanden die Trainingsbelastung reduziert werden. Zwei Patienten in der MAT-Gruppe und 1 Patient in der HIT-Gruppe erreichten nach der zweiten Trainingswoche nur noch ein subjektives Belastungsempfinden von < 3 auf der BORG-Skala und wurden gemäß dem Studienprotokoll einem erneuten Ergometer-Stufentest unterzogen. Dadurch steigerte sich ihre Trainingsbelastung für die dritte Woche um 10 bzw. 15 Watt für die beiden Patienten der MAT-Gruppe und um 20 Watt für den Patienten aus der HIT-Gruppe. Die verbleibenden 54 Patienten (90%) hielten ihre Trainingsintensität über alle 3 Trainingswochen konstant.

Tabelle 31. Veränderungen der Trainingsintensität [Watt] an Tag 1 (T1), 14 (T14) und 21 (T21) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT) und intensivem Intervalltraining (HIT), #Signifikanztest auf Gruppenunterschied

Parameter	Gruppe	T1	T14	T21	p-Wert Δ T1-21	p-Wert Δ T1-21#
Trainingsintensität [Watt]	MAT	30 (±17)	29 (±18)	30 (±18)	1.000	0.534
	HIT	43 (±22)	43 (±22)	44 (±22)	0.326	

5.4.4 Trainingsunterbrechungen

Während den Ausdauertrainingseinheiten kam es immer wieder zu dyspnoebedingten Trainingsunterbrechungen (Tabelle 32). Deren Häufigkeit und Dauer sind in den beiden untenstehenden Tabellen aufgeführt. Im Durchschnitt benötigte jeder Patient der MAT-Gruppe 2.0±2.7 Pausen (2.3±3.1 Minuten) pro Trainingseinheit, die Probanden der HIT-Gruppe kamen mit 0.5±1.4 Unterbrechungen (0.5±1.4 Minuten) zusätzlich zu den vorgegebenen Intervallpausen aus. Da die Daten nicht normalverteilt waren, wurden die Veränderungen anhand des U-Tests nach Mann-Whitney bestimmt. Daraus ergab sich ein hochsignifikanter Gruppenunterschied sowohl für die Anzahl der benötigten Pausen während des Trainings (p=0.001) als auch für die Dauer der

Trainingsunterbrechungen ($p < 0.001$). In der MAT-Gruppe benötigten 22 Patienten (73%) während des Trainings eine Unterbrechung um den gesamten Trainingsumfang bewältigen zu können. Nur 12 Patienten (40%) der HIT-Gruppe mussten zusätzliche Trainingsunterbrechungen eingehen (Abbildung 31). Diese nominalskalierten Zahlen wurden mittels Chi-Quadrat-Test getestet, wobei sich ein signifikanter Gruppenunterschied in Bezug auf die Notwendigkeit dyspnoe-bedingter Trainingsunterbrechungen zwischen beiden Trainingsprotokollen ergab ($p = 0.009$).

Tabelle 32. Anzahl und Dauer der benötigten Trainingsunterbrechungen an den Trainingstagen 1 (T1) bis 15 (T15) sowie dem Mittelwert über alle Trainingseinheiten (MW T1-15) in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT) und intensivem Intervalltraining (HIT)

Parameter	Gruppe	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15	MW T1-15
Anzahl Trainingsunterbrechungen [n]	MAT	1,0 ±1,3	1,6 ±1,9	1,5 ±2,0	1,5 ±1,6	1,4 ±1,8	2,0 ±2,7	2,1 ±3,2	2,3 ±3,8	2,1 ±3,4	1,8 ±3,0	2,1 ±2,7	2,1 ±3,0	2,5 ±3,4	2,8 ±3,5	2,7 ±3,5	2,0 ±2,7
	HIT	0,3 ±0,8	0,5 ±1,3	0,5 ±1,4	0,6 ±1,8	0,5 ±1,4	0,5 ±1,4	0,6 ±1,6	0,4 ±1,4	0,3 ±1,2	0,4 ±1,2	0,4 ±1,3	0,4 ±1,3	0,4 ±1,3	0,6 ±1,7	0,7 ±1,7	0,8 ±1,7
Dauer Trainingsunterbrechungen [min]	MAT	1,6 ±2,2	1,6 ±1,8	1,5 ±1,9	1,9 ±2,2	2,3 ±3,3	2,3 ±3,1	2,2 ±3,1	2,2 ±3,1	2,2 ±3,1	1,9 ±3,1	2,4 ±3,0	2,5 ±3,6	3,4 ±4,6	3,6 ±4,7	3,3 4±3	2,3 ±3,1
	HIT	0,4 ±1,1	0,4 ±1,1	0,5 ±1,4	0,5 ±1,5	0,5 ±1,5	0,5 ±1,3	0,5 ±1,6	0,4 ±1,4	0,3 ±1,2	0,4 ±1,0	0,5 ±1,1	0,4 ±1,5	0,6 ±1,3	0,8 ±1,7	0,7 ±1,8	0,5 ±1,4

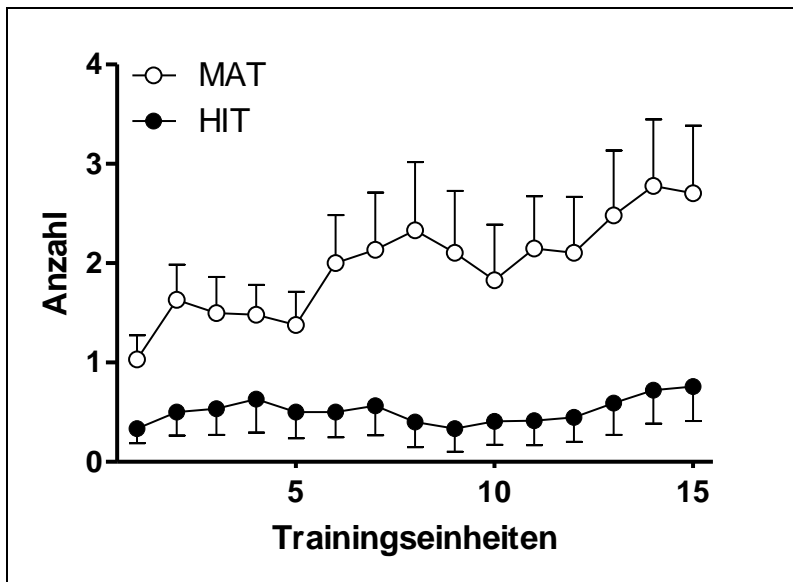


Abbildung 29. Anzahl der benötigten Trainingsunterbrechungen (\pm SEM) über den Verlauf der 3-wöchigen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

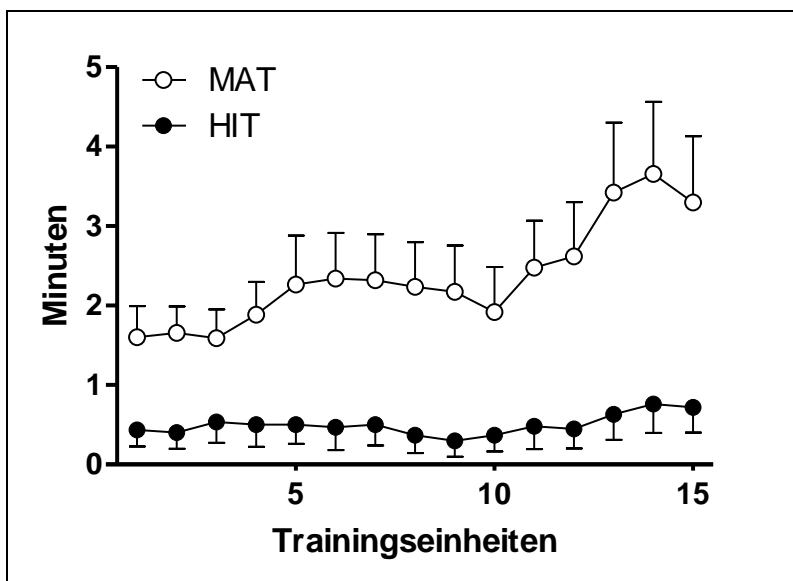


Abbildung 30. Dauer der benötigten Trainingsunterbrechungen (\pm SEM) über den Verlauf der 3-wöchigen Rehabilitation in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

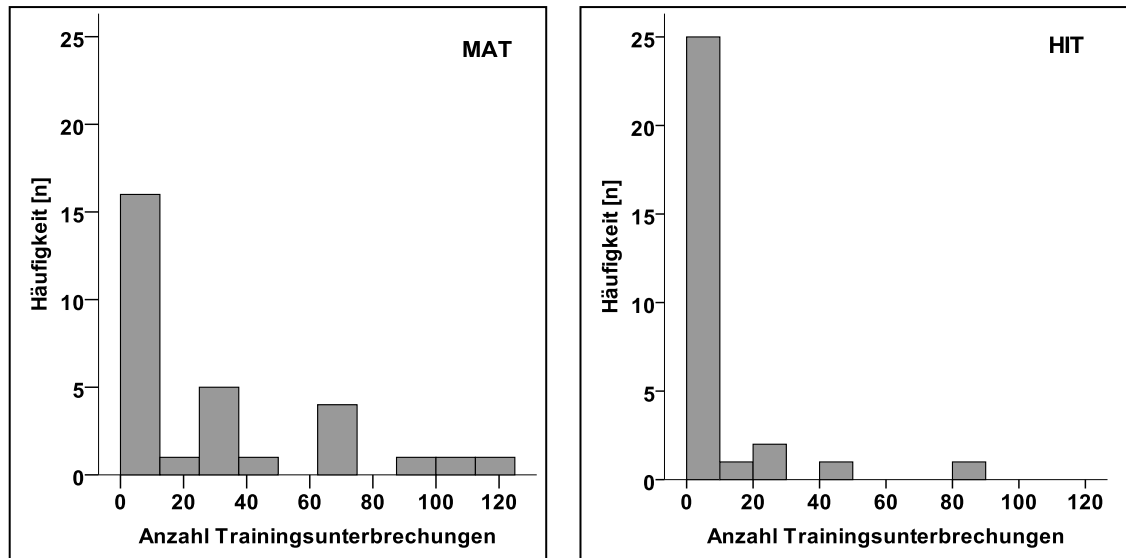


Abbildung 31. Häufigkeitsverteilung der Gesamtanzahl an Trainingsunterbrechungen über den Rehabilitationsverlauf in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT, n=30) und intensivem Intervalltraining (HIT, n=30)

5.5 Zusammenhänge zwischen den Untersuchungsparametern

Ausgewählte Daten des Gesamtkollektivs wurden auf mögliche Zusammenhänge mit der Veränderung des primären Outcome-Parameters, der 6-MGT-Strecke geprüft. Zunächst wurden alle Korrelationsanalysen auf die Werte des Gesamtkollektivs an Tag 1 bezogen, da es sich zu diesem Zeitpunkt noch um eine homogene Gruppe handelte. Dabei zeigten sich für die anthropometrischen Daten der Größe ($r=0.09$), des Alters ($r=-0.04$), des Gewichts ($r=-0.07$) oder des BMIs ($r=-0.09$) keine linearen Zusammenhänge nach Pearson mit der Gehstreckenveränderung ($\Delta T1-21$). Auch die 6-MGT-Strecke an Tag 1 ($r=-0.14$), die maximale Wattleistung bei der Eingangsergometrie ($r=-0.75$), die prozentuale FEV_1 ($r=-0.16$) oder der BODE-Index ($r=0.13$) wiesen keinen linearen Zusammenhang mit der Verbesserung der 6-MGT-Strecke auf.

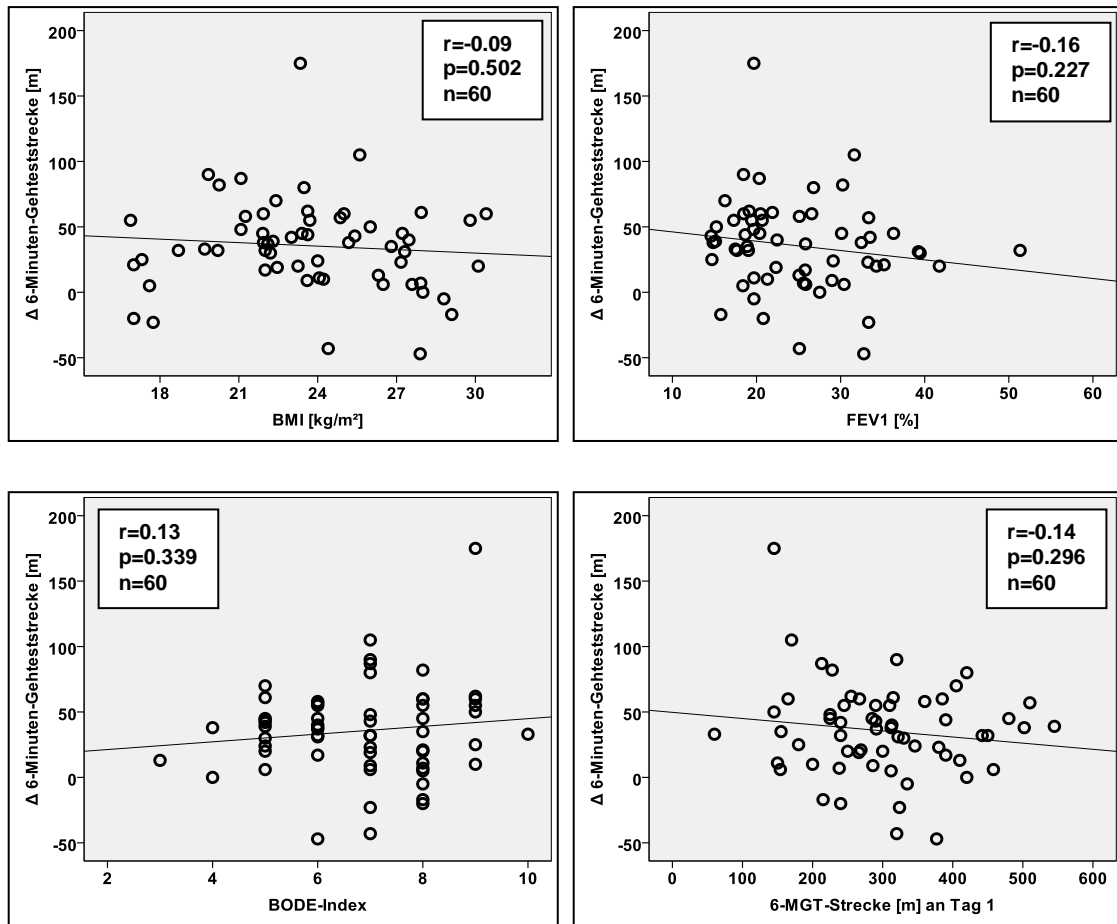


Abbildung 32. Korrelationen der Veränderung der 6-Minuten-Gehtest Strecke von Tag 1 zu Tag 21 mit dem Body-Mass-Index (BMI), der FEV₁ in %, dem BODE-Index und der 6-MGT-Strecke an Tag 1 der Rehabilitation

Die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten wies für die beiden Belastungstests (6-MGT und Fahrradergometrie) zu Beginn der Rehabilitation einen starken linearen Zusammenhang auf ($r=0.76$). Die Schrittzahl pro Tag wies eine gute Korrelation ($r=0.62$) mit der 6-Minuten-Gehteststrecke an Tag 1 der Rehabilitation auf (Abbildung 34).

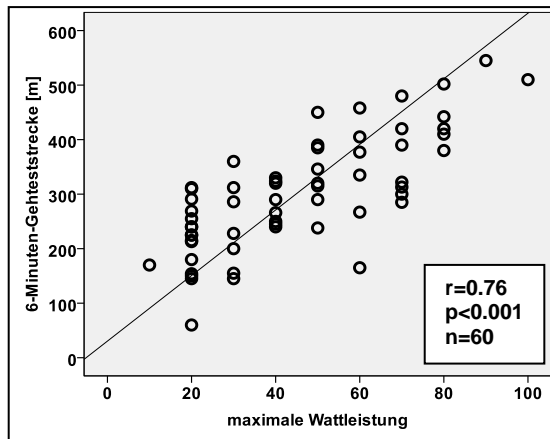


Abbildung 33. Korrelation der 6-Minuten-Gehteststrecke und der maximalen Wattleistung bei der Fahrradergometrie zu Beginn der Rehabilitation

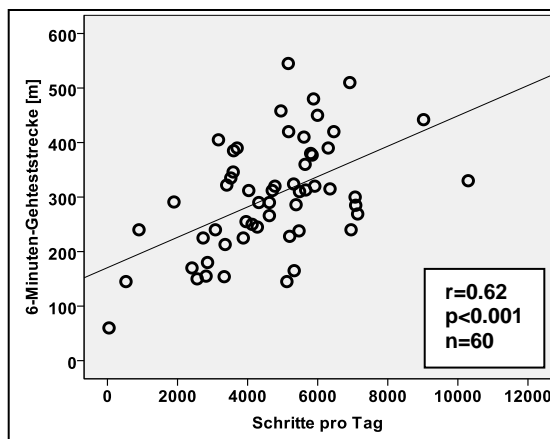


Abbildung 34. Korrelation der 6-Minuten-Gehteststrecke und der Schrittzahl pro Tag an Tag 1 der Rehabilitation

Die 6-MGT-Strecke und die prozentuale FEV_1 an Tag 1 wiesen nur eine schwache Korrelation auf ($r=0.23$). Mit der Anzahl der Schritte an Tag 1 wies die prozentuale FEV_1 ($r=0.53$) einen mittelstarken linearen Zusammenhang auf (Abbildung 35).

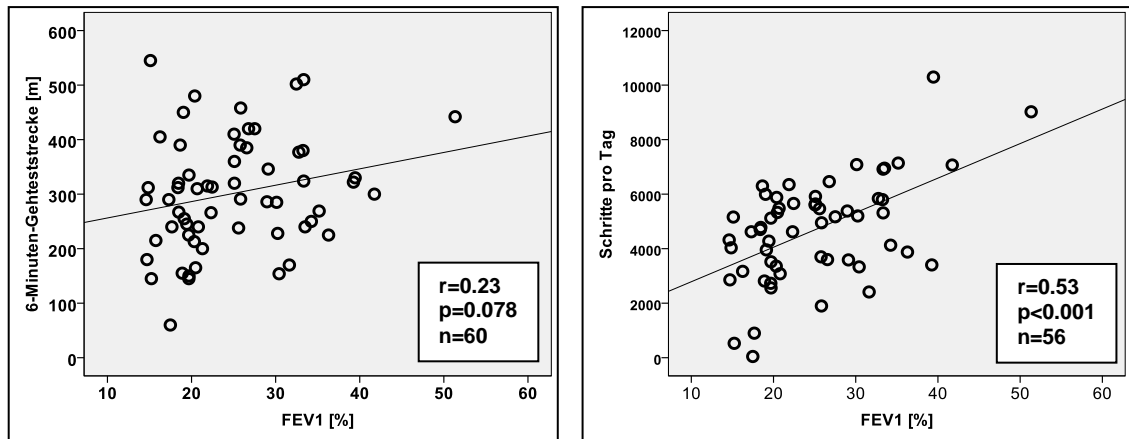


Abbildung 35. Korrelationen der FEV_1 [%] mit der 6-Minuten-Gehteststrecke (links) bzw. der Schritte pro Tag (rechts) jeweils an Tag 1 der Rehabilitation

Die körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen an der 6-MGT-Strecke an Tag 1 wies keinen linearen Zusammenhang mit dem körperlichen Summenscore des SF-36 auf (Abbildung 36). Der psychische Summenscore hingegen wies einen mittelstarken linearen Zusammenhang ($r=0.47$) mit der 6-MGT-Strecke auf (Abbildung 36). Die Veränderung der 6-MGT-Strecke wies weder zur Veränderung des körperlichen ($r=-0.05$) noch des psychischen Summenscores ($r=0.12$) eine lineare Korrelation auf (Abbildung 37).

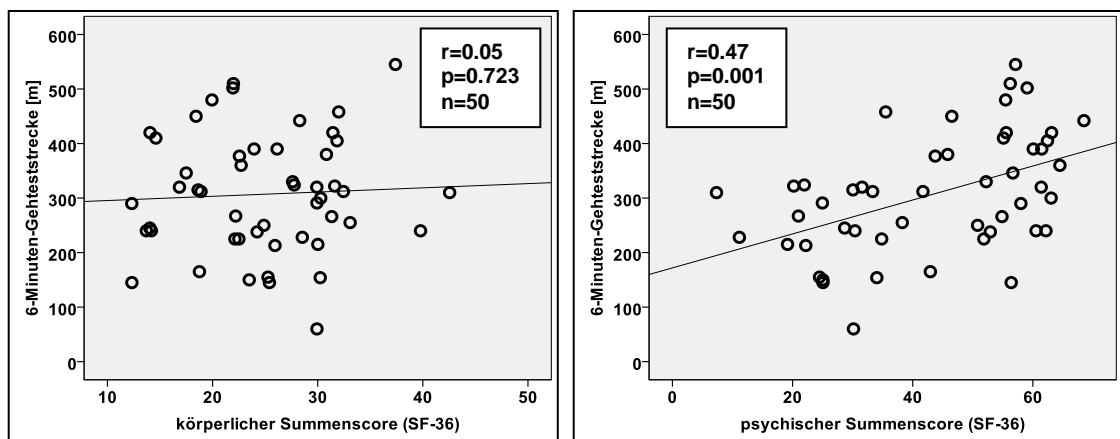


Abbildung 36. Korrelationen der 6-Minuten-Gehteststrecke und des körperlichen (links) bzw. psychischen (rechts) Summenscore (SF-36) an Tag 1 der Rehabilitation

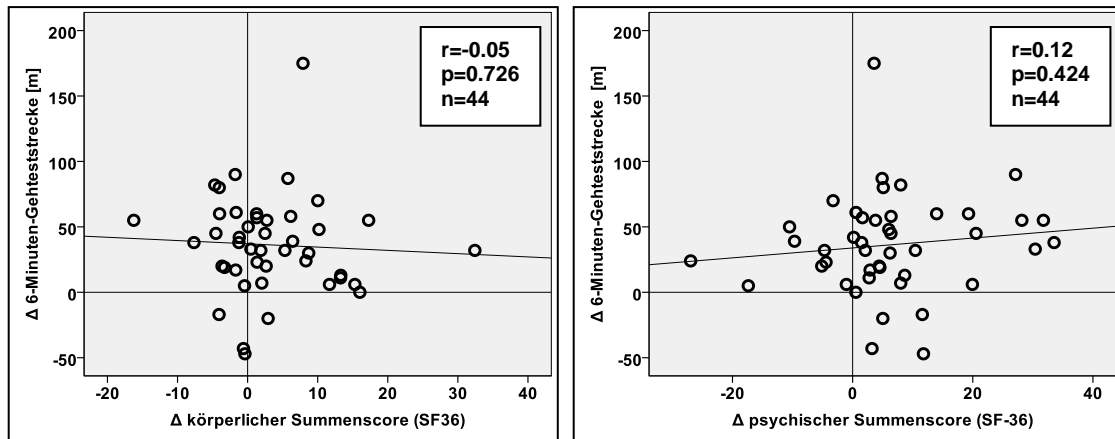


Abbildung 37. Korrelationen der Veränderung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Δ 6MGT) zur Veränderung des körperlichen (links) bzw. psychischen (rechts) Summenscore (SF-36) von Tag 1 zu 21 der Rehabilitation

Im Weiteren sollen Korrelationen auf die jeweiligen Veränderungen im Studienverlauf der beiden Interventionsgruppen analysiert werden. Um zu überprüfen, ob bestimmte Merkmalsträger für das MAT-Trainingsprotokoll besser geeignet sind als andere, wurde die Summe der benötigten Pausen während des Trainings mittels Korrelationsprüfung nach Spearman mit ausgewählten Parametern ins Verhältnis gesetzt. Für die Parameter Alter ($r = 0.01$), Größe ($r = -0.21$), Gewicht ($r = -0.24$) sowie BMI ($r = -0.10$) zeigten sich keine linearen Zusammenhänge. Für die Werte der 6-MGT-Strecke an Tag 1 ($r = -0.69$) und der $Watt_{max}$ an Tag 0 ($r = -0.60$) ergaben sich jeweils signifikante, stark negative Korrelationen. Je höher die Gehstrecke bzw. die maximale Wattleistung zu Beginn waren, desto weniger Pausen wurden im Training nach dem MAT-Protokoll benötigt. In der HIT-Gruppe fielen die linearen Zusammenhänge mit der 6-MGT-Strecke ($r = -0.32$) und der $Watt_{max}$ ($r = -0.55$) etwas niedriger aus (Abbildung 39).

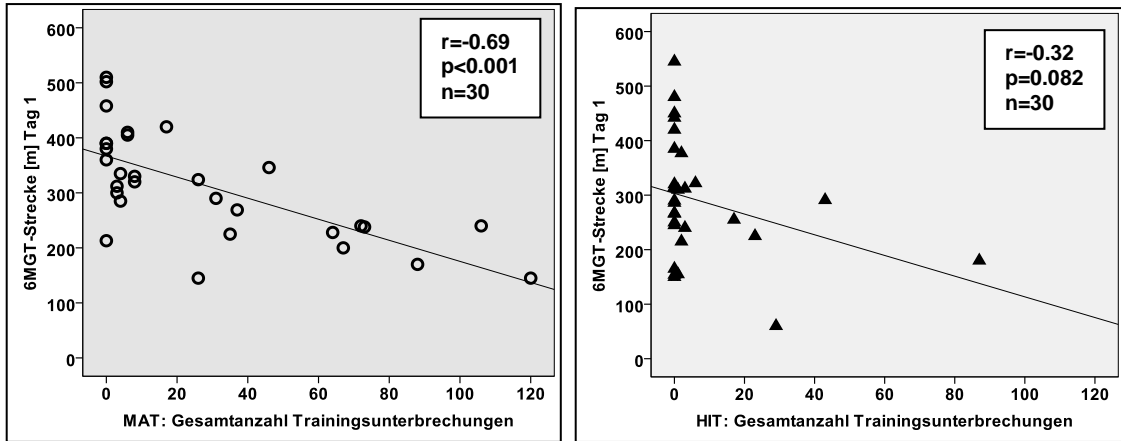


Abbildung 38. Korrelationen der 6-Minuten-Gehteststrecke an Tag 1 der Rehabilitation mit der Gesamtzahl benötigter Trainingsunterbrechungen in den Gruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT) und intensivem Intervalltraining (HIT)

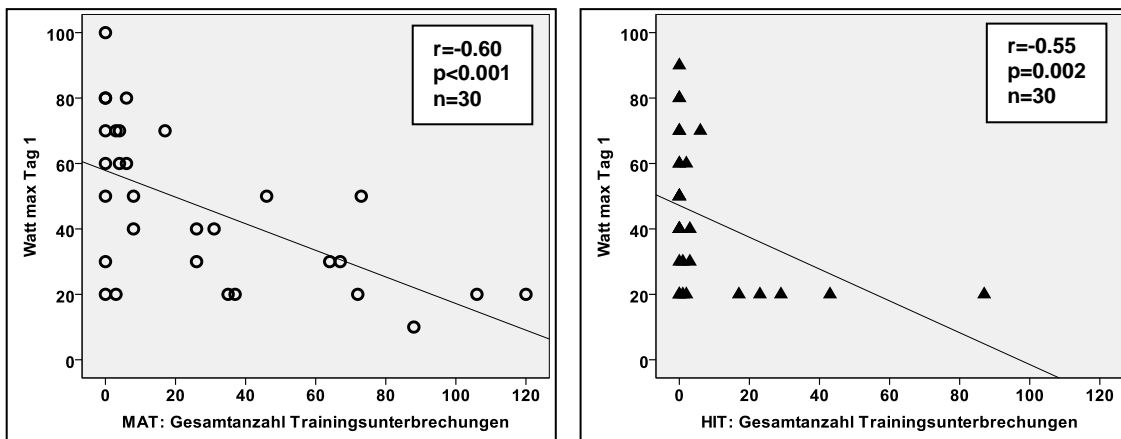


Abbildung 39. Korrelationen der maximalen Wattleistung bei der Fahrradergometrie an Tag 1 der Rehabilitation mit der Gesamtzahl benötigter Trainingsunterbrechungen in den Gruppen mit MAT (moderates Ausdauertraining) und HIT (intensives Intervalltraining)

6 ERGEBNISSE II - Vibrationstrainingsstudie

Die Studie konnte im April 2012 mit den letzten Untersuchungen abgeschlossen werden. Die Veränderungen der untersuchten Parameter werden nachfolgend mit Mittelwerten (\pm Standardabweichung) und in Grafiken dargestellt. Wenn die grafische Darstellung mittels Boxplot gewählt wurde, sind diese in der Variante nach Tukey angegeben (die Whisker stellen den 1.5-fachen Interquartilabstand dar). Signifikante Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0.05$ sind mit „*“ und höchst signifikante Ergebnisse von $p \leq 0.001$ mit „***“ gekennzeichnet.

6.1 Basis-Charakteristika der beiden Gruppen

Für die Basischarakteristika der Patienten ergaben sich folgende Verteilungen:

Tabelle 33. Basischarakteristika der Vibrationstrainingsgruppe (VT) und Kontrollgruppe (KG)

Charakteristika	Patienten, die in die Studie randomisiert wurden		Patienten, die die Studie abgeschlossen haben		p-Wert
	VT (n=42)	KG (n=40)	VT (n=36)	KG (n=36)	
Alter, Jahre	64 \pm 11	65 \pm 7	64 \pm 11	65 \pm 7	0.081
Geschlecht, w	23 (55%)	19 (48%)	18 (50%)	17 (47%)	
Geschlecht, m	19 (45%)	21 (52%)	18 (50%)	19 (53%)	0.74
LTOT, n	14 (33%)	15 (38%)	11 (31%)	13 (36%)	0.33
BMI, kg/m ²	25 \pm 5	26 \pm 6	24 \pm 5	27 \pm 6	
BODE-index	4.3 \pm 2.1	4.0 \pm 2.0	4.0 \pm 1.8	4.0 \pm 2.0	0.34
6-MGT, m	342 \pm 121	345 \pm 105	349 \pm 112	344 \pm 104	0.84
6-MGT, %/Soll	55 \pm 19	57 \pm 17	56 \pm 18	57 \pm 16	0.88
SST, Sek.	15.7 \pm 7.5	16.0 \pm 7.5	15.7 \pm 7.8	16.0 \pm 7.5	0.87
FEV ₁ , %/Soll	39 \pm 11	38 \pm 12	39 \pm 11	38 \pm 12	0.55
FEV ₁ /FVC	47 \pm 13	47 \pm 11	48 \pm 13	47 \pm 11	0.31
D _{LCO} , %	41 \pm 16	43 \pm 20	41 \pm 17	44 \pm 21	0.24
CRQ					
Gesamt	15.57 \pm 3.29	14.34 \pm 3.78	15.57 \pm 3.29	14.57 \pm 3.65	0.60
Atemnot	3.42 \pm 1.03	3.27 \pm 1.33	3.42 \pm 1.03	3.37 \pm 1.30	0.11
Erschöpfung	4.03 \pm 0.92	3.60 \pm 1.02	4.03 \pm 0.92	3.64 \pm 1.02	0.83
Stimmungslage	4.20 \pm 1.20	3.72 \pm 1.20	4.21 \pm 1.22	3.76 \pm 1.21	0.88
Krankheitsbewält.	4.27 \pm 1.25	4.11 \pm 1.32	4.27 \pm 1.25	4.23 \pm 1.26	0.92

Abk.: LTOT = Langzeitsauerstofftherapie, BMI = Body-Mass-Index, BODE-index=BMI-Obstruction-Dyspnea-Exercise capacity-index; 6-MGT = 6-Minuten Gehetest, SST = Sit-to-stand Test, FEV₁ = maximale Ausatemkapazität (1 Sek), FVC = forcierte Vitalkapazität, D_{LCO} = Diffusionskapazität CRQ = chronic respiratory questionnaire

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass durch die Randomisierung zwei sehr gut vergleichbare Gruppen ohne signifikante Unterschiede in den erhobenen Parametern entstanden sind.

6.2 Übersicht Ergebnisse

Tabelle 34 bietet einen Überblick über die Veränderungen der Outcome-Parameter innerhalb und zwischen den beiden Gruppen der Vibrationstrainingsstudie von Tag 1 zu 21 der Rehabilitation. Nachfolgend werden die wichtigsten Ergebnisse in weiteren Grafiken veranschaulicht.

Tabelle 34. Übersicht über die Veränderungen der Outcome-Parameter von Tag 1 zu 21 in der Vibrationstrainingsgruppe (VT) und der Kontrollgruppe (KG)

	Delta vom Ausgangswert (SD)		Differenz (95% CI)	p-Wert
	VT (n=36)	KG (n=36)		
Primärer Outcome				
6-MGT, m	64.0 ± 59.1 ^{***}	37.3 ± 52.2 ^{***}	26.7 (0.5 to 52.9)	0.046
6-MGT, %/Soll	10.5 ± 10.2 ^{***}	6.1 ± 9.0 ^{***}	4.3 (-0.2 to 8.8)	0.061
Sekundäre Outcomes				
SST, Sek.	-4.0 ± 4.8 ^{§***}	-2.0 ± 3.1 [*]	-1.9 (-4.0 to 0.1)	0.067
FEV ₁ , %/Soll	0.8 ± 6.6	2.6 ± 5.7 [*]	-1.8 (-4.7 to 1.1)	0.22
BODE-Index	-0.7 ± 1.3 [*]	-0.9 ± 1.8 [*]	0.2 (-0.8 to 0.8)	0.91 [#]
CRQ				
Gesamt-Score	3.09 ± 4.28 ^{***}	2.92 ± 3.13 ^{***}	0.16 (-1.63 to 1.95)	0.86
Atemnot	0.67 ± 1.13 ^{***}	0.50 ± 0.84 [*]	0.18 (-0.32 to 0.68)	0.48
Erschöpfung	0.69 ± 0.86 ^{***}	0.72 ± 0.87 ^{***}	-0.03 (-0.46 to 0.40)	0.88
Stimmungslage	0.70 ± 1.30 ^{***}	0.82 ± 0.68 [*]	-0.13 (-0.66 to 0.41)	0.64
Krankheitsbewältigung	0.58 ± 1.20 [*]	0.33 ± 0.85 [*]	0.25 (-0.28 to 0.78)	0.34

6-MGT = 6-Minuten Gehstest, SST = Sit-to-stand Test; FEV₁ = maximale Ausatemkapazität (1 Sekunde), BODE-Index = Body-mass-Obstruction-Dyspnea-Exercise capacity-Index; CRQ = chronic respiratory questionnaire

* Veränderung innerhalb der Gruppe mit $p < 0.05$

*** Veränderung innerhalb der Gruppe mit $p < 0.001$

§ Wilcoxon Test

Mann-Whitney U Test

6.3 Der 6-Minuten Gehetest

Die Patienten in beiden Interventionsgruppen konnten ihre körperliche Leistungsfähigkeit über den Rehabilitationsverlauf hoch-signifikant ($p < 0.001$) steigern (siehe Abbildung 40 und Abbildung 41). Es zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für die $\Delta 6\text{-MGT}$ -Strecke ($p = 0.046$) über den Rehabilitationsverlauf (siehe Abbildung 42). Somit konnte die Alternativhypothese angenommen werden.

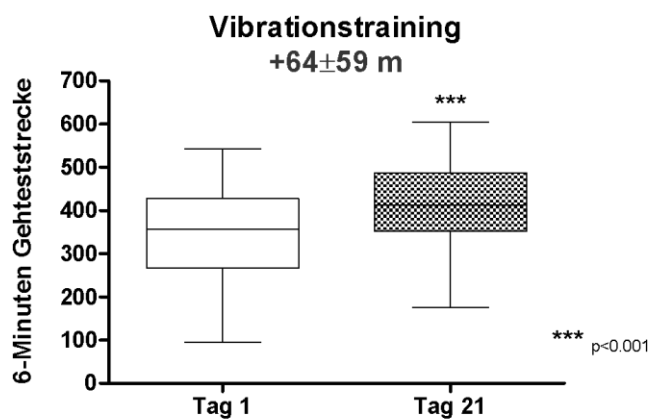


Abbildung 40. Veränderung der 6-Minuten Geheteststrecke von Tag 1 zu 21 im Rahmen pneumologischer Rehabilitation + Kniebeugentraining auf einer Vibrationsplatte

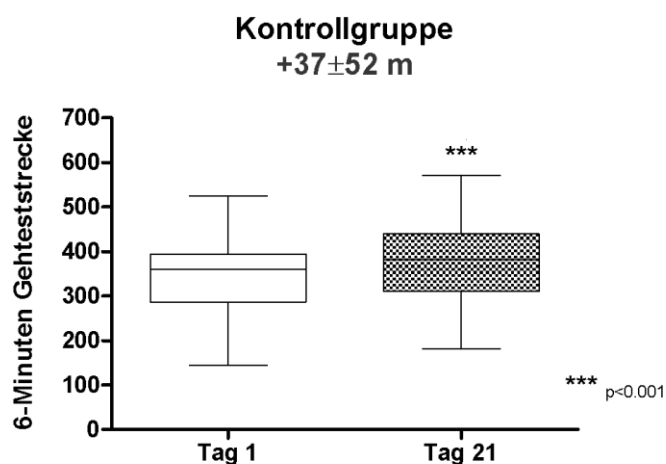


Abbildung 41. Veränderung der 6-Minuten Geheteststrecke von Tag 1 zu 21 im Rahmen pneumologischer Rehabilitation + Kniebeugentraining auf hartem Boden

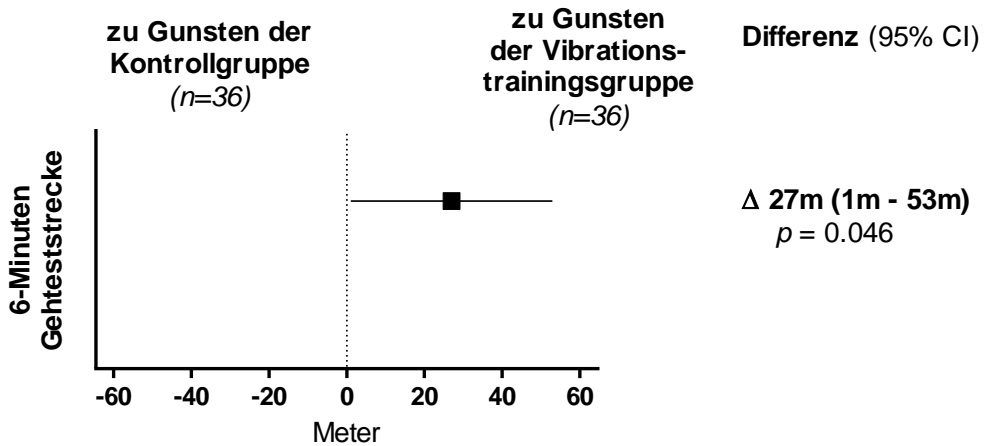


Abbildung 42. Unterschiede zwischen der Vibrationstrainingsgruppe und Kontrollgruppe in der 6-Minuten Gehteststrecke

6.4 Sit-to-stand Test

Die Patienten der VT-Gruppe konnten die benötigte Zeit für den Sit-to-stand Test hoch-signifikant ($p < 0.001$) um -4.0 ± 4.8 Sekunden verringern. Die Kontrollgruppe erreichte ebenfalls eine signifikante ($p = 0.001$) Reduktion der benötigten Testzeit um -2.0 ± 3.1 Sekunden. Der Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Abbildung 43) von -1.9 Sekunden (-4.0 bis 0.1 Sekunden) war nicht signifikant ($p = 0.067$).

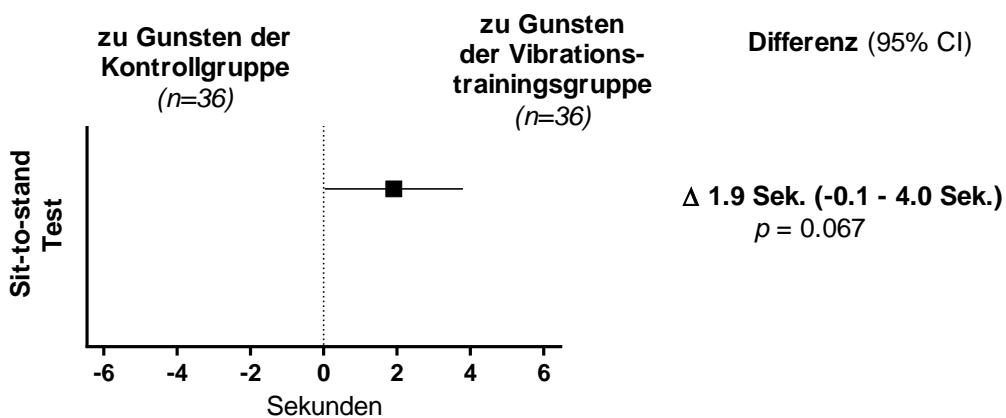


Abbildung 43. Unterschiede zwischen der Vibrationstrainingsgruppe und Kontrollgruppe im Sit-to-stand Test

6.5 Lebensqualität

Die krankheitsbezogene Lebensqualität (gemessen am CRQ-Fragebogen) verbesserte sich signifikant in beiden Gruppen. Fast alle Subkategorien des CRQs (außer des Items *Krankheitsbewältigung* in der Kontrollgruppe) verbesserten sich über die minimal klinisch relevante Schwelle von 0.5 Punkten (siehe Tabelle 34). Die Unterschiede im Hinblick auf die Veränderung der Lebensqualität zwischen den Gruppen überschritten kein Signifikanzniveau (siehe Abbildung 44).

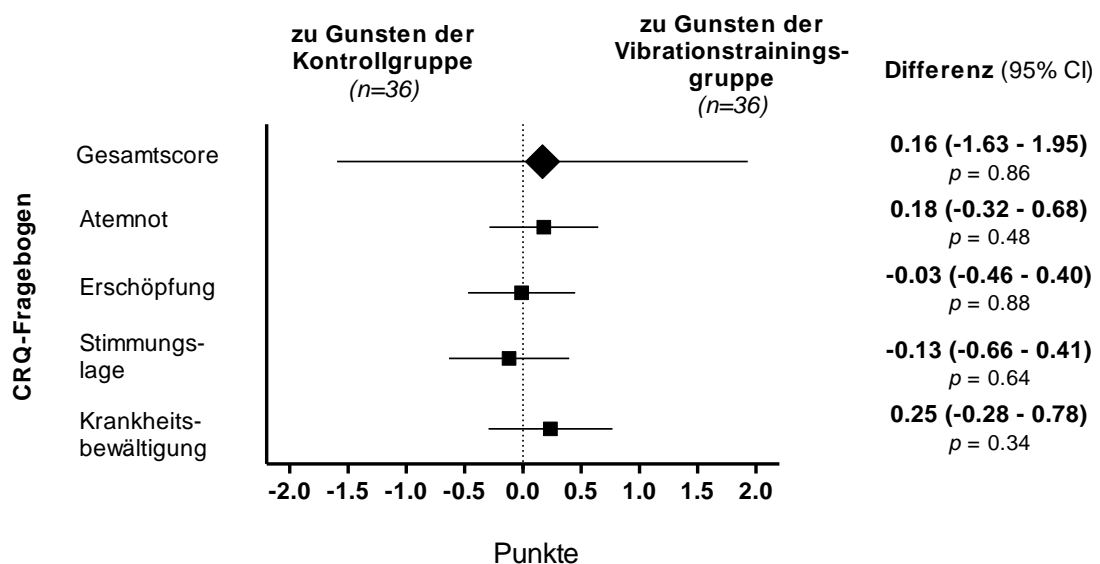


Abbildung 44. Unterschiede zwischen der Vibrationstrainingsgruppe und Kontrollgruppe auf die Lebensqualität gemessen mittels *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ)

7 DISKUSSION I - Intervalltrainingsstudie

7.1 Diskussion der Ergebnisse

7.1.1 Vergleichbarkeit der Gruppen

Die geschlechterspezifische Verteilung sowie die Daten des Body-Mass-Indexes waren in beiden Interventionsgruppen vergleichbar. Die Patienten der HIT-Gruppe waren im Durchschnitt 4 ± 6 Jahre jünger, was einem signifikanten Unterschied entsprach. Es ist zu vermuten, dass diesem Unterschied keine klinisch relevante Bedeutung zukommt. Das geringere Alter in der HIT-Gruppe dürfte auch der Grund für den signifikant schlechteren prozentualen FEV_1 -Wert sein (MAT: $27\pm 7\%$; HIT: $23\pm 8\%$). Die Höhe der FEV_1 [l] war mit 0.78 ± 0.26 l (MAT) und 0.70 ± 0.21 l (HIT) in beiden Gruppen nahezu identisch. Da bei der Berechnung der Sollwertformel jedoch das Alter mit einbezogen wird, lässt sich diese Diskrepanz dadurch erklären (Matthys et al., 1995).

Eine weitere Besonderheit dieser Studie ist die mit 42 Prozent sehr hohe Prävalenz von Patienten mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangel (geschätzte Prävalenz in der EU-Bevölkerung: 0.01 bis 0.02 Prozent) (Biedermann & Köhnlein, 2006). Dies liegt u.a. daran, dass es sich beim AAT-Mangel nach wie vor um eine unterdiagnostizierte Erkrankung mit einer hohen Dunkelziffer handelt. Zudem werden im Rahmen der Routineuntersuchung vor Aufnahme in die Transplantationsliste alle Patienten auf einen möglichen AAT-Mangel gescreent. Somit wurde bei jedem Patienten der vorliegenden Studie ein AAT-Mangel entweder diagnostiziert oder ausgeschlossen. Darüber hinaus spielt der AAT-Mangel bei endgradigem Lungenemphysem eine nicht unerhebliche Rolle als Indikation zur Lungentransplantation und weist deshalb in Prä-LTx Programmen eine größere Prävalenz auf (Cassivi et al., 2002; Schreder & Gottlieb, 2010).

Im direkten Vergleich der beiden Interventionsgruppen waren die Patienten der MAT-Gruppe etwas leistungsfähiger als die Probanden der HIT-Gruppe. Die Patienten der HIT-Gruppe hatten eine etwas geringere Leistungsfähigkeit, ein geringeres Aktivitätsniveau, sowie generell etwas schlechtere Lungenfunktionswerte. Abgesehen vom Alter und der FEV_1 [%/Soll] waren

diese Unterschiede aber lediglich leichte Tendenzen und keine signifikant unterschiedlichen Werte.

7.1.2 Körperliche Leistungsfähigkeit

In der letzten Dekade hat sich der 6-MGT als Parameter zur Beurteilung der funktionellen Leistungsfähigkeit bei Patienten mit mittel- bis schwergradigen kardiopulmonalen Erkrankungen etabliert (ATS-statement, 2002). Die Prä-LTx Patienten des untersuchten Studienkollektivs wiesen zum Messzeitpunkt T0 mit Ausgangswerten von $294\pm 98\text{m}$ (MAT) bzw. $272\pm 107\text{m}$ (HIT) eine stark reduzierte Leistungsfähigkeit im Vergleich zu gleichaltrigen Gesunden auf. Dies ist von prognostischer Bedeutung, denn COPD-Patienten mit einer 6-MGT-Strecke $<300\text{ m}$ haben ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko (Pinto-Plata et al., 2004). Patienten beider Gruppen konnten ihre Gehstrecke im Verlauf der Rehabilitation über diesen Schwellenwert hinaus auf durchschnittlich $348\pm 92\text{m}$ (MAT) bzw. $343\pm 116\text{m}$ (HIT) steigern und somit ihr potentiell Mortalitätsrisiko senken (Enfield et al., 2010).

Die Veränderung der 6-MGT-Strecke wird in Gesamtm Metern oder prozentualer Veränderung angegeben (Ries et al., 2007). In wissenschaftlichen Studien fällt die statistisch signifikante Veränderung der Gehstrecke für gewöhnlich geringer aus als die minimale klinisch relevante Veränderung (MCID - *minimal clinical important difference*). Die MCID ist definiert als kleinste wahrnehmbare Veränderung, die der Patient mit einer Besserung der Lebensqualität wahrnimmt. Dementsprechend ist die MCID größer als tagesformabhängige Unterschiede oder die Testreliabilität (Salzman, 2009). Eine in diesem Zusammenhang international häufig zitierte Studie untersuchte in einer aufwendigen Meta-Analyse 9 randomisierte, kontrollierte Studien aus 5 verschiedenen Ländern, die 460 Probanden inkludierte (Puhan et al., 2008). Als Ergebnis wurde festgestellt, dass die MCID für Patienten mit moderater bis schwerer COPD (FEV_1 $39\pm 14\%$) bei 35m liegt. Dies entsprach einer Steigerung der 6-MGT-Strecke um 10 Prozent vom Ausgangswert. Das Ausmaß der MCID war sowohl unabhängig von Alter, Geschlecht und Lungenfunktion. In einer weiteren aktuellen Analyse wurde die MCID speziell für Patienten mit sehr

schwerer COPD untersucht. In diese Multi-Center Studie wurden 1218 Patienten eingeschlossen (FEV_1 $27\pm 7\%$) und im Rahmen einer 4 bis 6-wöchigen Rehabilitation untersucht. Bei Patienten diesen Schweregrades zeigte sich, dass die MCID mit 26m etwas niedriger lag als bei Patienten mit moderater COPD (Puhan et al., 2010). Unabhängig davon, welche MCID man der eigenen Untersuchung zugrunde legt, kann davon ausgegangen werden, dass die Steigerung der 6-MGT-Strecke in beiden Gruppen (MAT: 36 ± 42 m; HIT: 35 ± 28 m) nicht nur statistisch signifikante, sondern auch klinisch relevante Verbesserungen darstellten. In Anbetracht des verhältnismäßig kurzen Interventionszeitraumes von nur 3 Wochen ist dies ein beachtliches Ergebnis. In den ersten beiden Wochen der Rehabilitation (T1 bis T14) kam es zu einer verhältnismäßig größeren Steigerung der Gehstrecke als zwischen T14 und T21. Es ist anzunehmen, dass dies einerseits an dem längeren Zeitraum (2 vs. 1 Woche) lag, andererseits ist das Steigerungspotential zu Beginn einer Rehabilitation größer als im weiteren Verlauf (Solanes et al., 2009).

Ein weiterer häufig diskutierter Punkt ist die Notwendigkeit der zweifachen Durchführung des 6-MGTs zu Beginn einer Intervention, um eine Verbesserung allein durch einen Lerneffekt auszuschließen. In den ATS Richtlinien zum 6-MGT ist ein Vortest nicht zwingend vorgeschrieben, er wird aber empfohlen (ATS-statement, 2002). Die Durchführung des zweiten Tests sollte entweder nach einer mindestens einstündigen Pause oder am darauffolgenden Tag erfolgen. Da der 6-MGT für die meisten Prä-LTx Patienten eine maximale Ausbelastung bedeutet und mit z.T. starken Erschöpfungszuständen einhergeht, wurden die beiden Tests an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt. Der zugrunde liegende Lerneffekt beruht dabei auf der besseren Selbsteinschätzung des maximal möglichen Gehtempos und dem Abbau von Ängsten vor der Belastung bzw. der Atemnot (Salzman, 2009). Der Lerneffekt wurde in früheren Untersuchungen mit einer Größenordnung von 6 bis 7 Prozent beschrieben, was immerhin 25 bis 27 m entsprach (Weiss, 2000; Hernandez et al., 2010). In der eigenen Untersuchung lag dieser Lerneffekt bei 18 m (6%) sowohl in der MAT-Gruppe als auch in der HIT-Gruppe. Eine aktuelle Studie aus Deutschland stellt die Notwendigkeit des Vortests hingegen in Frage. Marek et al. führten bei 35 Patienten mit chronischen

Atemwegserkrankungen zu Beginn und am Ende einer 3- bis 4-wöchigen stationären Rehabilitation jeweils zwei 6-MGTs durch. Das verblüffende Ergebnis war, dass die Patienten sowohl zum Eingangs- (9%) als auch zum Abschlusstest (9%) der 3- bis 4-wöchigen Intervention einen identisch großen Lerneffekt aufwiesen (Marek et al., 2010). Somit scheint dieser Lerneffekt bei den Patienten bereits nach einem kurzen Zeitraum wieder in Vergessenheit zu geraten. Möglicherweise unterschätzt somit ein nur einmalig durchgeführter Abschluß-Gehtest die tatsächliche Leistungsfähigkeit. Hätte man in der eigenen Untersuchung auf den Wiederholungstest zu Beginn verzichtet und die Gehstrecke des ersten Gehtests von Tag 0 gewertet, hätte man deutlich größere Zuwächse der 6-MGT-Strecke beobachten können, die der realen Leistungsentwicklung eventuell mehr entsprochen hätten (MAT: +54 m; HIT: +52 m).

Die dynamische muskuläre Leistungsfähigkeit, die über eine ausbelastende Fahrradergometrie getestet wurde, stieg während des Interventionszeitraums in beiden Gruppen signifikant und in ähnlichem Ausmaß an. Die MAT-Gruppe verbesserte ihre $Watt_{max}$ um +29 Prozent, die HIT-Gruppe um +33 Prozent, ohne signifikanten Gruppenunterschied. Diese Steigerung ist vergleichbar mit dem Ergebnis einer früheren Untersuchung. Dabei wurden 30 COPD-Patienten mit schwerem Lungenemphysem untersucht (Tiffeneau-Index: $44 \pm 2\%$). Diese Patienten konnten ihre maximale Wattleistung durch ein 6-wöchiges Ergometertraining von 36 auf 48 Watt steigern (+33 Prozent) (O'Donnell et al., 1995). Auffallend ist, dass die Patienten der eigenen Untersuchung in einem nur halb so langen Trainingsprogramm (3 vs. 6 Wochen) eine ähnlich gute Verbesserung erzielten. Diese könnte daraus resultieren, dass in der Vergleichsstudie von O'Donnell nur ein Ergometertraining als Intervention und kein zusätzliches Krafttraining durchgeführt wurde, was den schnelleren Leistungszuwachs in der eigenen Untersuchung erklären könnte. Wie sich in früheren Studien bereits herausstellte, erreichen Patienten, die zusätzlich zum Ausdauertraining auch ein Krafttraining absolvieren eine größere Leistungssteigerung, als Patienten die nur ein Ausdauertraining durchführen (Bernard et al., 1999; Mador et al., 2004).

Vergleicht man die Zuwachsraten der $Watt_{max}$ mit Daten anderer COPD Trainingsstudien so sind die prozentual erreichten Verbesserungen überdurchschnittlich. Eine Meta-Analyse von 15 randomisierten Studien, die Patienten aller COPD Schweregrade einschloss, zeigte eine durchschnittliche Verbesserung der maximalen Wattleistung um 10 Prozent durch Ausdauertraining (Hodgkin et al., 2009). Dabei darf nicht übersehen werden, dass Patienten mit einer sehr geringen Leistungsfähigkeit ein größeres Potential haben, ihre Maximalleistung prozentual deutlich mehr zu steigern. Betrachtet man die $Watt_{max}$, konnten die Patienten beider Gruppen eine ähnlich gute Leistungssteigerung verzeichnen. Autoren früherer Studien beschrieben einen Leistungszuwachs im Stufentest in der Größenordnung von 8 bis 10 Watt, der durch eine Trainingsintervention erreicht werden konnte (Troosters et al., 2000; Puhan et al., 2006; Arnardottir et al., 2007; Lacasse et al., 2007). In der eigenen Untersuchung verbesserten die Patienten ihre maximale Watt-Leistung in einem ähnlichen Bereich um 9 Watt (MAT) bzw. 12 Watt (HIT) (Abbildung 18). Damit wurde die minimale klinisch relevante Verbesserung von 4 ± 1 Watt in beiden Gruppen deutlich überschritten (Puhan et al., 2010). Trotz signifikanter Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit im Rahmen der Fahrradergometrie veränderten sich die Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz zum jeweiligen Testende nicht. Beide Parameter variierten von der Eingangs- zur Abschlussuntersuchung nur in einem Schwankungsbereich von unter 1 Prozent. Bei gleichbleibender Herzfrequenz und SpO_2 lässt sich die Leistungssteigerung bei der Fahrradergometrie auf eine verbesserte körperliche Leitungsfähigkeit zurückführen.

7.1.3 Kardio-pulmonale Parameter während des Trainings

Die Parameter Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und CO_2 -Partialdruck veränderten sich während der Trainingsphase signifikant im Vergleich zu den Ruhewerten. Zwischen den beiden Trainingsgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede. In der HIT-Gruppe sank die SpO_2 während des Trainings tendenziell etwas tiefer ab und die Herzfrequenz stieg zeitgleich etwas höher an als in der MAT-Gruppe. Die höhere Trainingsintensität in der HIT-Gruppe ist hierfür sicherlich ein Grund. Auch die von Beginn an etwas geringere

Leistungsfähigkeit der Patienten in der HIT-Gruppe im Vergleich zur MAT-Gruppe könnte hierbei eine Rolle gespielt haben. Von entscheidender Bedeutung ist, dass die durchschnittliche SpO₂ während des Trainings bei allen Patienten über 90 Prozent lag, ein Schwellenwert der von internationalen Richtlinien empfohlen wird (Ries et al., 2007). Sehr wahrscheinlich wären diese SpO₂-Werte ohne eine nasale Applikation von durchschnittlich 3.5±1.6 Liter Sauerstoff pro Minute nicht möglich gewesen. Desweiteren hatten die Prä-LTx Patienten mit 91±14 Schlägen pro Minute eine stark erhöhte Ruheherzfrequenz. Diese ist vermutlich sowohl die Folge des erhöhten Lungenwiderstandes, der körperlichen Dekonditionierung sowie eine medikamentös bedingte Begleiterscheinung. Aus diesem Grund wird bei Patienten mit moderater bis schwerer COPD die Herzfrequenz nicht zur Trainingssteuerung verwendet. Bei Patienten mit Asthma bronchiale oder leichter COPD hingegen ist die Steuerung der Trainingsintensität anhand der Herzfrequenz eine bewährte und effektive Methode (Baumann et al., 2009).

In früheren Studien, in denen die Effekte von Ausdauertraining bei COPD-Patienten untersucht wurden, wurde der CO₂-Partialdruck nur sehr vereinzelt gemessen. Dieser wurde ausschließlich anhand einer Blutgasanalyse im Ruhezustand bestimmt und diente lediglich der genaueren Charakterisierung des Patientenkollektivs (Coppoolse et al., 1999; Vogiatzis et al., 2005; Varga et al., 2007). Eine CO₂-Messung während des Trainings war in diesen Vorgängerstudien auch nicht relevant, da nur normokapnische Patienten mit moderater COPD eingeschlossen wurden. Die vorliegende Studie ist nach aktuellem Wissensstand die bisher erste ihrer Art, in der das CO₂-Verhalten bei Patienten mit endgradiger Lungenerkrankung während einer Trainingsbelastung untersucht wurde. Der Vorteil, der in dieser Studie verwendeten transkutanen Messmethode war eine kontinuierliche CO₂-Aufzeichnung und nicht nur eine Momentaufnahme, wie z.B. bei einer Blutgasanalyse. Bei Prä-LTx-Patienten spielt eine mögliche Hyperkapnie aufgrund einer respiratorischen Globalinsuffizienz eine nicht unerhebliche Rolle. Über das Gesamtkollektiv gesehen zeigten sich in Ruhe vor dem Training zwar leicht erhöhte aber immer noch normokapnische PCO₂-Werte um 42±7 mmHg (Abbildung 19). Während der Trainingsphase stiegen diese moderat um 3.9±4.0 mmHg (MAT) bzw.

4.6±6.1 mmHg (HIT) an. Die erreichten PCO₂-Maximalwerte lagen in einem Bereich, der als leichte Hyperkapnie (46 bis 49 mmHg) klassifiziert wird (Sorichter & Vogel, 2002). Da vor allem die Patienten der MAT-Gruppe während des Trainings vermehrt kurze Erholungspausen benötigten, könnte dies als Störvariable angesehen werden. Dadurch wurde eine deutlichere Abgrenzung zwischen den beiden Trainingsinterventionen erschwert, weil auch in der MAT-Gruppe z.T. intervallartige Pausenphasen auftraten. Fraglich bleibt, ob Patienten der MAT-Gruppe höhere PCO₂-Werte erreicht hätten, wenn sie ihr Trainingspensum ohne zusätzlich benötigte Pausen bewältigen hätten können. Da der PCO₂ den stärksten Atemantrieb des Menschen darstellt und erhöhte PCO₂-Werte mit einer gesteigerten Dyspnoe einhergehen (Schmidt et al., 2000), könnte dies einer der Hauptgründe für die dyspnoe-bedingten Trainingsunterbrechungen gewesen sein.

Von viel größerer Bedeutung ist jedoch die Tatsache, dass die PCO₂-Werte nach Beendigung der Trainingseinheit wieder sanken. Fünf bis 10 Minuten nach dem Training sanken die PCO₂-Werte in beiden Gruppen sogar leicht unterhalb des Ausgangswertes ab und stabilisierten sich dort. Da 63 Prozent der Studienpatienten auch bei Belastung normokapnische Blutgaswerte aufwiesen, wurden in einer Subgruppenanalyse nur Patienten mit mittel- und schwergradiger Hyperkapnie (PCO₂ > 50mmHg) bei Ruhe und/oder Belastung eingeschlossen und separat untersucht (Abbildung 20). Davon waren insgesamt 22 Patienten (11xMAT; 11xHIT) betroffen, von denen 16 Teilnehmer (7xMAT, 9xHIT) bereits auf eine nicht-invasive Beatmung (NIV) zur Entlastung der Atempumpe eingestellt waren. Bei den verbleibenden 6 Patienten mit erhöhten CO₂-Werten war noch keine Indikation zu einer NIV gegeben. Bei diesen als hyperkapnisch klassifizierten 22 Patienten ließ sich ein ähnliches CO₂-Verhalten beobachten wie in der Gesamtpopulation, nur auf etwas höherem CO₂-Niveau. Der PCO₂ stieg dabei ausgehend von einem Ruhewert um 47±7 mmHg während des Trainings um 6.3±7.2 mmHg (MAT) bzw. 7.7±9.1 mmHg (HIT) an. Es wurden zwar Werte von 55±13 mmHg erreicht, die dem Grenzwert zur schweren Hyperkapnie entsprechen, aber bereits wenige Minuten nach Beendigung des Trainings sank der PCO₂ ebenfalls wieder unter

den Ruhe-Ausgangswert ab. Die Anstiege während, als auch das Absinken des PCO_2 nach den Trainingseinheiten, waren jeweils identisch an Tag 1, 14 und 21. Die von manchen Kritikern geäußerten Bedenken, dass der CO_2 -Spiegel bei hyperkapnischen Patienten nach dem Training weiter ansteige, bzw. sich durch intensive Trainingsphasen im Rahmen einer Rehabilitation weiter „aufsummieren“ würde, ließen sich in dieser Untersuchung nicht bestätigen. Zwischen den beiden Ausdauertrainingsformen ließen sich keine Unterschiede bei der Beurteilung der PCO_2 -Werte feststellen.

7.1.4 Veränderungen der körperlichen Aktivität

In den letzten Jahren hat der Stellenwert von Aktivitäts-Monitoring bei COPD-Patienten erheblich an Bedeutung hinzugewonnen. Bei der Beurteilung des Aktivitätsverhaltens sind besonders die Bestimmung des Umfangs und der Intensität entscheidend. Nicht zuletzt die Arbeit von Garcia-Aymerich et al., in der 2.386 COPD-Patienten retrospektiv über einen Zeitraum von 20 Jahren analysiert wurden, verlieh dieser Tatsache großen Nachdruck. Es wurde der Umfang körperlicher Aktivität anhand von Fragebögen erfasst und die Patienten in vier Gruppen bezüglich des Umfangs ihrer körperlichen Aktivität eingeteilt. Diese Kategorisierung wurde untergliedert in *very low* (keine körperliche Aktivität), *low* (< 2 Std. körperliche Aktivität/Woche), *moderate* (2 bis 4 Std. körperliche Aktivität/Woche) und *high* (> 4 Std. körperliche Aktivität/Woche). Aus der Studie ging hervor, dass körperlich inaktive Patienten ein höheres Hospitalisations- und Mortalitätsrisiko hatten als vergleichsweise körperlich aktivere Patienten (Garcia-Aymerich et al., 2006). Unabhängig von Geschlecht, Alter und Schweregrad der COPD konnte gezeigt werden, dass bereits ein Umfang von 2 Stunden zügiges Spazieren gehen oder Fahrradfahren pro Woche das Mortalitätsrisiko um 30 bis 40 Prozent reduzieren konnte. Für COPD-Patienten scheinen also bereits niedrige Umfänge von gerade einmal 20 Minuten körperlicher Aktivität pro Tag auszureichen, um einen nachhaltigen gesundheitlichen Benefit zu erzielen. Dies ist weniger als die generelle Empfehlung von 30 Minuten körperliche Aktivität pro Tag für gesunde Ältere, zur Aufrechterhaltung der körperlichen Gesundheit (Haskell et al., 2007; Nelson

et al., 2007). In einer späteren Analyse konnte dieselbe Arbeitsgruppe nachweisen, dass Raucher mit einer geringen körperlichen Aktivität in ihrem Alltag einen schnelleren Abbau der FEV₁ verzeichneten, als Raucher mit einem höheren Aktivitätslevel (Garcia-Aymerich et al., 2007).

In der eigenen Untersuchung erreichten die Prä-LTx Patienten am Tag 1 eine durchschnittliche Gehzeit von 53±19 Minuten. Dies ist verhältnismäßig viel, bedenkt man, dass Prä-LTx Patienten in ihrem häuslichen Umfeld nur knapp 30 Minuten pro Tag mit Gehen verbringen (Langer, 2006). Diese fast doppelt so lange Gehzeit pro Tag lässt sich u.a. auf die langen Gehwege innerhalb der Klinik zurückführen, die die Patienten zurücklegen mussten, um zu den Therapien, Anwendungen oder dem Speisesaal zu gelangen. Für viele Patienten stellten diese langen Gehwege in der Klinik in der Anfangsphase eine Herausforderung und zum Teil auch Überforderung dar, die u.a. ein Grund für eine verlängerte Run-in Phase von bis zu 5 Tagen waren. Mit ca. 4700±1875 Schritten pro Tag war das untersuchte Studienkollektiv ebenfalls überdurchschnittlich aktiv. COPD-Patienten mit dem Schweregrad GOLD IV gehen in ihrem alltäglichen Leben nur ca. 3.000 Schritte pro Tag (Langer, Gosselink et al., 2009; Watz et al., 2009). Prä-LTx-Patienten bewegen sich in ihrem häuslichen Umfeld sogar nur noch 1.400 Schritten pro Tag (Bossenbroek et al., 2009). Trotzdem liegt auch bei den untersuchten Prä-LTx Patienten ein stark reduziertes Aktivitätsniveau vor, das nur ca. 30 Prozent des Aktivitätsumfangs gleichaltriger Gesunder entspricht (Sandland et al., 2005; Troosters, Sciruba et al., 2010).

In dieser Studie wurden die Aktivitätsmonitore zu allen Messzeitpunkten nur für jeweils 12 Stunden von 8:30 bis 20:30 Uhr getragen. Um tagesunterschiedliche Schwankungen auszugleichen, wurden die Aktivitätsmonitore in anderen Studien über einen Zeitraum von mehreren Tagen bis hin zu einer ganzen Woche getragen (Langer, 2006; Garcia-Rio et al., 2009; Watz et al., 2009). Diese Untersuchungen haben die Aktivität der Patienten in ihrer häuslichen Umgebung gemessen. In der vorliegenden Studie wurde die körperliche Aktivität während eines stationären Aufenthaltes in einer Rehabilitationsklinik gemessen. In einem fest vorgegebenen Setting wie dem Vorliegenden sind die Tagesabläufe durch schriftliche Therapiepläne fest strukturiert. Zudem fanden

die individuellen Messtage immer am gleichen Wochentag statt, an dem ähnliche Therapieinhalte in gleichen Umfängen für die Patienten eingeplant waren. Somit kann davon ausgegangen werden, dass in einem stationären Setting mit strukturierten Tagesabläufen ein Messtag als ausreichend angesehen werden kann. Jegliche Veränderung der körperlichen Aktivität sollte somit auf veränderte Freizeitinhalte der Patienten zurückzuführen sein. Entgegen einer im Vorfeld erwarteten Aktivitätssteigerung bewegten sich die Patienten über den Rehabilitationsverlauf gesehen tendenziell sogar etwas als zu Beginn. Dabei sind die Begrifflichkeiten „körperliche Leistungsfähigkeit“ und „körperliche Aktivität“ klar voneinander abzugrenzen. Wie oben beschrieben verbesserten sich die körperliche Leistungsfähigkeit gemessen mit Hilfe des 6-MGT und der Fahrradergometrie sehr wohl. Das bedeutet, dass sich die funktionelle Leistungsreserve (das was eine Person maximal leisten kann) vergrößert. *Leidy* beschreibt die körperliche Aktivität hingegen als Ausmaß an Bewegung, das eine Person von ihrer maximalen Kapazität auch tatsächlich im Alltag nutzt (*Leidy, 1994*). Von Tag 1 zu Tag 21 entsprach dies ca. einer 10 prozentigen Reduktion der körperlichen Aktivität, gemessen anhand der Gehzeit bzw. der Schrittzahl (Abbildung 21 und Abbildung 22). Dies könnte verschiedene Ursache haben. Vielleicht hatten die Patienten aufgrund des im Verlauf immer umfangreicher werdenden Ausdauertrainings in ihrer Freizeit weniger Energie oder Motivation sich außerhalb der Therapie weiter zu bewegen. Eventuell benötigten die Patienten aufgrund des für sie ungewohnt hohen Umfangs an Training und Aktivität auch mehr Erholungsphasen. Ein weiterer Grund könnte sein, dass die Patienten zu Beginn mehr durch die Klinik gegangen sind, um einen Überblick oder Orientierung über die Räumlichkeiten zu gewinnen. Damit COPD-Patienten ihr Bewegungsverhalten in der Freizeit zugunsten mehr körperlicher Aktivität verändern, bedarf es zudem deutlich längerer Trainingsinterventionen. Eine belgische Studie konnte zeigen, dass ein ambulantes Training 3 mal pro Woche erst nach 6 Monaten auch zu einem signifikanten Anstieg der körperlichen Aktivität in der Freizeit um 20 Prozent führte (*Pitta et al., 2008*). Eine Steigerung der körperlichen Aktivität ist dabei mit einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität assoziiert (*Esteban et al., 2010*). Auch wenn sich die Quantität des Gehens in der eigenen Untersuchung leicht verringerte, blieb der Energieumsatz in Kilokalorien über den

Rehabilitationsverlauf nahezu identisch. Vermutlich beruht dies sowohl auf einem gesteigerten Ruhe-Energieumsatz, als auch auf den gesteigerten Umfängen des Ausdauertrainings, die nicht in die Bewertung der Gehzeit mit eingingen. Der DynaPort[®]-Aktivitätsmonitor kann die Bewegungen „Gehen“ und „Radfahren“ voneinander unterscheiden, so dass die schrittähnliche Trittbewegung auf einem Ergometer von der Auswertung der Gehzeit ausgeschlossen wurde.

7.1.5 Lungenfunktion und Lungengasaustausch

Die Prä-LTx-Patienten dieser Studie wiesen entsprechend ihrer schwerwiegenden Lungenerkrankung erwartungsgemäß schlechte Lungenfunktionswerte auf. Die Patienten zeigten mit einer TLC von rund 138 ± 20 Prozent vom Sollwert eine absolute Lungenüberblähung (Grenzwert: 120 Prozent). Auch eine erhebliche relative Überblähung der Lunge konnte bei den Patienten nachgewiesen werden. Diese äußerte sich in einer Vergrößerung des Residualvolumens im Verhältnis zur totalen Lungenkapazität (RV/TLC) mit 207 ± 41 Prozent vom Sollwert in der MAT-Gruppe und 223 ± 65 Prozent vom Soll in der HIT-Gruppe. Der stark verminderte Tiffeneau-Index von nur 35 Prozent in beiden Gruppen spiegelte den Schweregrad der Einschränkung ebenfalls eindrucksvoll wider. Ein Tiffeneau-Index von < 50 Prozent wird als schwere obstruktive Ventilationsstörung bezeichnet (Sorichter & Vogel, 2002). Die Diffusionskapazität (DLCO) wies ebenfalls drastisch reduzierte Werte in beiden Gruppen auf. Mit der DLCO wird der alveoläre Gasaustausch quantifiziert und erlaubt bei COPD-Patienten Rückschlüsse auf das Ausmaß eines Lungenemphysems (Cerveri et al., 2004; Macintyre et al., 2005). Mit DLCO-Werten um 25 ± 11 Prozent des Sollwertes wiesen die Prä-LTx Patienten eine schwere Funktionseinschränkung der Diffusionskapazität auf (Rühle, 2001). Insgesamt konnte nur bei 33 Patienten (17xMAT, 16xHIT) eine gültige Messung erreicht werden. Da es bei der Durchführung einer DLCO-Messung notwendig ist, für ca. 8 bis 10 Sekunden die Luft anzuhalten, konnte knapp die Hälfte des Studienkollektivs dieses Manöver aufgrund zu starker Ruhedyspnoe nicht durchführen.

Im Rahmen einer pneumologischen Rehabilitation können die extra-pulmonalen Nebenwirkungen der COPD wie z.B. eine drastische Dekonditionierung, reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit, verringerte Lebensqualität, Depressionen oder Ängste signifikant verbessert werden. Im Gegensatz dazu ist eine Verbesserung der Lungenfunktion während einer stabilen Krankheitsphase auch im Rahmen einer mehrmonatigen Rehabilitation nicht zu erwarten (Celli, 1998; Derom et al., 2007; Nici et al., 2010). Folglich wurde die Atemwegsobstruktion in der offiziellen Definition der COPD nach GOLD als größtenteils irreversibles Merkmal beschrieben (Rabe et al., 2007). Eine Verbesserung der Lungenfunktion ist infolgedessen nur unter besonderen Umständen wie z.B. nach einer Exazerbation oder durch eine Optimierung der medikamentösen Therapie zu erwarten. Somit überrascht es nicht, dass sich über den Studienverlauf prinzipiell keiner der gemessenen Lungenfunktionsparameter nennenswert veränderte (Abbildung 24). Lediglich die FEV_1 in Litern sowie der R_{aw} verbesserten sich jeweils signifikant in der HIT-Gruppe. Die FEV_1 stieg dabei aber lediglich um 30.0 ± 0.1 ml an, was zwar statistisch signifikant, jedoch fernab jeglicher klinischer Relevanz liegt. Die geringste klinisch bedeutsame Veränderung der FEV_1 ist erst ab einer Veränderung von ≥ 100 bis 140 ml anzunehmen (Gillissen et al., 2008). Auch die signifikante Veränderung des R_{aw} sollte nur unter Vorbehalt betrachtet werden. Zum Einen ist auch diese Veränderung von -0.10 ± 0.90 kPa*s/L in keiner Weise klinisch relevant, da die Patienten zum Ende der Rehabilitation immer noch einen um fast 300 Prozent erhöhten Atemwegswiderstand aufwiesen. Zum Anderen ist der Atemwegswiderstand in der Lungenfunktion eine Messgröße, die durch die Anlage einer Tangente an die aufgezeichnete Atemschleife definiert ist und somit mit einem gewissen Störeinfluss durch den ausführenden Mitarbeiter behaftet sein kann.

Zusammenfassend sind die Entwicklungen der Lungenfunktion und die Parameter des Gasaustauschs dennoch als positiv zu bewerten. Nachdem eine Besserung der obstruktiven Messparameter nicht zu erwarten war, ließ sich feststellen, dass der Grad der absoluten und relativen Lungenüberblähung stagnierte und sich tendenziell sogar leicht verbesserte. Auch die PCO_2 -Werte in Ruhe sowie die PCO_2 -Werte unter Belastung blieben über den Studienverlauf

unverändert und wiesen ebenfalls die Tendenz einer leichten Reduktion auf. Es konnte gezeigt werden, dass die pauschal geäußerten Bedenken, durch ein intensives Rehabilitationsprogramm wie diesem, Patienten mit sehr schwerer COPD eine Hyperkapnie oder eine vermehrte Überblähung „anzutrainieren“, nicht gerechtfertigt sind. Die hier durchgeführten Trainingsprogramme führten nicht zu einer zusätzlichen Mehrbelastung der Atempumpe bei Prä-LTx Patienten. Die Auswirkungen eines längerfristigen, intensiven Trainings auf die Atempumpe bei COPD-Patienten dieses Schweregrades bleiben hingegen weiterhin unbekannt.

7.1.6 Trainingscompliance

In Anbetracht der weit fortgeschrittenen Lungenerkrankung und der stark reduzierten körperlichen Leistungsfähigkeit der Prä-LTx Patienten war die generelle Compliance bezüglich der beiden Trainingsmodalitäten sehr gut. Die Patienten der MAT-Gruppe nahmen an 98 Prozent der vorgegebenen Trainingseinheiten teil. In der HIT-Gruppe lag die Beteiligung am Training bei 99 Prozent. Die häufigste Ursache für nicht angetretene Trainingstage war ein schlechtes Tagesbefinden zumeist verbunden mit einer verstärkten Ruhedyspnoe (Tabelle 30). Dies trat in der HIT-Gruppe mit insgesamt 9 ausgefallenen Trainingstagen etwas häufiger auf, als in der MAT-Gruppe mit 6 abgesagten Trainingstagen. Dieser tendenzielle Unterschied könnte u.a. an dem zu Beginn deutlich schlechteren psychischen Wohlbefinden der Patienten in der HIT-Gruppe gelegen haben. Die physischen Belastungen, die bei Patienten in der MAT-Gruppe auftraten, führten vereinzelt ebenso zu einer psychischen Belastung. Drei Patienten der MAT-Gruppe verweigerten an einzelnen Tagen das Ausdauertraining, aus Angst vor der Belastung bzw. vor Atemnotanfällen während des Ergometertrainings. Bei diesen 3 Patienten musste die Trainingsintensität um 5 bis 15 Watt reduziert werden, was ausreichte, um das Training fortzuführen. In der HIT-Gruppe wurden keine angstbedingten Gründe für nicht anwesende Trainingstage angegeben und auch die Trainingsintensität musste bei keinem Patienten reduziert werden, so dass sich hier eventuell ein leichter psychologischer Vorteil zugunsten des Intervalltrainings erkennen lässt. Bei zwei Patienten in der MAT-Gruppe und

einem Patienten der HIT-Gruppe konnten gemäß dem Studienprotokoll die Trainingsintensitäten im Studienverlauf gesteigert werden. Basierend auf dem Trainingsprinzip der progressiven Belastungssteigerung wurde im Studienprotokoll primär der Trainingsumfang gesteigert (Froböse et al., 2003). Eine Adaption der Trainingsintensität wurde nur bei vermeintlicher Unterschreitung eines trainingswirksamen Reizes bzw. einer eindeutigen Überforderung des Patienten vorgenommen. Dies betraf lediglich 3 Patienten mit Symptomen einer Überforderung und 3 Patienten, die mit ihrer jeweiligen Trainingsintensität unterfordert waren (BORG < 3). In vergleichbaren Trainingsstudien über einen Zeitraum von bis zu 12 Wochen, wurde die Trainingsintensität meist frühestens ab der 4. Trainingswoche erhöht (Vogiatzis et al., 2002; Vogiatzis et al., 2005). In der eigenen Untersuchung blieb die Trainingsintensität für 90 Prozent der Patienten unverändert. Dies zeigt, dass die durch das Trainingsprotokoll vorgegebenen Progressionen der Trainingsumfänge einer dem Schweregrad der Erkrankung angemessene Belastungssteigerung entsprachen. In einer früheren Intervalltrainingsstudie wurde die Trainingsintensität manuell an die Belastbarkeit der COPD-Patienten angepasst. Bei Dyspnoe-Werten auf der BORG-Skala von > 5 wurde die Intensität um 10 Prozent reduziert, bei Werten < 3 um 10 Prozent erhöht (Puhan et al., 2006). Eine derartige Trainingssteuerung wurde in der eigenen Untersuchung aus folgenden Gründen nicht angewandt. Zum Einen sollte vor allem die Machbarkeit der beiden Trainingsprotokolle bei Patienten mit endgradiger COPD untersucht werden, eine manuelle Anpassung der Trainingsintensitäten hätte die Aussagekraft stark eingeschränkt. Zum Anderen geben speziell Prä-LTx Patienten bereits in Ruhe ihre Dyspnoe auf der BORG-Skala mit Werten von 4 bis 6 an, so dass dies ein ungeeignetes Steuerkriterium für dieses Patientenkollektiv darstellt. Obwohl die Trainingsumfänge von Tag 1 bis Tag 21 kontinuierlich anstiegen, nahmen sowohl die Dyspnoe als auch die subjektive Beiner müdung in beiden Trainingsgruppen kontinuierlich und auf signifikantem Niveau ab (Abbildung 26 und Abbildung 27). Die Patienten wiesen somit eine gleich gute Adaption ihrer Belastungstoleranz auf.

Auch die Aufteilung der Trainingsumfänge auf zwei Trainingseinheiten pro Tag ab der 2. Woche trug vermutlich zu dieser erstaunlich guten Trainingscompliance bei. Die Progression der Trainingsumfänge wurde

basierend auf eigenen Erfahrungswerten speziell auf die Möglichkeiten stark eingeschränkter pneumologischer Patienten zugeschnitten. Somit konnte die maximale „ununterbrochene“ Trainingsdauer in der MAT-Gruppe auf 15 Min. und in der HIT-Gruppe auf 18 Min. begrenzt werden, die von den Patienten besser toleriert wurde und dennoch einen trainingswirksamen Trainingsumfang induzierte. Wie sich in einer früheren Untersuchung bereits bestätigte, muss eine leistungsförderliche Gesamtaktivität nicht „am Stück“ geleistet werden, sondern auch ein Summieren von kürzeren Aktivitäten über den Tag verteilt kann einen ähnlichen gesundheitlichen Benefit bewirken (Murphy & Hardman, 1998).

Die geringe maximale Wattleistung der Prä-LTx Patienten kann als möglicher Nachteil der Studie diskutiert werden. Auf den ersten Blick ergibt sich bei den Trainingsintensitäten der beiden Gruppen kein großer Unterschied. Sechzig Prozent der $Watt_{max}$ in der MAT-Gruppe entsprachen im Durchschnitt 29 ± 23 Watt, die HIT-Gruppe trainierte während ihrer aktiven Intervalle mit 100 Prozent $Watt_{max}$ bei 44 ± 22 Watt, was einer Differenz von nur 15 Watt zwischen beiden Gruppen entsprach. Dieser Unterschied mag rein numerisch gesehen nicht von Bedeutung sein, die starke Limitation der Leistungsfähigkeit der Prä-LTx Patienten führt jedoch auch zu einer sehr geringen Belastungstoleranz. Fünf bis 10 Watt Unterschied bedeuten für die meisten Prä-LTx Patienten bereits eine deutlich spürbare Veränderung des Widerstandes, so dass trotz des relativ geringen Unterschiedes der Wattleistung von einer methodenspezifisch angemessenen Trainingsintensität ausgegangen werden kann.

Betrachtet man die Machbarkeit der beiden Ausdauertrainingsprotokolle nach Anzahl der Trainingsunterbrechungen, zeigte sich ein gravierender Unterschied. In der MAT-Gruppe konnten nur 27 Prozent der Patienten das gesamte Trainingsprotokoll wie vorgegeben und ohne zusätzliche Pausen absolvieren. In der HIT-Gruppe hingegen durchliefen 60 Prozent der Patienten ihr Trainingspensum ohne zusätzliche Trainingsunterbrechungen. Hier zeichnet sich ein klarer Vorteil zugunsten des HIT-Protokolls ab, der vermutlich auch einen bedeutsamen psychologischen Vorzug für Prä-LTx Patienten mit sich bringt. Patienten mit einer endgradigen Lungenerkrankung wird tagtäglich aufgezeigt und bewusst gemacht, welche Tätigkeiten sie im Haushalt und ihrer

Freizeit nicht mehr bewältigen können (Sewell et al., 2005). Kann man diesen Patienten nun ein Trainingsprogramm für ihre Ausdauerleistungsfähigkeit anbieten, das sie zum Großteil planmäßig und ohne Unterbrechungen bewältigen können, so könnte dies zu einer deutlichen Steigerung der Trainingsmotivation sowie einer Stärkung des Selbstwertgefühls beitragen. Einer der Hauptgründe für die bessere Machbarkeit des HIT-Trainingsprotokolls liegt sicherlich an der signifikant geringeren Dyspnoe während des Trainings. Bei Patienten mit COPD ist die Ausprägung der Dyspnoe während des Trainings abhängig von mehreren Faktoren. So spielen u.a. die Kraft der Inspirationsmuskulatur, das Atemzugvolumen, der Atemwegwiderstand und die Atemfrequenz eine entscheidende Rolle (Jones & Killian, 2000). Der Grad der Dyspnoe lag im Durchschnitt über alle Trainingseinheiten gesehen in der HIT-Gruppe bei 6.2 ± 1.8 Punkten auf der Borg-Skala versus 7.1 ± 1.7 Punkte in der MAT-Gruppe (Tabelle 24). Das entsprach einer Differenz von fast 1 Punkt, der als minimaler klinisch relevanter Unterschied angesehen wird (Ries, 2005). Noch erstaunlicher ist die geringere Dyspnoe der Patienten der HIT-Gruppe vor allem vor dem Hintergrund, dass diese zu Beginn der Studie sogar eine geringere körperliche Leistungsfähigkeit und schlechtere Lungenfunktionswerte aufwiesen. Im Vergleich zur Dyspnoe reduzierte sich die subjektive Beiner müdung gemessen mittels BORG-Skala über den Studienverlauf noch deutlicher (MAT: -1.1 ± 1.4 Punkte / HIT: -1.2 ± 1.6 Punkte). Möglicherweise ist in einem Zeitraum von 3 Wochen eine Leistungssteigerung eher auf muskulärer Ebene als im Bereich der subjektiven Atemnot spürbar. Zudem mag es aufgrund der stark fortgeschrittenen Erkrankung verhältnismäßig schwerer sein eine Verbesserung der Dyspnoe zu erreichen. Trotzdem sind auch die in diesem Bereich erzielten Fortschritte beachtlich. Eine länger andauernde Trainingsstudie, in der 60 Patienten mit schwerer COPD (FEV_1 : 34 ± 13 %) 2-mal pro Woche für 30 bis 40 Min über eine Dauer von 16 Wochen ein Ergometertraining absolvierten, ergab eine noch deutlichere Verbesserung der subjektiven Erschöpfung während der Belastung. Dabei reduzierte sich die Belastungsdyspnoe auf der BORG-Skala (0 bis 10) von 7.9 auf 5.4 Punkte und zwar unabhängig davon, ob die Patienten nach der Intervall- oder der Dauer methode trainierten (Arnardottir et al., 2007). Bei dieser Studie zeigte sich zwischen beiden Trainingsformen kein Unterschied bezüglich der Ausprägung

der Dyspnoe. Dies lag vermutlich daran, dass die Belastungsintensitäten mit 65 Prozent der $Watt_{max}$ für die Dauermethode, bzw. 80 Prozent $Watt_{max}$ für die intensiven und 40 Prozent $Watt_{max}$ für die extensiven Intervalle sehr nahe beieinander lagen.

Um zu überprüfen, ob sich Patienten mit bestimmten Leistungsmerkmalen mehr oder weniger für ein bestimmtes Trainingsprotokoll eignen, wurden verschiedene Korrelationen mit der Summe der ungeplanten Trainingsunterbrechungen durchgeführt. Eine gute Korrelation von $r=-0.686$ ließ sich in der MAT-Gruppe für die 6-MGT-Strecke an Tag 1 finden. Je leistungsfähiger die Patienten zu Beginn der Reha waren, desto besser konnten sie dem Ausdauertrainingsprotokoll nach der Dauermethode folgen. In der HIT-Gruppe lag dieser Korrelationswert nur bei $r=-0.321$, was an der generell signifikant geringeren Pausenanzahl lag. Dafür fiel bei der Betrachtung der Pausenverteilung in der HIT-Gruppe folgender interessanter Zusammenhang auf. In der HIT-Gruppe wiesen 5 Patienten erheblich größere Probleme (17 bis 87 Trainingspausen) während des Trainings auf, als die übrigen Probanden der HIT-Gruppe (Abbildung 39). Diese 5 Patienten hatten die Gemeinsamkeit, eine maximale Wattleistung von nur 20 Watt bei der Eingangs-Fahrradergometrie erreicht zu haben. Als vorsichtige Schlussfolgerung ließe sich daraus der Hinweis ziehen, dass Prä-LTx-Patienten mindestens eine maximale Wattleistung von 30 Watt erreichen sollten, um ein Intervalltraining nach der hier vorgestellten Methodik gut bewältigen zu können. Die restlichen 25 Patienten der HIT-Gruppe, die eine $Watt_{max}$ von ≥ 30 Watt erreichten, benötigten im Studienverlauf fast keine zusätzlichen Pausen. Natürlich darf dieser Schwellenwert von mindestens 30 $Watt_{max}$ aufgrund der geringen Fallzahl von $n=5$ nur vorsichtig diskutiert werden. Er könnte bestenfalls als Tendenz in die Gestaltung zukünftiger Trainingsprogramme für Patienten mit sehr schwerer COPD einbezogen werden. Für stark dekonditionierte Patienten mit einer maximalen Wattleistung von ≤ 20 Watt sollte die Trainingsintensität entweder noch weiter reduziert werden oder die Intervallpausen auf 60 Sekunden verlängert werden. Als weitere Alternativen wären ein Ausdauertraining auf motorunterstützten Ergometern oder eine Verschiebung des Trainingsschwerpunktes zu vermehrtem Krafttraining denkbar. Krafttraining

verursacht bei Patienten mit schwerer COPD nachweislich eine geringere ventilatorische Belastung als Ausdauertraining (Probst et al., 2006).

7.1.7 Lebensqualität und Prognose

Die Erkenntnis, dass die krankheitsbedingten Einschränkungen auch mit einer Beeinflussung des Befindens einhergehen, begründet die Bedeutung von Lebensqualitätsmessungen in der Rehabilitation. Dass eine pneumologische Rehabilitation die Lebensqualität von COPD-Patienten bedeutsam verbessern kann, gilt auf höchstem Evidenzgrad als erwiesen (Ries et al., 2007). In einer randomisierten, kontrollierten Studie, mit 200 COPD-Patienten, konnte der Zugewinn an Lebensqualität über 1 Jahr nach Beendigung einer 6-wöchigen Rehabilitation aufrecht erhalten werden (Griffiths et al., 2000). Generell ist davon auszugehen, dass längerfristige Trainingsprogramme größere und länger anhaltende Verbesserungen der Lebensqualität mit sich bringen als vergleichsweise kürzere Interventionen (Green et al., 2001). Nach einer 6-monatigen ambulanten Trainingsintervention mit 3 Trainingseinheiten pro Woche konnte die erreichte Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität noch nach 18 Monaten nachgewiesen werden (Troosters et al., 2000). Unter dem Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich die Gesamtheit des psychisch und physisch empfundenen Befindens verstehen (Gillissen et al., 2008). Aufgrund seiner komplex berechneten Summenscores *körperliche Gesundheit* und *psychische Gesundheit* ist der SF-36 Fragebogen ein geeignetes und gut validiertes Messinstrument, um den gesamten Umfang der gesundheitsbezogenen Lebensqualität abzubilden.

Die Ausgangswerte des SF-36 wiesen vor allem eine stark reduzierte körperliche Gesundheit bei den prä-LTx Patienten auf, die erheblich unter den Werten gesunder Älterer lagen (Persson et al., 1998). Der körperliche Summenscore war dabei mit nur 25 ± 7.1 Punkten (auf einer Skala von 0 bis 100) deutlich stärker reduziert als der psychische Summenscore mit 43 ± 16 Punkten. Die prä-LTx Patienten konnten im Rahmen der Rehabilitation sowohl ihre *körperliche* als auch ihre *psychische Gesundheit* verbessern. Der körperliche Summenscore lässt sich bei Patienten mit sehr schwerer COPD

durch eine Rehabilitation nur geringfügig verbessern (Kenn et al., 2009). Vermutlich nehmen Patienten ihre verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit nur erschwert wahr, da diese von einer meist allgegenwärtigen Dyspnoe überlagert wird. Der psychische Summenscore hingegen lässt sich durch körperliches Training stärker positiv beeinflussen (Arnardottir et al., 2007). Bei den Ergebnissen der eigenen Studie fällt auf, dass sich der psychische Summenscore bei den Patienten in der HIT-Gruppe um 9.7 ± 11.0 Punkte steigerte, die Patienten der MAT-Gruppe sich hingegen nur um 2.9 ± 7.7 Punkte verbesserten. Die durch eine Rehabilitation zu erwartende Verbesserung des psychischen Summenscores bei Prä-LTx Patienten liegt im Durchschnitt bei 9.6 Punkten (Kenn et al., 2009). Ein Grund für diesen Unterschied zwischen den Gruppen könnte die zu Beginn besseren Ausgangswerte in der MAT-Gruppe sein, so dass das Steigerungspotential geringer war. Bei Studien-Ende wiesen beide Gruppen mit 51 ± 15 Punkten einen vergleichbaren Wert für den psychischen Summenscore auf.

Der mehrdimensionale BODE-Index, der als gut validiertes Bewertungssystem für die Prognoseabschätzung von COPD-Patienten eingeführt wurde (Celli et al., 2004), hat sich im Rahmen der untersuchten Rehabilitationsmaßnahme in beiden Gruppen deutlich verbessert. Eine frühere Studie untersuchte in einer 10-wöchigen Trainingsintervention den Einfluss von MAT und HIT auf den BODE-Index bei Patienten mit moderater COPD (FEV_1 $42 \pm 3\%$) (Nasis et al., 2009). Beide Gruppen konnten dabei ihren mittleren BODE-Index in gleichem Umfang reduzieren (MAT: von 4.4 ± 0.5 auf 3.8 ± 0.5 bzw. HIT: von 4.8 ± 0.5 auf 4.0 ± 0.5 Punkte). In der eigenen Untersuchung haben sich die Mittelwerte des BODE-Indexes in beiden Interventionsgruppen ebenfalls signifikant und ohne Gruppenunterschied reduziert (Tabelle 28). Betrachtet man die Einzelfälle, so konnten 8 Patienten (27 Prozent) der MAT-Gruppe und 12 Patienten (40 Prozent) der HIT-Gruppe ihren BODE-Index in die nächste niedrigere Quartile reduzieren und somit ihre zu erwartende Prognose verbessern. Die Skalierung des BODE-Indexes von 0 bis 10 Punkten wird so interpretiert, dass niedrigere Punkte mit einem reduzierten Mortalitätsrisiko einhergehen. Es kann davon ausgegangen werden, dass zu mindestens diese 20 Patienten ihre Prognose im Hinblick auf die Überlebensdauer erheblich verbessern konnten. Davon konnten

15 Patienten ihren BODE-Index von der vierten in die dritte Quartile verbessern. Dies darf als besonders großer Benefit für die Überlebenswahrscheinlichkeit angesehen werden, da die vierte Quartile als Hochrisikogruppe gilt (Abbildung 9). Generell darf die Anwendung des BODE-Indexes bei Patienten vor Lungentransplantation nur mit Vorsicht diskutiert werden. Ursprünglich wurde der BODE-Index für eine allgemeine COPD Population entwickelt. Somit ergeben sich einige Limitationen bei der Interpretation. In der Originalarbeit von Celli wurden z.B. auch aktive Raucher in die Analyse mit eingeschlossen. Prä-LTx Patienten müssen jedoch nachweislich Nicht-Raucher sein, um auf die Transplantationsliste aufgenommen zu werden. Da Rauchen einen erheblichen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit von COPD-Patienten in sich birgt (Hersh et al., 2004), ist dies einer der limitierenden Faktoren bei der Interpretation anhand des BODE-Indexes bei Prä-LTx Patienten. Dennoch wird der BODE-Index unter Vorbehalt für die Prognoseabschätzung auch vor Lungentransplantation verwendet, da es erste Hinweise darauf gibt, dass vor allem Patienten mit einem BODE-Index ≥ 7 besonders von der Lungentransplantation profitieren (Lahzami et al., 2010). Diese Patienten haben 4 Jahre post-LTx einen deutlichen Überlebensvorteil gegenüber Patienten mit einem BODE < 7 . In der eigenen Untersuchung hatten zum Zeitpunkt der Entlassung noch 20 Patienten (MAT: 9, HIT: 11) einen BODE-Index ≥ 7 . Bei den übrigen 40 Probanden muss die Frage, ob der aktuelle Gesundheitsstatus des Patienten eine Indikation zur LTx darstellt, gegeben falls vom Transplantationszentrum neu bewertet werden.

7.1.8 Analyse der vorzeitigen Studienabbrüche

Von insgesamt 71 Prä-LTx-Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, mussten oder wollten 11 Probanden die Studie vorzeitig beenden. Das entsprach einer Drop-out Rate von 16 Prozent. Dies ist mit Drop-out Raten früherer Trainingsstudien mit COPD-Patienten vergleichbar, die häufig in Bereichen von 10 bis 15 Prozent lagen (Coppoolse et al., 1999; Puhan et al., 2006). Die Anzahl der Studienabbrüche war mit 5 Patienten in der MAT-Gruppe und 6 Patienten in der HIT-Gruppe gleichmäßig verteilt (Tabelle 29). 7 Patienten mussten die Studie aufgrund einer akuten Infektexazerbation

abbrechen, was somit der häufigste Drop-out Grund war. Dies zeigt einmal mehr, dass Patienten mit einer endgradigen Lungenerkrankung und einem zumeist stark geschwächten Immunsystem besonders anfällig für Atemwegsinfekte sind, selbst wenn sie in stationärer Behandlung und unter optimierter medikamentöser Therapie überwacht werden. Jeweils ein weiterer Patient musste die Studie aufgrund einer akuten Gastroenteritis bzw. akuter Knieschmerzen bei bekannten Meniskusdegenerationen abbrechen. Ein Patient wurde während des Rehaaufenthaltes zur Lungentransplantation abberufen. Lediglich eine Patientin wollte die Studie aus freiem Willen abbrechen. Diese fühlte sich mit der gesamten Testsituation, sowie ihren eigenen Ansprüchen an sich selbst überfordert und hatte darum gebeten, von der Studienteilnahme zurücktreten zu dürfen, was ihr gewährt wurde.

7.1.9 Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen

Im untersuchten Kollektiv konnte kein Parameter identifiziert werden, der eine Vorhersage über die zu erwartende Veränderung der 6-MGT Strecke ermöglichte. Sowohl anthropometrische Parameter (Alter, Größe, BMI) als auch körperliche Leistungsfähigkeit (6-MGT, Watt_{max}) und krankheitsbezogene Parameter (FEV_1 , BODE-Index) lieferten nahezu alle eine Korrelation gegen Null im Bezug zur tatsächlichen Veränderung der 6-MGT Strecke über den Rehabilitationsverlauf. Bisher hat sich in der internationalen Literatur noch kein Basisparameter etabliert, der zu Beginn einer Rehabilitation deren Erfolg vorhersagen könnte (Garrod et al., 2006). Trotzdem wiesen beide Belastungstests (6-MGT und Ergometrie) eine gute Korrelation ($r=0.76$) miteinander auf, was zeigt, dass die körperliche Leistungsfähigkeit der Prä-LTx Patienten durch die beiden ausgewählten Tests ähnlich gut abgebildet werden konnte. Patienten aller „Leistungsklassen“ und „Schweregradausprägungen“ konnten bei diesem bereits stark dekonditionierten Patientenkollektiv im Verlauf der Rehabilitation in ähnlichem Ausmaß profitieren. Unabhängig von ihrem Ausgangsniveau konnten sich fast alle Patienten in vergleichbarem Umfang verbessern. Wo sich jedoch ein Unterschied im Bezug auf die Leistungsfähigkeit zeigte, war der Umfang der körperlichen Aktivität während des „Klinikalltags“. Je größer die 6-MGT Strecke war, umso aktiver waren die

Patienten. Das bedeutet im Umkehrschluss, je geringer die körperliche Leistungsfähigkeit ist, umso geringer fiel auch die körperliche Aktivität im Alltag aus. Somit bahnt sich hier der oft typische Weg in die „Inaktivitätsspirale“, beginnend von weniger Bewegung zu größerer Dekonditionierung und vermehrter Atemnot. Wenn eine Verhaltensänderung zu mehr körperlicher Aktivität nicht im Rahmen einer 3-wöchigen Rehabilitation realisierbar ist, wäre es denkbar, dass eine gesteigerte körperliche Leistungsfähigkeit (6-MGT-Strecke) am Ende der Rehabilitation den Patienten im Alltag auch wieder zu einem höheren Aktivitätsniveau verhelfen könnte (Glöckl, 2012a). Dies könnte dem beschriebenen „Teufelskreis der Inaktivität“ eventuell etwas entgegenwirken. Längerfristig angelegte Trainingsprogramme von 3 bis 6 Monaten Dauer konnten diesen Zusammenhang bereits in ersten Studien belegen (Pitta et al., 2008; Breyer et al., 2010).

Wie bereits dargestellt, scheint ein intensives Intervalltraining (HIT) für Patienten mit endgradiger COPD die geeignetere Trainingsmethode im Hinblick auf die Machbarkeit und das subjektive Belastungsempfinden während des Trainings zu sein. Desweiteren wurde in der vorliegenden Untersuchung geprüft, ob bestimmte Merkmalsträger für ein Trainingsprotokoll nach moderatem Ausdauertraining (MAT) besser geeignet sind, als andere. Hierzu wurde die Anzahl der benötigten Trainingsunterbrechungen als Maßstab zur Beurteilung der Adhärenz herangezogen. Als entscheidende Einflussgröße im Bezug auf die Machbarkeit des MAT-Protokolls erwies sich die Höhe der körperlichen Leistungsfähigkeit (Abbildung 38). Je größer die 6-MGT-Strecke an Tag 1 der Rehabilitation war, umso weniger Trainingsunterbrechungen wurden während des MAT benötigt ($r=-0.69$).

7.2 Diskussion der Intervention

Intensives Intervalltraining hat in den letzten Jahren im Bereich der Prävention und Rehabilitation vor allem bei Patienten mit schwerer COPD erheblich an Bedeutung gewonnen (Glöckl, 2012b). Eine dänische Studie untersuchte hierzu die Effekte eines 12-wöchigen Trainingsprogrammes an 36 untrainierten, übergewichtigen Männern (33 ± 5 Jahre). Die Probanden wurden dabei in eine Gruppe mit 150 Minuten Dauerlauf pro Woche und eine Gruppe mit intensiven

Intervallsprints für insgesamt 40 Minuten pro Woche randomisiert. Die Steigerungen der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit waren in der Intervalltrainingsgruppe signifikant höher ($14 \pm 2\%$ VO_{2max}) als in der Dauerlaufgruppe ($7 \pm 2\%$ VO_{2max}) (Nybo et al., 2010). In jüngster Vergangenheit haben mehrere randomisierte, kontrollierte Studien die Sicherheit und die Effekte von Intervalltraining bei kardiologischen Patienten untersucht (Rognmo et al., 2004; Warburton et al., 2005; Nilsson et al., 2008). Als Fazit ließ sich festhalten, dass ein intensives Intervalltraining sicher in der Durchführung ist, da es zu keinen kardialen Komplikationen kam. Interessanterweise konnten signifikant größere Verbesserungen u.a. der VO_{2max} zugunsten eines Intervalltrainings im Vergleich zu einem moderaten Ausdauertraining beobachtet werden. Diese Erkenntnis ist entscheidend, da sie auch einen prognostischen Wert haben könnte, da die VO_{2max} bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit als bester Prädiktor für das Mortalitätsrisiko gilt (Kavanagh et al., 2002). Eine norwegische Arbeitsgruppe konnte in einer kontrollierten, randomisierten Studie eindrucksvoll den überlegenen Effekt eines intensiven Intervalltrainings (HIT) im Vergleich zu moderatem Ausdauertraining (MAT) bei Patienten mit Herzinsuffizienz belegen (Wisloff et al., 2007). Ein 12-wöchiges Laufbandtraining führte in der HIT-Gruppe zu signifikant größeren Zuwächsen der VO_{2max} (46% versus 14%) im Vergleich zur MAT-Gruppe. So waren auch nur die Auswirkungen des HIT mit dem Effekt eines „reverse-remodeling“ des linken Ventrikels assoziiert.

Die Trainingsmodalitäten eines intensiven Intervalltrainings bei kardiologischen Patienten weisen jedoch erhebliche Unterschiede zur Gestaltung eines intensiven Intervalltrainings bei pneumologischen Krankheitsbildern auf. Als Kriterien zur Intensitätssteuerung werden in der Kardiologie zumeist die Herzfrequenz oder die VO_{2max} herangezogen (Cornish et al., 2010). In der Pneumologie wird zwar vereinzelt auch die VO_{2max} verwendet, zumeist kommt aber eine prozentuale Ableitung über die maximale Leistung (z.B. in Watt) zum Einsatz (Nici et al., 2006). Vor allem bei Patienten mit endgradiger COPD, die zum Teil bereits in Ruhe starke Dyspnoe verspüren, kann keine Ergo-Spirometrie mit einer Atemmaske, die einen zusätzlichen Widerstand bietet, durchgeführt werden. Ein weiterer großer Unterschied zwischen der

kardiologischen und der pneumologischen Trainingssteuerung eines Intervalltrainings sind die Intervallumfänge. Bei kardiologischen Patienten werden intensive Intervalle von 2 bis 5 Minuten Dauer angestrebt (Cornish et al., 2010). Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen können diese verhältnismäßig langen und intensiven Belastungen aufgrund einer erheblichen Atemnotsymptomatik nicht durchhalten (Punzal et al., 1991; Maltais et al., 1997). So haben sich für COPD-Patienten intensive Trainingsintervalle von 30 bis maximal 60 Sekunden Dauer etabliert (Beauchamp et al., 2010).

In einem gemeinsam verfassten Statement zur Trainingsempfehlung bei pneumologischen Krankheitsbildern halten die amerikanische und europäische Gesellschaft für Pneumologie die Durchführung von mindestens 20 Ausdauertrainingseinheiten für angemessen, um physiologische Anpassungserscheinungen zu erzielen (Nici et al., 2006). Da die Trainingseinheiten in der eigenen Untersuchung ab der 2. Woche auf 2 Trainingseinheiten pro Tag aufgeteilt wurden, waren im Rahmen des Trainingsprotokolls insgesamt 25 Trainingseinheiten in 3 Wochen vorgesehen. Auch wenn internationale Richtlinien empfehlen, Rehabilitationsprogramme über eine Dauer von mehreren Monaten anzubieten (Nici et al., 2006), konnte gezeigt werden, dass auch durch intensive Rehabilitationsprogramme von 3 bis 4 Wochen Dauer signifikante Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität erreicht werden können (Fuchs-Climent et al., 1999). Sewell et al. konnten belegen, dass sich durch eine 7-wöchige im Vergleich zu einer 4-wöchigen ambulante Rehabilitation keine zusätzlichen signifikanten Verbesserungen erzielen ließen (Sewell et al., 2006). Erst ab einer Dauer eines Rehabilitationsprogrammes von 8 bis 12 Wochen steigerten sich die 6-MGT-Strecke sowie die Lebensqualität signifikant mehr als bei Programmen mit kürzerer Dauer (Solanes et al., 2009). Bei der Art der Rehabilitationsmodalitäten spielen auch die internationalen Unterschiede im Bezug auf das jeweilige Gesundheitssystem und das Rehabilitationswesen eine entscheidende Rolle. In Deutschland wird pneumologischen Patienten üblicherweise eine 3-wöchige intensive stationäre Rehabilitation verordnet. In anderen europäischen Ländern und vor allem den USA finden Rehabilitationsprogramme fast ausschließlich im ambulanten Setting und mit einer Dauer von 8 bis 12 Wochen statt (Nici et al., 2006).

Im Nachfolgenden sollen methodische Besonderheiten der vorliegenden Untersuchung aufgedeckt und diskutiert werden. Die Prä-LTx Patienten in dieser Studie wurden in 2 Interventionsgruppen ohne Kontrollgruppe randomisiert. Seit einem umfassenden Cochrane Review aus dem Jahr 2007 gelten die positiven Effekte pneumologischer Rehabilitation als so gefestigt, dass keine Kontrollgruppen mehr notwendig sind, um deren Wirkung zu belegen (Lacasse et al., 2007). Aus ethischen Gründen wäre es sogar unververtretbar, einem so schwerkranken Studienkollektiv wie Prä-LTx Patienten eine Rehabilitationsmaßnahme vorzuenthalten. Daneben besteht allerdings weiterhin Forschungsbedarf u.a. im Bezug auf die optimale Dauer der Rehabilitation, die wichtigsten Inhalte, sowie die effektivsten Trainingsmethoden (Lacasse et al., 2007; Troosters, Gosselink et al., 2010). Die vorliegende randomisierte, kontrollierte Studie ist auch mit einigen Limitationen behaftet. So wurden die Probanden zu Beginn der Studie nicht nach ihrer Leistungsfähigkeit stratifiziert randomisiert, das zu einer tendenziellen Diskrepanz in der Leistungsfähigkeit zu Beginn der Studie führte. Wenn auch nicht signifikant unterschiedlich, so wiesen die Patienten der HIT-Gruppe zu Beginn der Studie tendenziell eine geringere Leistungsfähigkeit auf, das die Aussagekraft der jeweiligen Leistungssteigerung in den beiden Gruppen geringfügig einschränken könnte. Ein weiteres methodisches Problem, das im Rahmen von Trainingsinterventionen bei Patienten mit moderater bis schwerer COPD häufig diskutiert wird, ist deren geringe absolute Leistungsfähigkeit (Beauchamp et al., 2010). Dadurch fallen die von der maximalen Leistung abgeleiteten Trainingsintensitäten zwischen den Interventionsgruppen meist sehr gering aus. In der eigenen Studie betrug dieser Unterschied zwischen den Gruppen lediglich 15 Watt. Es ist aber zu vermuten, dass vor allem bei stark dekonditionierte Patienten wie Prä-LTx Patienten bereits kleine Unterschiede der Trainingsintensität als spürbare Veränderungen wahrgenommen werden, da der individuelle Bereich für die Belastungstoleranz sehr gering ist. Desweiteren mag ein eventueller Unterschied zwischen MAT und HIT aufgrund des untrainierten Patientenkontexts und der Tatsache, am Beginn einer Trainingsphase zu stehen, nur schwer nachweisbar sein. Bei untrainierten gesunden Menschen führt z.B. fast jedes Trainingsprogramm zu Beginn zu einer Leistungssteigerung (Swain & Franklin, 2002). Als weitere Limitation der

Studie könnte das Fehlen von Follow-up Untersuchungen gewertet werden. Da aufgrund der Vorkenntnisse aus der bestehenden Literatur nicht mit einer unterschiedlichen Verbesserung der Leistungsfähigkeit zwischen den Interventionsgruppen zu rechnen war, lag der Schwerpunkt der Studie auf der Evaluation der Machbarkeit von zwei Ausdauertrainingsformen bei Patienten mit endgradiger COPD und nicht auf den Langzeiteffekten des Rehabilitationsprogrammes.

Auch die Auswahl des verwendeten Ausdauertests hätte rückblickend besser gestaltet werden können. Vor allem die Anwendung eines *endurance time tests* zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit wäre anstatt einer Messung mittels Ergometer-Stufentest eventuell aussagekräftiger gewesen. Bei einem *endurance time test* wird die Zeit gemessen, die ein Proband bei 70 bis 80 Prozent seiner $Watt_{max}$ auf dem Ergometer treten kann. Im Vergleich zu einem Stufentest besitzt der *endurance time test* eine größere Sensitivität um Trainingseffekte nachzuweisen (Palange et al., 2007).

7.3 FAZIT I - Intervalltrainingsstudie

Nachfolgend sollen die wichtigsten Kernaussagen herausgearbeitet werden, die aus den Erkenntnissen der Intervalltrainingsstudie(Gloeckl, Halle et al., 2012) hervorgingen:

- Eine 3-wöchige intensive, multimodale Rehabilitation bei Patienten mit sehr schwerer COPD vor Lungentransplantation ist effektiv im Hinblick auf die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und eine Verbesserung der Lebensqualität. Es bleibt offen, inwiefern sich diese Effekte auf das Outcome der Lungentransplantation auswirken, da es hierzu bislang noch keine Daten gibt.
- Moderates Ausdauertraining (MAT) und intensives Intervalltraining (HIT) sind vergleichbar effektive Trainingsmethoden, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern. Während des HIT verspürten die Patienten jedoch eine signifikant geringere Dyspnoe und benötigten signifikant weniger Trainingsunterbrechungen zur Durchführung des

Trainingsprotokolls. Somit scheint bei Patienten mit endgradiger COPD ein Intervalltraining als die Ausdauertrainingsmethode der Wahl anzusehen zu sein.

- Das intensive Rehabilitationsprogramm führte nicht zu einer zusätzlichen Überlastung der Atempumpe. So stieg der PCO_2 während des Trainings zwar an, spätestens 10 Minuten nach Beendigung der Trainingseinheit sank dieser bei allen Patienten aber wieder auf das Ausgangsniveau ab. Desweiteren kam es über den Rehabilitationsverlauf sogar zu einer leichten Reduktion der $PaCO_2$ -Werte in Ruhe, als auch zu einer geringfügigen Abnahme der dynamischen Überblähung. Generell traten keine trainingsinduzierten Zwischenfälle auf.
- Ein 3-wöchiges Rehabilitationsprogramm reicht nicht aus, um das Aktivitätsverhalten von Prä-LTx Patienten im stationären Setting zu verändern.

8 DISKUSSION II - Vibrationstrainingsstudie

8.1 Diskussion der Ergebnisse

8.1.1 Vergleichbarkeit der Gruppen

Die Baseline-Werte der anthropometrischen Daten, der Lungenfunktionswerte, der körperlichen Leistungsfähigkeit, sowie der Lebensqualität waren in beiden Gruppen sehr gut vergleichbar. Keiner der erhobenen Parameter unterschied sich zu Beginn der Studie signifikant zwischen den Gruppen. Die Randomisierung ergab zwei absolut homogene Patientengruppen, was die Grundlage für einen validen Vergleich zweier Interventionen darstellt. Auch das Ausscheiden von n=6 Patienten in der VT-Gruppe und n=4 Patienten in der KG im Verlauf der Studienphase veränderte nichts an der homogenen Gruppenverteilung.

8.1.2 Körperliche Leistungsfähigkeit

In der letzten Dekade hat sich der 6-MGT als Parameter zur Beurteilung der funktionellen Leistungsfähigkeit bei Patienten mit mittel- bis schwergradigen pulmonalen Erkrankungen etabliert (ATS-statement, 2002). Die COPD-Patienten dieses untersuchten Studienkollektivs wiesen bei Aufnahme der Rehabilitation Gehstrecken von 349 ± 112 m (VT) bzw. 344 ± 104 m (KG) auf. Dies ist durchaus von prognostischer Bedeutung, da Patienten bereits ab einer 6-MGT-Strecke von < 350 m ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen (Pinto-Plata et al., 2004; Polkey et al., 2013). Patienten beider Gruppen konnten ihre Gehstrecke im Verlauf der Rehabilitation im Mittel über diesen Schwellenwert hinaus auf durchschnittlich 413 ± 115 m (VT) bzw. 381 ± 108 m (KG) steigern und somit ihr potentiell Mortalitätsrisiko senken. Die Steigerungen der 6MGT-Strecke waren in beiden Gruppen aber nicht nur signifikant, sondern auch von klinischer Relevanz. Die Steigerungen von $+64 \pm 59$ m in der VT-Gruppe und $+37 \pm 52$ m in der KG lagen beide über der für Patienten mit schwerer COPD angenommenen MCID von 35m (Puhan et al., 2008). Bedenkt man den kurzen Rehabilitationszeitraum von nur 3 Wochen Dauer, so sind diese Ergebnisse im Vergleich mit der internationalen Literatur

erstaunlich positiv. In den USA, aber auch in den meisten anderen EU-Ländern wird pneumologische Rehabilitation nicht im stationären, sondern im ambulanten Setting angeboten. Hierbei trainieren Patienten mit pneumologischen Erkrankungen zumeist 3-mal pro Woche, dafür aber über einen Zeitraum von 8 bis 12 Wochen. Die Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit, die in diesem 3 bis 4-mal so langem Zeitraum in ambulanten Rehabilitationsprogrammen erreicht werden, liegen bei Patienten mit COPD III/IV in der Regel ebenfalls in einer Größenordnung von 30 bis 50m Zugewinn in der 6-MGT-Strecke (Lacasse et al., 2006; O'Shea et al., 2009; Solanes et al., 2009). Im Anbetracht dieses Vergleichs ist es erstaunlich, dass sich durch ein intensiviertes, stationäres pneumologisches Rehabilitationsprogramm vergleichbar positive Leistungssteigerungen in deutlich kürzeren Zeiträumen erzielen lassen. Aus ambulanten 8 bis 12-wöchigen Trainingsstudien ist bekannt, dass der hinzugewonnenen Trainingseffekt nach ca. 9 bis 12 Monaten wieder abnimmt und auf das Ausgangsniveau vor der Trainingsintervention absinkt, wenn keine weitere Trainingsintervention durchgeführt wird (Cambach et al., 1999; Bestall et al., 2003; Casaburi & ZuWallack, 2009; Egan et al., 2012). Vergleichbare Daten zur Nachhaltigkeit von stationären 3-wöchigen Rehabilitationsprogrammen liegen bislang noch nicht vor. Auch in den eigenen Untersuchungen wurden keine Follow-up Untersuchungen durchgeführt. Zum Einen lag der Fokus dieser beiden Studien zunächst auf den Kurzzeiteffekten, bei dem die eigentliche Effizienz und Machbarkeit im Vordergrund standen. Desweiteren wären Follow-up Untersuchung mit einem erheblich größeren logistischen Aufwand und einer voraussichtlich sehr hohen Drop-out Rate verbunden. Da die Patienten die in diese Studien eingeschlossen wurden, aus ganz Deutschland verteilt kamen, wäre eine Nachuntersuchung nach mehreren Monaten mit zum Teil sehr weiten und für die Patienten unter Umständen auch strapaziösen Anreisen ins Studienzentrum verbunden gewesen. Für die Umsetzung eines solchen Projektes wäre eine zusätzliche Finanzierung der Studien notwendig.

Der Unterschied in der Verbesserung der 6-MGT-Strecke in beiden Gruppen ($64\pm 59\text{m}$ vs. $37\pm 52\text{m}$) wies einen signifikanten ($p=0.046$) Unterschied zu Gunsten der VT-Gruppe auf. Dieser Unterschied ist wahrlich erstaunlich, bedenkt man die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Beide Gruppen

haben ein vergleichbares gezieltes und intensives Kraft- und Ausdauertrainingsprogramm absolviert, welches an sich schon einen starken Trainingsreiz und eine deutliche Leistungssteigerung bei COPD-Patienten bewirkt (Spruit et al., 2002). Beide Gruppen haben in vergleichbarem Umfang ein zusätzliches Kniebeugen-Trainingsprogramm durchgeführt (3x pro Woche für 3x3 Minuten). Der einzige Unterschied in der Trainingsreizwirkung auf die Patienten in der VT-Gruppe bestand in der Exposition der Vibration auf der Galileo[®]-Platte. Die Patienten der VT-Gruppe konnten somit ihre 6-MGT-Strecke um 27m (95%CI: 1 - 53m) nicht nur signifikant, sondern auch um eine klinisch nicht irrelevanter Strecke verbessern. Denn für Patienten mit sehr schwerer COPD (GOLD-Stadium IV) wird die MCID bereits bei einem 6-MGT-Zugewinn von 26m angenommen (Puhan et al., 2010).

Dass die zusätzliche Leistungssteigerung in der 6-MGT-Strecke durch das Vibrationstraining kein „Zufallsbefund“ ist, zeigen die Ergebnisse des Sit-to-stand Tests. Diese untermauern die Effekte des Vibrationstrainings. Der Unterschied in der Verbesserung zwischen den Gruppen (-4.0±4.8 Sek. in der VT vs. -2.0±3.1 Sek. in der KG) verfehlte zwar knapp ein signifikantes Niveau (p=0.067), dennoch konnten die Patienten in der VT-Gruppe ihre Leistungsfähigkeit im Vergleich zur KG verdoppeln. Dieser Unterschied kann sogar als klinisch relevant angesehen werden, da die MCID für den Sit-to-stand Test bei COPD-Patienten ab einer Verbesserung > 2 Sekunden angenommen wird (Patel et al., 2011).

Bei älteren Menschen ist eine benötigte Dauer von >11 Sekunden in diesem Test mit einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert (Bohannon, 2006). In dieser Studie schafften es die COPD-Patienten der VT-Gruppe mit 11.7±7.7 vs. 14.0±7.4 in der KG deutlich näher an diesen Schwellenwert. Eventuell könnte das Vibrationstraining das potentielle Sturzrisiko der Patienten deutlicher reduziert haben, als ein Trainingsprogramm ohne Ganzkörpervibration. Auch wenn der Unterschied zwischen den Gruppen im Sit-to-stand Test nicht signifikant war, so zeigte sich doch ein klinisch relevanter Unterschied in der funktionellen Leistungsfähigkeit zu Gunsten der Patienten in der VT-Gruppe. Jüngst konnte in einer Untersuchung mit 409 COPD-Patienten sogar eine signifikante Korrelation zwischen dem Ergebnis eines Sit-to-stand Tests und dem Risiko der 2-Jahres-Mortalität nachgewiesen werden (Puhan et al., 2013).

Diese Ergebnisse zeigen, dass auch verhältnismäßig einfache, funktionelle Leistungstests wie ein Sit-to-stand Test klinische Relevanz aufweisen können.

Die zugrunde liegenden Wirkmechanismen dieser zusätzlichen Leistungssteigerung durch Vibrationstraining bei Patienten mit schwerer COPD lassen sich aus dieser Studie leider nicht ableiten. Neben einem eventuell größeren Kraftzugewinn der unteren Extremität, könnte auch eine Verbesserung der intermuskulären Koordination eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen sein. In einer Studie mit $n=19$ gesunden jungen Männern wurden die neuromuskulären Effekte von Kniebeugen ohne und mit Vibration (26Hz) untersucht (Rittweger et al., 2003). Untersucht wurden die akuten Effekte einer einzelnen Trainingseinheit von 3, 6 und 9 Minuten Dauer. Das subjektive Anstrengungsempfinden und die Blutlaktat-Werte nach dem Kniebeugentraining waren identisch mit und ohne Vibration. Jedoch steigerten sich die EMG-Frequenz des M. quadriceps vastus lateralis, sowie die Amplitude des Patellar-Reflexes nach 3, 6 und 9 Minuten signifikant - wenn mit Vibration trainiert wurde. Wurden die Kniebeugen ohne Vibration ausgeführt, reduzierten sich die EMG-Frequenz und die Amplitude des Patellar-Reflexes. Es scheint, dass das Training auf einer Vibrationsplatte neuromuskuläre Ansteuerungsprozesse positiv zu beeinflussen vermag. Diese gesteigerten neuromuskulären Adaptionen blieben auch 10 Minuten nach Beendigung des Trainings auf gleich hohem Niveau erhalten. Somit bleibt die Spekulation, dass die Optimierung der intermuskulären Koordination einer der wesentlichen Mechanismen zur Erklärung der zusätzlichen Leistungssteigerung durch Vibrationstraining auch bei COPD-Patienten sein könnte.

8.1.3 Lungenfunktion und Lungengasaustausch

Die COPD-Patienten im GOLD-Stadium III und IV in dieser Studie wiesen entsprechend ihrer schweren Lungenerkrankung erwartungsgemäß schlechte Lungenfunktionswerte auf. Der stark verminderte FEV_1 ($39\pm 11\%$ [VT] und $38\pm 12\%$ [KG]) sowie der reduzierte Tiffeneau-Index (48 ± 13 [VT] und 47 ± 11 [KG]) spiegeln das Ausmaß der schweren obstruktiven Ventilationsstörung wider. Die DLCO-Werte ($41\pm 17\%$ [VT] und 44 ± 21 [KG]) weisen ebenfalls auf

eine schwere Funktionseinschränkung der Diffusionskapazität hin (Rühle, 2001). Wie zu erwarten war, verbesserte sich kein Parameter der Lungenfunktion oder des Lungengasaustauschs im Rahmen dieser Trainingsintervention. Durch eine gezielte Trainingstherapie ist eine Verbesserung der Lungenfunktion während einer stabilen Krankheitsphase auch im Rahmen einer mehrmonatigen Intervention nicht zu erwarten (Celli, 1998; Derom et al., 2007; Nici et al., 2010). Dafür können vor allem die extrapulmonalen Manifestationen der COPD wie z.B. muskuläre Atrophie und Dysfunktion, eine verringerte Lebensqualität oder Depressionen und Ängste signifikant verbessert werden (Harrison et al., 2012).

8.1.4 Lebensqualität und Prognose

Die krankheitsbezogene Lebensqualität (gemessen mittels CRQ-Fragebogen) war in beiden Interventionsgruppen deutlich eingeschränkt (15.6 ± 3.3 in der VT-Gruppe vs. 14.6 ± 3.7 in der KG). Eine in diesem Fragebogen maximal mögliche Punktzahl von 28 würde den bestmöglichen Zustand eines Patienten ohne Einschränkungen in der krankheitsbezogenen Lebensqualität bedeuten. Fast alle Einzel-Items des CRQs (außer *Krankheitsbewältigung* in der KG) verbesserten sich über die minimal klinisch relevante Schwelle von 0.5 Punkten. Die Unterschiede im Hinblick auf die Veränderung der Lebensqualität zwischen den Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich. Somit stellt sich die Frage, wie der Stellenwert einer Trainingsintervention zu interpretieren ist, wenn diese keinen zusätzlichen Benefit für die Lebensqualität des Patienten mit sich bringt? Zum Einen müssen die Ergebnisse subjektiver Messinstrument (wie Fragebögen) immer mit einem gewissen Vorbehalt interpretiert werden. Es könnte sein, dass die Patienten die Fragebögen nicht zutreffend ausgefüllt haben, sei es aus Unverständnis, falscher Selbsteinschätzung oder aus unbegründeter Scham. Darüber hinaus wiesen die Patienten in der VT-Gruppe bei Aufnahme mit 1 Punkt Unterschied eine tendenziell höhere Lebensqualität auf, als die Patienten der KG. Dieser höhere Ausgangswert in der VT-Gruppe könnte eine eventuell größere Zunahme der Lebensqualität über den Interventionszeitraum in der VT-Gruppe unterschätzt haben.

Als Bewertungssystem für die weitere Prognoseabschätzung von COPD-Patienten hat sich der BODE-Index durchgesetzt (Celli et al., 2004). Dieser war zu Studienbeginn auf einem mittleren Niveau (4.0 ± 1.8 [VT] vs. 4.0 ± 2.0 [KG]). Beide Gruppen konnten ihren BODE-Index signifikant aber ohne Gruppenunterschied verbessern (-0.7 ± 1.3 [VT] vs. -0.9 ± 1.8 [KG]). Somit blieben beide Patientengruppen im Mittel in der 2.Quartile des BODE-Indexes. Beide Patientengruppen näherten sich mit ihrem mittleren Werten jedoch zumindest der 1.Quartile, die einer besseren Prognose für COPD-Patienten entspricht, an.

Auch wenn sich in der Veränderung der krankheitsbezogenen Lebensqualität und im BODE-Index keine signifikanten Gruppenunterschiede ergaben, bleibt mit dem deutlich größeren Zugewinn der körperlichen Leistungsfähigkeit in der VT-Gruppe dennoch ein klinisch relevanter Vorteil für diese Interventionsgruppe.

8.1.5 Analyse der vorzeitigen Studienabbrüche

Von insgesamt 82 COPD-Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, haben 10 Probanden die Studie vorzeitig abgebrochen. Das entspricht einer Drop-out Rate von 12.1 Prozent. Dies ist mit Drop-out Raten früherer Trainingsstudien mit COPD-Patienten vergleichbar, die häufig in Bereichen von 10 bis 15 Prozent lagen (Coppoolse et al., 1999; Puhan et al., 2006).

Die Anzahl der Studienabbrüche war mit 6 Patienten in der VT-Gruppe und 4 Patienten in der KG gleichmäßig verteilt. Insgesamt 8 Patienten mussten die Studie aufgrund einer akuten Infektexazerbation abbrechen, was somit der häufigste Drop-out Grund war. Jeweils ein weiterer Patient musste die Studie aufgrund eines akuten Abdomens mit Verlegung ins Akut-Krankenhaus (KG) bzw. akuter Knieschmerzen aufgrund einer aktivierten Gonarthrose (VT-Gruppe) abbrechen. Die Knieschmerzen bei diesem Patienten traten unabhängig vom Vibrationstraining nach der 5. Trainingseinheit auf, wodurch jedoch eine weitere Durchführung von Kniebeugen unmöglich wurde. In keiner der beiden Trainingsgruppen wurden mit dem Training assoziierten Nebenwirkungen oder unerwünschte Effekte beobachtet.

8.2 Diskussion der Intervention

Bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen ist Vibrationstraining bislang noch kaum untersucht worden. Eine kleine Pilotstudie mit 11 Mukoviszidose-Patienten untersuchte ein ambulant durchgeführtes Vibrationstraining über einen Trainingszeitraum von 6 Monaten (Roth et al., 2008). Während den Trainingseinheiten zeigte sich kein drastischer Abfall der Sauerstoffsättigung oder Anstieg des Blutdrucks. Die Knochendichte der Lendenwirbelsäule und des Schienbeins blieb in diesem Zeitraum unverändert. Die Maximalkraft der Beinstreckerkette reduzierte sich um -0.3% (-31.0-17.9), die Muskelleistung hingegen stieg um +6.7% (-8.5-24.3). Auch wenn es sich hierbei um eine Pilotstudie mit einer sehr kleinen Fallzahl und ohne Kontrollgruppe handelt, lassen sich doch einige positive Trends aus dieser Studie ziehen. Zum Einen handelt es sich bei Mukoviszidose um eine stark progrediente Erkrankung (Mogayzel et al., 2013), so dass ein Erhalt der Knochendichte und Muskelkraft über einen Zeitraum von 6 Monaten schon als Erfolg zu werten ist. Zum Anderen scheint ein Anstieg der Muskelleistung bei gleichzeitig gleichbleibender Muskelkraft einen weiteren Hinweis auf eine Optimierung neuromuskulärer Ansteuerungsprozesse zu liefern.

Eine bisher noch nicht publizierte Studie aus Belgien untersuchte im Rahmen eines 12-wöchigen ambulanten Rehabilitationsprogrammes Vibrationstraining versus konventionelles Krafttraining an Geräten bei 51 Patienten mit moderater COPD (Salhi et al., 2011). Die Patienten wurden hierbei in eine Vibrationstrainingsgruppe (VTG, n=26) und eine Krafttrainingsgruppe (KTG, n=25) randomisiert. Die Patienten in der VTG absolvierten insgesamt 8 verschiedene Übungen auf einer vertikalen Vibrationsplatte (Vibrafit®) bei einer Intensität von 27 Hz und einer Übungsdauer von 3x30 Sekunden je Übung (45 Minuten pro Session). In der KTG trainierten die Patienten ebenfalls 8 Übungen an klassischen Krafttrainingsgeräten bei 70% des 1-Wiederholungsmaximums und je 3x10 Wiederholungen (75 Minuten pro Session). Beide Gruppen absolvierten 3 Trainingseinheiten pro Woche und begannen jede Trainingssession mit 15 Minuten auf dem Fahrradergometer bei 70% Watt_{max}. Nach 12 Wochen kam es zu signifikanten Zuwächsen in der 6-MGT-Strecke von +35m (VTG) bzw. +60m (KTG) ohne signifikanten Gruppenunterschied. Die

Quadrizepskraft stieg in der VTG um +8% (n.s.) und in der KTG um +10% ($p < 0.05$) ebenfalls ohne signifikanten Gruppenunterschied. Ein alleinig durchgeführtes Vibrationstraining scheint bei COPD-Patienten eine vergleichbare Leistungssteigerung im Vergleich zu einem konventionellen Krafttraining zu erzielen. Dennoch waren die Zugewinne in der KTG tendenziell größer, was sich zum einen über die unterschiedlich langen Trainingseinheiten oder über das fehlen zusätzlicher Trainingslasten außer dem eigenen Körpergewicht in der VT erklären ließe. Im Vergleich zur eigenen Untersuchung fällt auf, dass durch ein 12-wöchiges ambulantes Trainingsprogramm (3 Trainingseinheiten pro Woche) keine größeren Leistungssteigerungen erzielt werden konnten, als mit einem 3-wöchigen stationären Trainingsprogramm (5 Trainingseinheiten pro Woche).

In einer weiteren ebenfalls noch unpublizierten Untersuchung aus Deutschland wurde Vibrationstraining während einer Infektexazerbation bei COPD-Patienten im Rahmen eines Akut-Krankenhausaufenthaltes untersucht (Greulich et al., 2012). In dieser Studie wurden 40 COPD-Patienten (FEV_1 $35 \pm 14\%$) während eines 1-wöchigen Aufenthaltes im Krankenhaus in zwei Gruppen randomisiert. Die VTG erhielt einmal täglich Physiotherapie (v.a. Atemtherapie und Sekretmobilisation) und stand einmal täglich für 3x2 Minuten bei einer Frequenz von 26Hz auf der Galileo[®]-Vibrationsplatte. Die KG erhielt lediglich einmal täglich Physiotherapie ohne Vibrationstraining. Nach nur 7 Tagen verloren die Patienten in der KG 27m an Gehstrecke im 6-MGT, hatten eine schlechtere Lebensqualität (gemessen mittels St. George Respiratory Questionnaire) und wiesen höhere Entzündungswerte (Interleukin-8) als im Vergleich zum Aufnahmetag auf. In der VTG hingegen steigerten die Patienten innerhalb 1 Woche ihre 6-MGT-Strecke um 96m und hatten im Vergleich zur KG eine signifikant bessere Lebensqualität und signifikant geringere systemische Entzündungswerte bei Entlassung. Ähnlich positive Effekte im Hinblick auf Verhinderung muskulärer Atrophie konnte auch eine belgische Studie nachweisen, in der ein lokales Krafttraining der Kniestrecker-Muskulatur während der Phase einer akuten Infektexazerbation untersucht wurde (Troosters, Probst et al., 2010). Die Ergebnisse dieser Vibrationstrainingsstudie liefern weitere Hinweise darauf, dass eine gezielte und dosierte

Trainingstherapie auch während einer Exazerbationsphase eine effektive und scheinbar sichere Maßnahme darstellen könnte.

8.3 FAZIT II - Vibrationstrainingsstudie

Im Fachbereich der Pneumologie ist Vibrationstraining eine völlig neue und bislang noch kaum untersuchte Trainingsmethode. Die englischsprachige Publikation dieser Studie (Gloeckl, Heinzemann et al., 2012) ist international die erste (und bis heute einzige) veröffentlichte Studie zum Thema „Vibrationstraining bei Patienten mit COPD“.

Nachfolgend werden die wichtigsten Kernaussagen der Vibrationstrainingsstudie kurz zusammengefasst:

- Bei Patienten mit schwerer COPD führt ein (zu klassischem Kraft- und Ausdauertraining) zusätzlich durchgeführtes Kniebeugentraining auf einer Vibrationsplatte zu signifikant größeren Zuwächsen der körperlichen Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Kniebeugentraining ohne Vibration.
- Die zugrundeliegenden Wirkmechanismen dieser zusätzlichen Leistungssteigerung sind weiterhin unklar. Es werden vor allem eine Verbesserung der inter-muskulären Koordination und eine Optimierung neuromuskulärer Ansteuerungsprozesse diskutiert.
- Ein zusätzlich durchgeführtes Vibrationstraining scheint keinen additiven Benefit im Hinblick auf eine weitere Steigerung der Lebensqualität zu bewirken.
- Es wurden keine trainingsassoziierten Nebenwirkungen oder unerwünschte Effekte beobachtet.
- Vibrationstraining scheint eine neue und vielversprechende Trainingsmethode für Patienten mit schwerer COPD zu sein.

9. AUSBLICK

Die positiven Effekte eines körperlichen Trainings bei COPD-Patienten sind auf den höchsten Evidenzgraden belegt (Lacasse et al., 2006). So lassen sich eine gesteigerte körperliche Leistungsfähigkeit, eine Reduktion der Dyspnoe als auch eine Verbesserung der Lebensqualität erzielen (Nici et al., 2006). Inwiefern diese Effekte nach Beendigung einer Trainingsintervention oder pneumologischen Rehabilitation aufrecht erhalten werden können, ist weitgehend unklar. Vereinzelt berichteten Studien, dass die gesteigerte Leistungsfähigkeit der Patienten noch 6 bis 12 Monate nach einer pneumologischen Rehabilitation anhielt, bevor sie wieder auf das ursprüngliche Ausgangsniveau vor der Rehabilitation absank (Ries et al., 1995; Cambach et al., 1999; Troosters et al., 2000; Bestall et al., 2003).

Allen Patienten der vorliegenden Studien wurde dringend empfohlen, auch nach der Rehabilitation unbedingt ein selbständiges Training weiterzuführen, um die erzielten Effekte aufrecht zu erhalten bzw. noch auszubauen. Mit den Patienten wurden die möglichen Optionen je nach ihren individuellen Möglichkeiten besprochen und soweit möglich Hilfestellung bei der Trainingsgestaltung gegeben. Abhängig vom körperlichen Zustand sowie der Wohnsituation (Stadt vs. Land, Alleinlebend vs. in Familie integriert, Grad der Mobilitätseinschränkung, u.a.) wurden mit den Patienten individuelle Trainingsvorschläge besprochen. Es wurde versucht, eventuelle Hürden zu identifizieren und Lösungsvorschläge anzubieten (Glöckl, 2012a). Die Bandbreite möglicher Optionen für ein weiterführendes Training führte von einem weiterführenden ambulanten Rehabilitationsprogramm, der Teilnahme am Lungensport, einem Heimtraining mit Ergometer, Therabändern und Hanteln, bis hin zum Training in einem Fitnessstudio.

Dass die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität von COPD-Patienten im Endstadium durch eine 3-wöchige Rehabilitation signifikant und vor allem klinisch relevant gesteigert werden können, konnte in der vorliegenden Studie eindeutig gezeigt werden. Die Fragen, wie lange diese Effekte bei schwerkranken COPD-Patienten anhalten und ob sich dadurch ein Benefit auf die Überlebenswahrscheinlichkeit bzw. das Outcome der Lungentransplantation

ergeben, bleiben weiterhin offen. Dieser Ansatz sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Im Bereich der Forschung über das Vibrationstraining laufen bereits weitere Projekte in der Schön Klinik Berchtesgadener Land. So wurde das Studienprojekt „Effekte eines Vibrationstrainings bei Patienten nach Lungentransplantation“ von der Deutschen Atemwegsliga mit dem Forschungsstipendium 2011 ausgezeichnet. Seit April 2012 läuft diese Studie (positives Ethikvotum der bayerischen Landesärztekammer: 11051, Clinical Trials Registry: NCT01480960) mit einem vergleichbaren Ansatz wie in der Vibrationstrainingsstudie bei COPD-Patienten. Patienten nach einer Lungentransplantation müssen, bedingt durch die schwere OP und die damit verbundene Inaktivität auf der Intensiv- und Normalstation, nochmal mit weiteren Einbußen ihrer Leistungsfähigkeit und Muskelmasse als im Vergleich vor der Lungentransplantation rechnen (Maury et al., 2008). Die Hypothese ist, dass diese Patienten vergleichbar oder unter Umständen sogar noch mehr von einem zusätzlichen Vibrationstraining profitieren könnten.

Darüber hinaus wird in einer weiteren Studie in der Schön Klinik Berchtesgadener Land seit Anfang 2013 die kardio-respiratorische Belastung während eines Kniebeugentrainings mit und ohne Vibration untersucht (positives Ethikvotum der bayerischen Landesärztekammer: Nr. 12099). Hierbei werden mittels einer mobilen Spiroergometrie unterschiedliche lange Belastungsphasen (1, 2 und 3 Minuten) mit und ohne Vibration untersucht. Parameter wie VO_2 , VCO_2 , Atemminutenvolumen, Atemfrequenz, Herzfrequenz, pO_2 , pCO_2 und das subjektive Belastungsempfinden werden erhoben und in Relation gesetzt. Somit soll herausgefunden werden, inwiefern eine eventuell höhere muskuläre Belastung während Vibrationstraining auch mit einer erhöhten Belastung für das kardio-respiratorische System einhergeht.

In der abschließenden Planungsphase befindet sich aktuell noch eine große weitere Studie, die als Projektantrag 2013 zur Förderung bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) eingereicht werden soll. Hierbei sollen die Erkenntnisse der Intervalltrainingsstudie und der Vibrationstrainingsstudie in einem gemeinsamen Ansatz kombiniert werden. der Titel des Projekts lautet:

9. AUSBLICK

“Effects of high versus moderate intensity training in lung transplant candidates”. In diese Studie sollen n=148 Prä-LTx Patienten eingeschlossen und in eine von drei unterschiedlichen Trainingsmodalitäten randomisiert werden (siehe Abbildung 45). Somit werden die Ergebnisse und Erkenntnisse der beiden Vorgänger-Studien als Anlass genommen, um weitere neue Studien im Bereich der Trainingstherapie bei Patienten mit pneumologischen Erkrankungen durchzuführen.

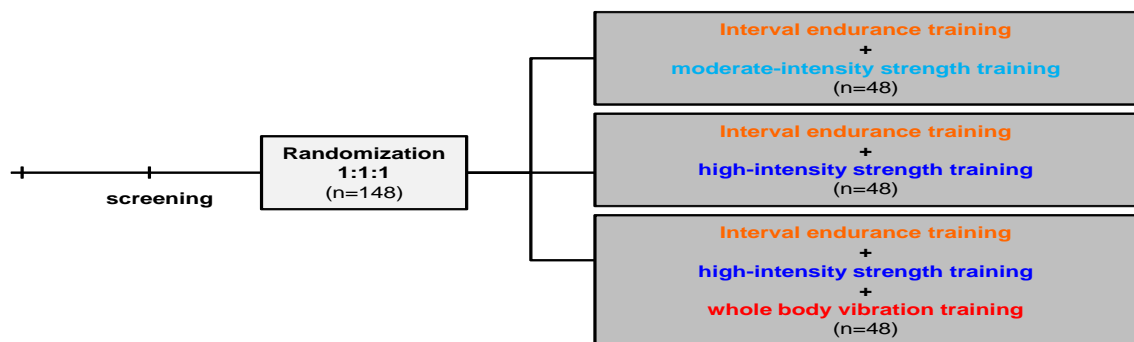


Abbildung 45. Studienschema des geplanten DFG-Projekts "effects of high versus moderate intensity training in lung transplant candidates"

10. ZUSAMMENFASSUNG

Die vielseitigen positiven Effekte pneumologischer Rehabilitation bei Patienten mit COPD sind auf höchstem Evidenzgrad gesichert (Ries et al., 2007). Die medizinische Trainingstherapie wird dabei als einer der wichtigsten Eckpfeiler angesehen (Nici et al., 2006). Ziel der ersten Studie (Intervalltrainingsstudie) war es, zwei verschiedene Ausdauertrainingsformen, die sich bisher im Training von Patienten mit moderater COPD bewährt haben (Coppoolse et al., 1999; Vogiatzis et al., 2002) auf deren Effektivität und Machbarkeit bei Patienten mit endgradiger Lungenerkrankung vor Lungentransplantation zu überprüfen.

Bei dieser Untersuchung handelte es sich um eine monozentrische, prospektive, kontrollierte und randomisierte Trainingsstudie. Über den Zeitraum von Juni 2008 bis Oktober 2010 wurden insgesamt 71 Patienten mit COPD (GOLD IV, 53±6 Jahre, 53 Prozent Frauen) rekrutiert, die eine 3-wöchige stationäre, multimodale Rehabilitation in der Schön Klinik Berchtesgadener Land absolvierten. Als Voraussetzung zur Studienteilnahme mussten die Patienten bereits zur Lungentransplantation (LTx) gelistet sein, oder sich im Evaluationsprozess zur LTx befinden. Alle Patienten durchliefen dasselbe Rehabilitationsprogramm, dessen multimodaler Ansatz neben medizinischer Betreuung auch Atemphysiotherapie, gerätegestütztes Krafttraining, physikalische Maßnahmen, Ernährungsberatung, Schulung und psychologische Unterstützung beinhaltete. Die Patienten wurden nach ihrer Ankunft in der Klinik in eine der beiden Interventionsgruppen mit moderatem Ausdauertraining (MAT) oder intensivem Intervalltraining (HIT) randomisiert, was den einzigen inhaltlichen Unterschied in der Therapie zwischen den beiden Gruppen darstellte. Die Patienten der MAT-Gruppe trainierten bei 60 Prozent ihrer maximalen Wattleistung für eine ansteigende Dauer von 10 bis 30 Minuten pro Tag. Die Probanden der HIT-Gruppe trainierten mit einer Intervalldauer von 30 Sekunden bei 100 Prozent ihrer maximalen Wattleistung im Wechsel mit 30 Sekunden Pause, über eine ansteigende Dauer von 12 bis 36 Minuten pro Tag. Die zu verrichtende physikalische Leistung war in beiden Gruppen identisch. Alle Patienten trainierten 5-mal pro Woche und erreichten somit 15 Trainingstage in 3 Wochen.

Zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit wurden der 6-Minuten-Gehtest (6-MGT) sowie eine Fahrradergometrie zu Beginn und am Ende der Rehabilitation durchgeführt. Während der Trainingseinheiten fand ein kontinuierliches Monitoring der Herzfrequenz, der Sauerstoffsättigung (SpO₂) sowie des Kohlendioxid-Partialdrucks (PCO₂) mittels transkutaner Messung mit dem Sentec Digital Monitoring System (SenTec AG, Therwil, Schweiz) statt. Zudem wurden die subjektive Dyspnoe und Beiner müdung während des Trainings und die Anzahl und Dauer eventuell benötigter Trainingsunterbrechungen festgehalten. Das Aktivitätsverhalten der Prä-LTx Patienten im stationären Alltag wurde mit zwei verschiedenen Aktivitätsmonitoren, dem DynaPort[®] Aktivitätsmonitor (McRoberts, Den Haag, Niederlande) und dem SenseWear[®] Armband (BodyMedia, Pittsburgh, USA) gemessen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe des SF-36 Fragebogens erhoben. Die statistische Datenanalyse erfolgte mit der Software PASW Statistics (Version 18.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

11 Patienten mussten die Studie zumeist aufgrund von Exazerbationen vorzeitig abbrechen, so dass insgesamt 60 Patienten die Studie erfolgreich beenden konnten (MAT: n=30; HIT: n=30). Die 6-MGT-Strecke verbesserte sich in beiden Gruppen signifikant ($p < 0.05$) und klinisch relevant um 36 ± 42 Meter (MAT) bzw. 35 ± 28 Meter (HIT) (Gruppenunterschied: 0 Meter [95%CI, -18 Meter bis 19 Meter]). Die maximale Wattleistung steigerte sich signifikant ($p < 0.05$) um 9 ± 10 Watt (MAT) bzw. 12 ± 8 Watt (HIT) ohne signifikanten Gruppenunterschied (-3 Watt [95%CI, -8 Watt bis 2 Watt]). Die Lungenfunktionswerte und Parameter des Gasaustauschs veränderten sich im Rahmen der Rehabilitation nicht. Aufgrund einer zusätzlichen Sauerstoffapplikation von durchschnittlich 4 ± 2 Liter pro Minute mittels Nasenkanüle, konnte die SpO₂ bei Belastung auf durchschnittlich 92 ± 4 Prozent gehalten werden. Während des Trainings kam es bei fast allen Patienten zu einem leichten Anstieg des PCO₂, der jedoch spätestens 10 Minuten nach dem Training ausnahmslos bei allen Patienten wieder auf oder sogar leicht unterhalb des Ausgangswertes absank. Basierend auf der Tatsache, dass sich die PCO₂-Werte über den Interventionszeitraum weder in Ruhe noch bei Belastung verschlechtert haben, ist davon auszugehen, dass ein 3-wöchiges intensives

10. ZUSAMMENFASSUNG

Rehabilitationsprogramm zu keiner zusätzlichen Mehrbelastung der Atempumpe bei Prä-LTx Patienten führt. Die Hauptunterschiede zwischen den Trainingsmodalitäten konnten beim subjektiven Belastungsempfinden und der Adhärenz bezüglich des Trainingsprotokolls beobachtet werden. Generell nahm das subjektive Belastungsempfinden während des Trainings in beiden Gruppen trotz steigender Trainingsumfänge stetig ab. Dennoch verspürten die Patienten in der MAT-Gruppe eine signifikant größere Dyspnoe während des Trainings (7.1 ± 1.7 auf der modifizierten Borg-Skala von 0 bis 10) im Vergleich zu den Probanden der HIT-Gruppe (6.2 ± 1.8). Auch die Anzahl und die Dauer der dyspnoe-bedingten Trainingsunterbrechungen waren in der MAT-Gruppe signifikant häufiger (2 ± 3 Pausen) als in der HIT-Gruppe (1 ± 1 Pausen). Die Quantität der körperlichen Aktivität im stationären Alltag war in beiden Gruppen stark reduziert und wies im Rehabilitationsverlauf keine Veränderung auf. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserte sich in beiden Gruppen in ähnlichem Ausmaß. Hierbei kam es vor allem zu einer deutlich größeren Verbesserung des psychischen Summenscores im Verhältnis zum körperlichen Summenscore des SF-36.

Abschließend kann festgehalten werden, dass sowohl ein moderates Ausdauertraining als auch ein intensives Intervalltraining vergleichbar effektive Trainingsmethoden sind, um die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit sehr schwerer COPD vor Lungentransplantation zu verbessern. Aufgrund eines geringeren subjektiven Belastungsempfindens und einer besseren Trainingsadhärenz ist ein intensives Intervalltraining dem moderaten Ausdauertraining bei dem untersuchten Kollektiv vorzuziehen und sollte als Methode der Wahl angesehen werden.

In der zweiten Trainingsstudie (Vibrationstrainingsstudie) wurden erstmalig die Effekte eines Vibrationstrainings bei Patienten mit schwerer COPD untersucht. In diese Studie wurden $n=82$ Patienten mit dem COPD Schweregrad III und IV nach GOLD inkludiert und in jeweils eine von zwei Interventionsgruppen randomisiert. Alle Patienten durchliefen dabei das gleiche 3-wöchige stationäre Rehabilitationsprogramm wie oben beschrieben. Neben konventionellem Kraft- und Ausdauertraining (jeweils 5x/Woche) führten alle Patienten 3-mal pro

Woche für je 3x3 Minuten in selbst gewähltem Tempo Kniebeugen durch. Der Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen bestand lediglich darin, dass die Patienten der Vibrationstrainingsgruppe (VTG) die Kniebeugen auf einer Vibrationsplatte (Galileo[®], Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Deutschland) und einer hohen Frequenz von 26 Hz durchführten, die Patienten der Kontrollgruppe (KG) trainierten auf hartem Hallenboden. Zweiundsiebzig Patienten konnten die Studie erfolgreich abschließen und wurden in die Analyse eingeschlossen. Als primärer Outcome-Parameter wurde die 6-Minuten Gehstrecke festgelegt. Als sekundäre Outcome-Parameter dienten der Sit-to-stand Test (Zeit, die für 5-maliges schnelles Aufstehen und Hinsetzen von einem Stuhl benötigt wird), sowie die krankheitsspezifische Lebensqualität (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ). Die Baseline-Charakteristika der beiden Gruppen waren homogen verteilt und unterschieden sich in keinem Punkt signifikant voneinander. Die 6-MGT-Strecke verbesserte sich von Tag 1 zu Tag 21 in beiden Gruppen über die klinisch relevante Schwelle von 35m. Die Patienten der VTG verbesserten sich um 64 ± 59 m ($p < 0.001$), die Probanden der VG um 37 ± 52 m ($p < 0.001$). Dies entsprach einem signifikanten Gruppenunterschied von 27 m (95%CI: 1 bis 53m, $p = 0.046$). Die Patienten der VTG wurden beim Sit-to-stand Test um -4.0 ± 4.8 Sekunden ($p < 0.001$) schneller, die Teilnehmer der KG steigerten sich nur um -2.0 ± 3.1 Sekunden ($p < 0,05$). Hier war zwar knapp kein signifikanter Unterschied nachweisbar ($p = 0.067$), jedoch lag hier ein klinisch relevanter Gruppenunterschied zu Gunsten der VTG vor. Im Hinblick auf die Lebensqualität wiesen die Patienten in beiden Interventionsgruppen signifikante Verbesserungen für den Gesamt-Score und fast allen Einzel-Items, jedoch ohne Gruppenunterschied, auf. Die zugrundeliegenden Wirkmechanismen dieser zusätzlichen Leistungssteigerung sind weiterhin unklar. Vor allem eine Verbesserung der intermuskulären Koordination und eine Optimierung neuromuskulärer Ansteuerungsprozesse werden hierbei angenommen. Vibrationstraining wurde von den Patienten gut toleriert und zumeist positiv bewertet. Über den gesamten Studienverlauf wurden im Zusammenhang mit Vibrationstraining keinerlei unerwünschte Effekte oder Nebenwirkungen beobachtet. Die Implementierung eines Vibrationstrainings in ein konventionelles Trainingsprogramm scheint für Patienten mit schwerer COPD eine machbare, sichere und dem „Standard-

10. ZUSAMMENFASSUNG

Trainingsprogramm“ überlegene Methode zu sein. Vibrationstraining könnte somit ein neuer und vielversprechender Ansatz in der Trainingstherapie von Patienten mit schwerer COPD sein.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1. EXEMPLARISCHE MUSKELBIOPSIE DES M. QUADRICEPS FEMORIS VON EINEM PATIENTEN MIT COPD (LINKS) UND EINEM GESUNDEN PROBANDEN (RECHTS). TYP-I-FASERN SIND DUNKEL GEFÄRBT, TYP-II-FASERN SIND HELLER GEFÄRBT..... 12

ABBILDUNG 2. MODELL DER INAKTIVITÄTSSPIRALE..... 13

ABBILDUNG 3. STUFENPLAN FÜR DIE PROPHYLAXE UND LANGZEITTHERAPIE DER COPD..... 14

ABBILDUNG 4. ZIELE DER TRAININGSTHERAPIE BEI PATIENTEN MIT COPD..... 16

ABBILDUNG 5. THEORETISCHES MODELL (LINKS) UND REALER ZUSAMMENHANG (RECHTS) DES VERHÄLTNISSSES VON LAST UND WIEDERHOLUNGSZAHLEN..... 24

ABBILDUNG 6. ÜBERBLICK ÜBER DEN STUDIENVERLAUF (INTERVALLTRAINING)..... 31

ABBILDUNG 7. DYNAPORT® AKTIVITÄTS-MONITOR (LINKS) UND SENSEWEAR® ARMBAND (RECHTS)..... 36

ABBILDUNG 8. SENTEC® DIGITAL MONITORING SYSTEM..... 37

ABBILDUNG 9. KAPLAN-MEIER-ÜBERLEBENSKURVE NACH DEM BODE-INDEX..... 40

ABBILDUNG 10. SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER TRAININGSMETHODEN..... 44

ABBILDUNG 11. PRÄ-LTX PATIENT MIT COPD IV NACH GOLD WÄHREND DES ERGOMETERTRAININGS..... 44

ABBILDUNG 12. AUFBAU DES 3-WÖCHIGEN TRAININGSPLANS..... 45

ABBILDUNG 13. ÜBERBLICK ÜBER DEN STUDIENVERLAUF (VIBRATIONSTRAINING)..... 54

ABBILDUNG 14. Kniebeugentraining auf der Vibrationsplatte..... 58

ABBILDUNG 15. Kniebeugentraining auf dem Boden..... 59

ABBILDUNG 16. VERGLEICH DER LEISTUNGSSTIEGERUNGEN (OBEN: 6-MINUTEN-GEHTEST, UNTEN: WATT_{MAX}) ZWISCHEN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (N=30), GRUPPENUNTERSCHIEDE SIND ANGEZEIGT IN MITTELWERT UND 95%-KONFIDENZINTERVALL (95%CI)..... 67

ABBILDUNG 17. VERÄNDERUNGEN DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE (6-MGT) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)..... 69

ABBILDUNG 18. VERÄNDERUNGEN DER MAXIMALEN WATTLEISTUNG (WATT_{MAX}) BEIM ERGOMETERSTUFENTEST IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)..... 70

ABBILDUNG 19. VERÄNDERUNGEN DES PCO₂ IN MMHG AN TAG 1 DER REHABILITATION VOM RUHEWERT VOR DEM TRAINING, DEM ERREICHTEN MAXIMALWERT WÄHREND DES TRAININGS UND DES RUHEWERTES 10 MINUTEN NACH DEM TRAINING IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30) ANGEZEIGT ALS MITTELWERT (±95% CI)..... 73

ABBILDUNG 20. VERÄNDERUNGEN DES PCO₂ IN MMHG AN TAG 1 DER REHABILITATION VOM RUHEWERT VOR DEM TRAINING, DEM ERREICHTEN MAXIMALWERT WÄHREND DES TRAININGS UND DEM RUHEWERT 10 MINUTEN NACH DEM TRAINING IN EINER SUBGRUPPENANALYSE BEI PATIENTEN MIT HYPERKAPNIE (PCO₂ ≥ 50 MMHG) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=11) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=11) ANGEZEIGT ALS MITTELWERT (±95% CI)..... 73

ABBILDUNG 21. VERÄNDERUNGEN DER GEHZEIT PRO TAG (8:30 BIS 20:30 UHR) ÜBER TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21) DER PNEUMOLOGISCHEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=28) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=28)..... 76

ABBILDUNG 22. VERÄNDERUNGEN DER SCHRITTANZAHL PRO TAG (8:30 BIS 20:30 UHR) ÜBER TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21) DER PNEUMOLOGISCHEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=28) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=28)..... 76

ABBILDUNG 23. VERÄNDERUNGEN DES ENERGIEUMSATZES IN KILOCALORIEN (KCAL) PRO TAG (8:30 BIS 20:30 UHR) ÜBER TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21) DER PNEUMOLOGISCHEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=28) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=28)..... 76

ABBILDUNG 24. PROZENTUALE VERÄNDERUNG DER TOTALEN LUNGENKAPAZITÄT (TLC), DES RESIDUALVOLUMENS (RV) UND DER FORCIERTEN AUSATHEMKAPAZITÄT IN 1 SEKUNDE (FEV₁) VON TAG 1 ZU TAG 21 DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)..... 79

ABBILDUNG 25. PROZENTUALE VERÄNDERUNG DES SAUERSTOFFPARTIALDRUCKS (PAO₂), DES KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCKS (PACO₂) UND DER DIFFUSIONSKAPAZITÄT (DLCO) VON TAG 1 ZU TAG 21 DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)..... 80

ABBILDUNG 26. SUBJEKTIVE DYSPNOE WÄHREND DES TRAININGS GEMESSEN ANHAND DER MODIFIZIERTEN BORG SKALA (0 BIS 10) ÜBER DEN VERLAUF DER 3-WÖCHIGEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)..... 82

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 27. SUBJEKTIVE BEINERMÜDUNG WÄHREND DES TRAININGS GEMESSEN ANHAND DER MODIFIZIERTEN BORG SKALA (0 BIS 10) ÜBER DEN VERLAUF DER 3-WÖCHIGEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30).....	83
ABBILDUNG 28. VERÄNDERUNG DES BODE-INDEX VON TAG 1 ZU TAG 21 IN DER GRUPPE MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30).....	86
ABBILDUNG 29. ANZAHL DER BENÖTIGTEN TRAININGSUNTERBRECHUNGEN (\pm SEM) ÜBER DEN VERLAUF DER 3-WÖCHIGEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	90
ABBILDUNG 30. DAUER DER BENÖTIGTEN TRAININGSUNTERBRECHUNGEN (\pm SEM) ÜBER DEN VERLAUF DER 3-WÖCHIGEN REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	90
ABBILDUNG 31. HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER GESAMTANZAHL AN TRAININGSUNTERBRECHUNGEN ÜBER DEN REHABILITATIONSVERLAUF IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	91
ABBILDUNG 32. KORRELATIONEN DER VERÄNDERUNG DER 6-MINUTEN-GEHTEST STRECKE VON TAG 1 ZU TAG 21 MIT DEM BODY-MASS-INDEX (BMI), DER FEV ₁ IN %, DEM BODE-INDEX UND DER 6-MGT-STRECKE AN TAG 1 DER REHABILITATION.....	92
ABBILDUNG 33. KORRELATION DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE UND DER MAXIMALEN WATTLLEISTUNG BEI DER FAHRRADERGOMETRIE ZU BEGINN DER REHABILITATION	93
ABBILDUNG 34. KORRELATION DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE UND DER SCHRITZAHN PRO TAG AN TAG 1 DER REHABILITATION.....	93
ABBILDUNG 35. KORRELATIONEN DER FEV ₁ [%] MIT DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE (LINKS) BZW. DER SCHRITTE PRO TAG (RECHTS) JEWEILS AN TAG 1 DER REHABILITATION	94
ABBILDUNG 36. KORRELATIONEN DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE UND DES KÖRPERLICHEN (LINKS) BZW. PSYCHISCHEN (RECHTS) SUMMENSORE (SF-36) AN TAG 1 DER REHABILITATION.....	94
ABBILDUNG 37. KORRELATIONEN DER VERÄNDERUNG DER KÖRPERLICHEN LEISTUNGSFÄHIGKEIT (Δ 6MGT) ZUR VERÄNDERUNG DES KÖRPERLICHEN (LINKS) BZW. PSYCHISCHEN (RECHTS) SUMMENSORE (SF-36) VON TAG 1 ZU 21 DER REHABILITATION	95
ABBILDUNG 38. KORRELATIONEN DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE AN TAG 1 DER REHABILITATION MIT DER GESAMTZAHL BENÖTIGTER TRAININGSUNTERBRECHUNGEN IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT)	96
ABBILDUNG 39. KORRELATIONEN DER MAXIMALEN WATTLLEISTUNG BEI DER FAHRRADERGOMETRIE AN TAG 1 DER REHABILITATION MIT DER GESAMTZAHL BENÖTIGTER TRAININGSUNTERBRECHUNGEN IN DEN GRUPPEN MIT MAT (MODERATES AUSDAUERTRAINING) UND HIT (INTENSIVES INTERVALLTRAINING)	96
ABBILDUNG 40. VERÄNDERUNG DER 6-MINUTEN GEHTESTSTRECKE VON TAG 1 ZU 21 IM RAHMEN PNEUMOLOGISCHER REHABILITATION + KNIEBEUGENTRAINING AUF EINER VIBRATIONSPLATTE.....	99
ABBILDUNG 41. VERÄNDERUNG DER 6-MINUTEN GEHTESTSTRECKE VON TAG 1 ZU 21 IM RAHMEN PNEUMOLOGISCHER REHABILITATION + KNIEBEUGENTRAINING AUF HARTEM BODEN	99
ABBILDUNG 42. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DER VIBRATIONSTRAININGSGRUPPE UND KONTROLLGRUPPE	100
ABBILDUNG 43. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DER VIBRATIONSTRAININGSGRUPPE UND KONTROLLGRUPPE IM SIT-TO-STAND TEST	100
ABBILDUNG 44. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DER VIBRATIONSTRAININGSGRUPPE UND KONTROLLGRUPPE AUF DIE LEBENSQUALITÄT GEMESSEN MITTELS <i>CHRONIC RESPIRATORY QUESTIONNAIRE (CRQ)</i>	101
ABBILDUNG 45. STUDIENSHEMA DES GEPLANTEN DFG-PROJEKTS "EFFECTS OF HIGH VERSUS MODERATE INTENSITY TRAINING IN LUNG TRANSPLANT CANDIDATES"	140

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1. SCHWEREGRAD-EINTEILUNG DER STABILEN COPD NACH DER NATIONALEN VERSORGUNGSLEITLINIE COPD (AUS: NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIE COPD - 2010)	10
TABELLE 2. THERAPIEOPTIONEN BEI COPD.....	14
TABELLE 3. GESICHERTE EFFEKTE DER PNEUMOLOGISCHEN REHABILITATION BEI COPD.....	16
TABELLE 4. ÜBERBLICK ÜBER DIE DURCHFÜHRTE VERLAUFUNTERSUCHUNGEN	33
TABELLE 5. BERECHNUNG DES BODE-INDEX NACH DER FORCIERTEN AUSATEMKAPAZITÄT (FEV_1), DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE (6-MGT), DES MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MMRC) FRAGEBOGENS ZUR BEURTEILUNG DER SUBJEKTIVEN DYSPOE, SOWIE DES BODY-MASS-INDEX (BMI)	39
TABELLE 6. PROGRESSION DER TRAININGSUMFÄNGE IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT)	46
TABELLE 7. ÜBERBLICK ÜBER DIE DURCHFÜHRTE VERLAUFUNTERSUCHUNGEN (VIBRATIONSTRAININGSSTUDIE).....	55
TABELLE 8. TRAININGSUMFÄNGE IN DER VIBRATIONSTRAININGSGRUPPE UND KONTROLLGRUPPE.....	59
TABELLE 9. VERTEILUNG DER BASISCHARAKTERISTIKA NACH ANZAHL N (PROZENT) IN DEN BEIDEN INTERVENTIONSGRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	63
TABELLE 10. VERGLEICH DER BASISWERTE DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE (6-MGT) ZWISCHEN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	64
TABELLE 11. ANTHROPOMETRISCHE BASISPARAMETER AN TAG 1 DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30).....	64
TABELLE 12. BASISPARAMETER DER LUNGENFUNKTION FÜR TOTALE LUNGENKAPAZITÄT (TLC), RESIDUALVOLUMEN (RV), ATEMWEGSWIDERSTAND (R_{AW}), MAXIMALE AUSATEMKAPAZITÄT IN 1 SEKUNDE (FEV_1) UND TIFFENEAU-INDEX (FEV_1/IVC) AN TAG 1 DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	65
TABELLE 13. BASISPARAMETER DES GASAUSTAUSCHS AN TAG 1 DER REHABILITATION FÜR SAUERSTOFF-PARTIALDRUCK (PAO_2) UND KOHLENDIOXID-PARTIALDRUCK ($PACO_2$) (BEIDE GEMESSEN MITTELS BLUTGASANALYSE OHNE ZUSÄTZLICHE SAUERSTOFFAPPLIKATION) UND DIE DIFFUSIONSKAPAZITÄT (DLCO) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30), [§] N=17	66
TABELLE 14. DIE 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE (6-MGT) AN TAG 0 (T0) UND TAG 1 (T1) DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30)	68
TABELLE 15. VERÄNDERUNGEN DER 6-MINUTEN-GEHTESTSTRECKE (6-MGT) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30) AN TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21), [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED.....	69
TABELLE 16. VERÄNDERUNGEN DER MAXIMALEN WATTELEISTUNG ($WATT_{MAX}$) BEIM ERGOMETERSTUFENTEST AN TAG 0 (T0) UND TAG 22 (T22) IN DER GRUPPE MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30). [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED	70
TABELLE 17. MINIMALE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG (SpO_2) UND MAXIMALE HERZFREQUENZ (HF) WÄHREND DER FAHRRADERGOMETRIE AN TAG 0 (T0) UND TAG 22 (T22) IN DER GRUPPE MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30). [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED 71	
TABELLE 18. KARDIOPULMONALE PARAMETER WÄHREND DES TRAININGS (SpO_2 - SAUERSTOFFSÄTTIGUNG, HF - HERZFREQUENZ, PCO_2 - KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCK) AN TAG 1 DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30). [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED.....	72
TABELLE 19. SUBGRUPPENANALYSE DER PCO_2 -VERÄNDERUNGEN BEI PATIENTEN MIT MITTEL- BIS SCHWERGRADIGER HYPERKAPNIE ($PCO_2 \geq 50$ MMHG) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=11) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=11). [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED.....	74
TABELLE 20. VERÄNDERUNGEN DER SAUERSTOFFAPPLIKATION (O_2) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30) AN TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21). [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED.....	74
TABELLE 21. VERÄNDERUNGEN AUSGEWÄHLTER PARAMETER DER KÖRPERLICHEN AKTIVITÄT IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=28) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=28) AN TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21). [#] SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED	75
TABELLE 22. VERÄNDERUNGEN DER LUNGENFUNKTIONSPARAMETER TOTALE LUNGENKAPAZITÄT (TLC), RESIDUALVOLUMEN (RV), ATEMWEGSWIDERSTAND (R_{AW}), MAXIMALE AUSATEMKAPAZITÄT IN 1 SEKUNDE (FEV_1) UND TIFFENEAU-INDEX	

TABELLENVERZEICHNIS

(FEV ₁ /IVC) AN TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21) DER REHABILITATION IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30), #SIGNIFIKANZTEST ZWISCHEN DEN GRUPPEN	77
TABELLE 23. VERÄNDERUNGEN DER PARAMETER DES GASAUSTAUSCHS FÜR SAUERSTOFF-PARTIALDRUCK (PAO ₂) UND KOHLENDIOXID-PARTIALDRUCK (PACO ₂) (BEIDE GEMESSEN MITTELS BLUTGASANALYSE OHNE ZUSÄTZLICHE SAUERSTOFFAPPLIKATION) UND DIE DIFFUSIONSKAPAZITÄT (DLCO) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30) AN TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21) DER REHABILITATION, #SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED, §N=17	80
TABELLE 24. DYSPNOE UND SUBJEKTIVE BEINERMÜDUNG WÄHREND DEN TRAININGSEINHEITEN AN TAG 1 (T1) BIS 15 (T15), GEMESSEN ANHAND DER MODIFIZIERTEN BORG-SKALA (0-10) SOWIE DER MITTELWERT ÜBER ALLE TRAININGSEINHEITEN (MW T1-15) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT).....	82
TABELLE 25. VERÄNDERUNGEN DER KÖRPERLICHEN SKALEN DES SF-36 FRAGEBOGENS VON TAG 1 (T1) ZU TAG 21 (T21) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=27) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=27), #SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED	83
TABELLE 26. VERÄNDERUNGEN DER PSYCHISCHEN SKALEN DES SF-36 FRAGEBOGENS VON TAG 1 (T1) ZU TAG 21 (T21) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=27) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=27), #SIGNIFIKANZTEST ZWISCHEN DEN GRUPPEN.....	84
TABELLE 27. VERÄNDERUNGEN DES KÖRPERLICHEN UND PSYCHISCHEN SUMMENSORES DES SF-36 FRAGEBOGENS VON TAG 1 (T1) ZU TAG 21 (T21) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=25) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=25), #SIGNIFIKANZTEST ZWISCHEN DEN GRUPPEN.....	85
TABELLE 28. VERÄNDERUNGEN DES BODE-INDEXES VON TAG 1 (T1) ZU TAG 21 (T21) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT, N=30) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT, N=30), #SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED.....	86
TABELLE 29. GRÜNDE FÜR STUDIENABBRÜCHE IN DER GRUPPE MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT)	87
TABELLE 30. GRÜNDE FÜR NICHT WAHRGENOMMENE TRAININGSEINHEITEN IN DER GRUPPE MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT).....	87
TABELLE 31. VERÄNDERUNGEN DER TRAININGSINTENSITÄT [WATT] AN TAG 1 (T1), 14 (T14) UND 21 (T21) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT), #SIGNIFIKANZTEST AUF GRUPPENUNTERSCHIED.....	88
TABELLE 32. ANZAHL UND DAUER DER BENÖTIGTEN TRAININGSUNTERBRECHUNGEN AN DEN TRAININGSTAGEN 1 (T1) BIS 15 (T15) SOWIE DEM MITTELWERT ÜBER ALLE TRAININGSEINHEITEN (MW T1-15) IN DEN GRUPPEN MIT MODERATEM AUSDAUERTRAINING (MAT) UND INTENSIVEM INTERVALLTRAINING (HIT).....	89
TABELLE 33. BASISCHARAKTERISTIKA DER VIBRATIONSTRAININGSGRUPPE (VT) UND KONTROLLGRUPPE (KG).....	97
TABELLE 34. ÜBERSICHT ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER OUTCOME-PARAMETER VON TAG 1 ZU 21 IN DER VIBRATIONSTRAININGSGRUPPE (VT) UND DER KONTROLLGRUPPE (KG).....	98

LITERATURVERZEICHNIS

- ABHOLZ, H., GILLISSEN, A., MAGNUSSEN, H., SCHOTT, G., SCHULTZ, K., UKENA, D. & WORTH, H. (2010). Nationale Versorgungsleitlinie COPD, Version 1.7, Februar 2010. — In: Berlin.
- AGUSTI, A. G., NOGUERA, A., SAULEDA, J., SALA, E., PONS, J. & BUSQUETS, X. (2003). Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. — *Eur Respir J* 21, 347-60.
- ALBASINI, A., KRAUSE, M. & REMBITZKI, I. (2010). Using whole body vibration in physical therapy and sport: Clinical practice and treatment exercises. —, London: Churchill Livingstone. ISBN: 978-0-7020-3173-1.
- ALLAIRE, J., MALTAIS, F., DOYON, J. F., NOEL, M., LEBLANC, P., CARRIER, G., SIMARD, C., et al. (2004). Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. — *Thorax* 59, 673-8.
- AMBROSINO, N. & SIMONDS, A. (2007). The clinical management in extremely severe COPD. — *Respir Med* 101, 1613-24.
- ARNARDOTTIR, R. H., BOMAN, G., LARSSON, K., HEDENSTROM, H. & EMTNER, M. (2007). Interval training compared with continuous training in patients with COPD. — *Respir Med* 101, 1196-204.
- ATS-STATEMENT. (2002). guidelines for the six-minute walk test. — *Am J Respir Crit Care Med* 166, 111-7.
- BAUMANN, H. J., KLUGE, S., KLOSE, H., HELLWEGGER, A., BRAUMANN, K. M. & MEYER, A. (2009). Herzfrequenzmessung zur Bestimmung der Trainingsintensität in Lungensportgruppen. — *Pneumologie* 63, 72-7.
- BEAUCHAMP, M. K., NONOYAMA, M., GOLDSTEIN, R. S., HILL, K., DOLMAGE, T. E., MATHUR, S. & BROOKS, D. (2010). Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. — *Thorax* 65, 157-64.
- BENESCH, L., CORDES, C., FRANZ, I.-W., GRUNZE, M., GYSAN, D., HOBERG, E., HOFFMANN, K., et al. (2004). Chronisch-obstruktive Bronchitis und Emphysem (COPD): Umsetzungempfehlung von Leitlinien. — *Herzmedizin* 21/2, 42-48.
- BERNARD, S., LEBLANC, P. & WHITTOM, F. (1999). Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. — *Am J Respir Crit Care Med* 159, 896-901.
- BESTALL, J. C., PAUL, E. A., GARROD, R., GARNHAM, R., JONES, R. W. & WEDZICHA, A. J. (2003). Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. — *Respir Med* 97, 173-80.
- BIEDERMANN, A. & KÖHNLEIN, T. (2006). Alpha-1-Antitrypsin-Mangel - eine versteckte Ursache der COPD. — *Deutsches Ärzteblatt* 103, 1828-32.
- BOHANNON, R. W. (2006). Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. — *Percept Mot Skills* 103, 215-22.
- BOSCO, C., COLLI, R., INTROINI, E., CARDINALE, M., TSARPELA, O., MADELLA, A., TIHANYI, J., et al. (1999). Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure. — *Clin Physiol* 19, 183-7.
- BOSCO, C., IACOVELLI, M., TSARPELA, O., CARDINALE, M., BONIFAZI, M., TIHANYI, J., VIRU, M., et al. (2000). Hormonal responses to whole-body vibration in men. — *Eur J Appl Physiol* 81, 449-54.
- BOSSENBROEK, L., TEN HACKEN, N. H., VAN DER BIJ, W., VERSCHUUREN, E. A., KOETER, G. H. & DE GREEF, M. H. (2009). Cross-sectional assessment of daily physical activity in chronic obstructive pulmonary disease lung transplant patients. — *J Heart Lung Transplant* 28, 149-55.
- BRADLEY, J. M., LASSERSON, T., ELBORN, S., MACMAHON, J. & O'NEILL, B. (2007). A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. — *Chest* 131, 278-85.
- BRAITH, R. W. & BECK, D. T. (2008). Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. — *Heart Fail Rev* 13, 69-79.
- BRAITH, R. W. & STEWART, K. J. (2006). Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. — *Circulation* 113, 2642-50.
- BREYER, M. K., BREYER-KOHANSAL, R., FUNK, G. C., DORNHOFER, N., SPRUIT, M. A., WOUTERS, E. F., BURGHUBER, O. C., et al. (2010). Nordic Walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. — *Respir Res* 11, 112.
- BROOKS, D., SOLWAY, S. & GIBBONS, W. J. (2003). ATS statement on six-minute walk test. — *Am J Respir Crit Care Med* 167, 1287.
- BÜHL, A. (2009). SPSS 18: Einführung in die moderne Datenanalyse.

- BULLINGER, M. & KIRCHBERGER, I. (1998). SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. — Hogrefe, Göttingen.
- BURTIN, C., LANGER, D., VAN REMOORTEL, H., GOSSELINK, R., JANSSENS, W., DECRAMER, M. & TROOSTERS, T. (2010). Changes in physical activity levels after pulmonary rehabilitation are influenced by changes in day length. — ERS Abstract P2841.
- CAMBACH, W., WAGENAAR, R. C., KOELMAN, T. W., VAN KEIMPEMA, A. R. & KEMPER, H. C. (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, 103-11.
- CANUTO, F. F., ROCCO, C. C., DE ANDRADE, D. V., SAMPAIO, L. M., OLIVEIRA, C. S., CORREA, F. I., STIRBULOV, R., et al. (2010). Neurophysiological comparison between the Sit-to-Stand test with the 6-Minute Walk test in individuals with COPD. — Electromyogr Clin Neurophysiol 50, 47-53.
- CARPENTER, D. M. & NELSON, B. W. (1999). Low back strengthening for the prevention and treatment of low back pain. — Med Sci Sports Exerc 31, 18-24.
- CASABURI, R. (2000). Skeletal muscle function in COPD. — Chest 117, 267S-71S.
- CASABURI, R., PATESSIO, A., IOLI, F., ZANABONI, S., DONNER, C. F. & WASSERMAN, K. (1991). Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. — Am Rev Respir Dis 143, 9-18.
- CASABURI, R. & ZUWALLACK, R. (2009). Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. — N Engl J Med 360, 1329-35.
- CASSIVI, S. D., MEYERS, B. F., BATTAFARANO, R. J., GUTHRIE, T. J., TRULOCK, E. P., LYNCH, J. P., COOPER, J. D., et al. (2002). Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. — Ann Thorac Surg 74, 1663-9; discussion 1669-70.
- CELLI, B. R. (1998). Pulmonary rehabilitation for COPD. A practical approach for improving ventilatory conditioning. — Postgrad Med 103, 159-60, 167-8, 173-6.
- CELLI, B. R., COTE, C. G., MARIN, J. M., CASANOVA, C., MONTES DE OCA, M., MENDEZ, R. A., PINTO PLATA, V., et al. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. — N Engl J Med 350, 1005-12.
- CELLI, B. R., HALBERT, R. J., ISONAKA, S. & SCHAU, B. (2003). Population impact of different definitions of airway obstruction. — Eur Respir J 22, 268-73.
- CERVERI, I., DORE, R., CORSICO, A., ZOIA, M. C., PELLEGRINO, R., BRUSASCO, V. & POZZI, E. (2004). Assessment of emphysema in COPD: a functional and radiologic study. — Chest 125, 1714-8.
- CLARK, C. J., COCHRANE, L. & MACKAY, E. (1996). Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. — Eur Respir J 9, 2590-6.
- COCHRANE, D. J. & STANNARD, S. R. (2005). Acute whole body vibration training increases vertical jump and flexibility performance in elite female field hockey players. — Br J Sports Med 39, 860-5.
- COPPOOLSE R, S. A., BAARENDS E ET AL. (1999). interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. — Eur Respir J 14, 258-263.
- COPPOOLSE, R., SCHOLS, A. M., BAARENDS, E. M., MOSTERT, R., AKKERMANS, M. A., JANSSEN, P. P. & WOUTERS, E. F. (1999). Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. — Eur Respir J 14, 258-63.
- CORNISH, A. K., BROADBENT, S. & CHEEMA, B. S. (2010). Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. — Eur J Appl Physiol 111, 579-89.
- CORONELL, C., OROZCO-LEVI, M., MENDEZ, R., RAMIREZ-SARMIENTO, A., GALDIZ, J. B. & GEA, J. (2004). Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. — Eur Respir J 24, 129-36.
- DECRAMER, M., GOSSELINK, R., TROOSTERS, T., VERSCHUEREN, M. & EVERS, G. (1997). Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. — Eur Respir J 10, 417-23.
- DELECLUSE, C., ROELANTS, M., DIELS, R., KONINCKX, E. & VERSCHUEREN, S. (2005). Effects of whole body vibration training on muscle strength and sprint performance in sprint-trained athletes. — Int J Sports Med 26, 662-8.
- DEROM, E., MARCHAND, E. & TROOSTERS, T. (2007). Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. — Ann Readapt Med Phys 50, 615-26, 602-14.
- DIEMER, F. & SUTOR, V. (2007). Praxis der medizinischen Trainingstherapie. — Thieme, Stuttgart.

- EGAN, C., DEERING, B. M., BLAKE, C., FULLEN, B. M., MCCORMACK, N. M., SPRUIT, M. A. & COSTELLO, R. W. (2012). Short term and long term effects of pulmonary rehabilitation on physical activity in COPD. — *Respir Med* 106, 1671-9.
- EMTNER, M., PORSZASZ, J., BURNS, M., SOMFAY, A. & CASABURI, R. (2003). Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. — *Am J Respir Crit Care Med* 168, 1034-42.
- ENFIELD, K., GAMMON, S., FLOYD, J., FALT, C., PATRIE, J., PLATTS-MILLS, T. A., TRUWIT, J. D., et al. (2010). Six-minute walk distance in patients with severe end-stage COPD: association with survival after inpatient pulmonary rehabilitation. — *J Cardiopulm Rehabil Prev* 30, 195-202.
- ESTEBAN, C., QUINTANA, J. M., ABURTO, M., MORAZA, J., EGURROLA, M., PEREZ-IZQUIERDO, J., AIZPIRI, S., et al. (2010). Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. — *Eur Respir J* 36, 292-300.
- FROBÖSE, I., NELLESEN, G. & WILKE, C. (2003). Training in der Therapie - Grundlagen und Praxis (2.Auflage). — Wilke, C., Urban & Fischer Verlag München, pp. 32-34.
- FUCHS-CLIMENT, D., LE GALLAIS, D., VARRAY, A., DESPLAN, J., CADOPI, M. & PREFAUT, C. (1999). Quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease: effects of a short and intensive inpatient rehabilitation program. — *Am J Phys Med Rehabil* 78, 330-5.
- GARCIA-AYMERICH, J., LANGE, P., BENET, M., SCHNOHR, P. & ANTO, J. M. (2006). Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. — *Thorax* 61, 772-8.
- GARCIA-AYMERICH, J., LANGE, P., BENET, M., SCHNOHR, P. & ANTO, J. M. (2007). Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. — *Am J Respir Crit Care Med* 175, 458-463.
- GARCIA-RIO, F., LORES, V., MEDIANO, O., ROJO, B., HERNANZ, A., LOPEZ-COLLAZO, E. & ALVAREZ-SALA, R. (2009). Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. — *Am J Respir Crit Care Med* 180, 506-12.
- GARROD, R., MARSHALL, J., BARLEY, E. & JONES, P. W. (2006). Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. — *Eur Respir J* 27, 788-94.
- GILLISSEN, A., BUHL, R., KARDOS, P., PUHAN, M., RABE, K. F., ROTHE, T., SAUER, R., et al. (2008). Studienendpunkte bei der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD): "Minimal Clinically Important Difference". — *Pneumologie* 62, 149-55.
- GIMENEZ, M., SERVERA, E., VERGARA, P., BACH, J. R. & POLU, J. M. (2000). Endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of high versus moderate intensity. — *Arch Phys Med Rehabil* 81, 102-9.
- GLÖCKL, R. (2008). Ausdauertraining bei COPD: Dauermethode versus Intervalltraining. — *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 34, 353-356.
- GLÖCKL, R. (2011). Praxis des Krafttrainings bei COPD. — *Atemw.-Lungenkrkh* 37, 19-24.
- GLÖCKL, R. (2012a). Methoden der Trainingstherapie - welche Komponenten sind erforderlich? — In: *Trainingstherapie bei COPD* (K. Schultz, A. Lichtenschopf & M. Frey, eds). Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen. ISBN 978-3-87185-417-0.
- GLÖCKL, R. (2012b). Trainingstherapie bei Patienten mit schwerer COPD. — *Atemw.-Lungenkrkh* 38, 315-321.
- GLOECKL, R., HALLE, M. & KENN, K. (2012). Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. — *J Heart Lung Transplant* 31, 934-41.
- GLOECKL, R., HEINZELMANN, I., BAEUERLE, S., DAMM, E., SCHWEDHELM, A. L., DIRIL, M., BUHROW, D., et al. (2012). Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease--a randomized controlled trial. — *Respir Med* 106, 75-83.
- GLOECKL, R., MARINOV, B. & PITTA, F. (2013). Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. — *European Respiratory Review* *accepted for publication*.
- GOSKER, H. R., VAN MAMEREN, H., VAN DIJK, P. J., ENGELEN, M. P., VAN DER VUSSE, G. J., WOUTERS, E. F. & SCHOLS, A. M. (2002). Skeletal muscle fibre-type shifting and metabolic profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease. — *Eur Respir J* 19, 617-25.
- GOSKER, H. R., WOUTERS, E. F., VAN DER VUSSE, G. J. & SCHOLS, A. M. (2000). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. — *Am J Clin Nutr* 71, 1033-47.

- GRANVILLE, J. M. (1881). Treatment of pain by mechanical vibrations. — *Lancet* 2999, 117:286-288.
- GREEN, R. H., SINGH, S. J., WILLIAMS, J. & MORGAN, M. D. (2001). A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. — *Thorax* 56, 143-5.
- GREULICH, T., MÜLLER, S., FECHTEL, J., NELL, C., HOLLAND, A., BACH, J., TACKENBERG, B., et al. (2012). *ERS-conference, Vienna, P4775*.
- GRIFFITHS, T. L., BURR, M. L., CAMPBELL, I. A., LEWIS-JENKINS, V., MULLINS, J., SHIELS, K., TURNER-LAWLOR, P. J., et al. (2000). Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. — *Lancet* 355, 362-8.
- GROSS, C. R., SAVIK, K., BOLMAN, R. M., 3RD & HERTZ, M. I. (1995). Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. — *Chest* 108, 1587-93.
- HABER, P. (2010). Physiologische Grundlagen des Trainings bei COPD. — *Atemw.-Lungenkrkh* 36/4, 134-139.
- HALLE, M., HEITMANN, R. H., KENN, K., PETRO, W. & SCHULTZ, K. (2008). Bedeutung und Methodik von körperlichem Training bei COPD—*Pneumologie* 62, 209-21.
- HARRISON, S. L., GREENING, N. J., WILLIAMS, J. E., MORGAN, M. D., STEINER, M. C. & SINGH, S. J. (2012). Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? — *Respir Med* 106, 838-44.
- HASKELL, W. L., LEE, I. M., PATE, R. R., POWELL, K. E., BLAIR, S. N., FRANKLIN, B. A., MACERA, C. A., et al. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. — *Med Sci Sports Exerc* 39, 1423-34.
- HERNANDES, N. A., WOUTERS, E. F., MEIJER, K., ANNEGARN, J., PITTA, F. & SPRUIT, M. A. (2010). Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. — *Eur Respir J*.
- HERSH, C. P., DEMEO, D. L., AL-ANSARI, E., CAREY, V. J., REILLY, J. J., GINNS, L. C. & SILVERMAN, E. K. (2004). Predictors of survival in severe, early onset COPD. — *Chest* 126, 1443-51.
- HILL, K., DOLMAGE, T. E., WOON, L., GOLDSTEIN, R. & BROOKS, D. (2010). Measurement properties of the SenseWear armband in adults with chronic obstructive pulmonary disease. — *Thorax* 65, 486-91.
- HODGKIN, J. E., CELLI, B. R. & CONNORS, G. L. (2009). *Pulmonary Rehabilitation - Guidelines to success*. — Mosby Elsevier, St. Louis.
- IWAMOTO, J., SATO, Y., TAKEDA, T. & MATSUMOTO, H. (2012). Whole body vibration exercise improves body balance and walking velocity in postmenopausal osteoporotic women treated with alendronate: Galileo and Alendronate Intervention Trail (GAIT). — *J Musculoskelet Neuronal Interact* 12, 136-43.
- JAKICIC, J. M., MARCUS, M., GALLAGHER, K. I., RANDALL, C., THOMAS, E., GOSS, F. L. & ROBERTSON, R. J. (2004). Evaluation of the SenseWear Pro Armband to assess energy expenditure during exercise. — *Med Sci Sports Exerc* 36, 897-904.
- JANAUDIS-FERREIRA, T., WADELL, K., SUNDELIN, G. & LINDSTROM, B. (2006). Thigh muscle strength and endurance in patients with COPD compared with healthy controls. — *Respir Med* 100, 1451-7.
- JONES, N. L. & KILLIAN, K. J. (2000). Exercise limitation in health and disease. — *N Engl J Med* 343, 632-41.
- KARPINSKI, N. & PETERMANN, F. (2008). Epidemiologie chronisch obstruktiver Erkrankungen der Lunge (COPD). — *Atemw.-Lungenkrkh* 34, 9-13.
- KAVANAGH, T., MERTENS, D. J., HAMM, L. F., BEYENE, J., KENNEDY, J., COREY, P. & SHEPHARD, R. J. (2002). Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. — *Circulation* 106, 666-71.
- KENN, K. & SCZEPANSKI, B. (2011). Pneumologische Rehabilitation vor und nach Lungentransplantation. — *Pneumologie*.
- KENN, K., WINTERKAMP, S., KAUFMANN, U., BÖNSCH, M., HOLLE, D. & SCHÖNHEIT-KENN, U. (2009). Effects of pulmonary rehabilitation prior to lung transplantation (LTx) in patients with end stage lung diseases. — *Am J Respir Crit Care Med* 179, A5381.
- KIM, V., HAN, M. K., VANCE, G. B., MAKE, B. J., NEWELL, J. D., HOKANSON, J. E., HERSH, C. P., et al. (2011). The chronic bronchitic phenotype of chronic obstructive pulmonary disease: An Analysis of the COPD Gene Study. — *Chest* [Epub ahead of print].
- KNOX, A. J., MORRISON, J. F. & MUERS, M. F. (1988). Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. — *Thorax* 43, 388-92.
- KÖHLER, D. & HAIDL, P. (2011). Sauerstoff in der Medizin. — *Pneumologie* 65, 25-36.

- KÖHNLEIN, T. & WELTE, T. (2008). Alpha-1 antitrypsin deficiency: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment. — *Am J Med* 121, 3-9.
- KONIETZKO, N. & FABEL, H. (2005). Weißbuch Lunge: Defizite, Zukunftsperspektiven, Forschungsansätze. Die Lunge und ihre Erkrankungen: zur Lage und Zukunft der Pneumologie in Deutschland. — 3rd ed., Stuttgart: Thieme Verlag.
- KORTIANOU, E. A., NASIS, I. G., SPETSOTI, S. T., DASKALAKIS, A. M. & VOGIATZIS, I. (2010). Effectiveness of Interval Exercise Training in Patients with COPD. — *Cardiopulm Phys Ther J* 21, 12-9.
- LACASSE, Y., GOLDSTEIN, R., LASSERSON, T. J. & MARTIN, S. (2006). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. — *Cochrane Database Syst Rev*, CD003793.
- LACASSE, Y., MARTIN, S., LASSERSON, T. J. & GOLDSTEIN, R. S. (2007). Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. — *Eura Medicophys* 43, 475-85.
- LAHAJE, A. J., VAN HELVOORT, H. A., DEKHUIJZEN, P. N. & HEIJDRRA, Y. F. (2010). Physiologic limitations during daily life activities in COPD patients. — *Respir Med* 104, 1152-9.
- LAHZAMI, S. & AUBERT, J. D. (2009). Lung transplantation for COPD - evidence-based? — *Swiss Med Wkly* 139, 4-8.
- LAHZAMI, S., BRIDEVAUX, P. O., SOCCAL, P. M., WELLINGER, J., ROBERT, J. H., RIS, H. B. & AUBERT, J. D. (2010). Survival impact of lung transplantation for COPD. — *Eur Respir J* 36, 74-80.
- LAMPRECHT, B., MCBURNIE, M. A., VOLLMER, W. M., GUDMUNDSSON, G., WELTE, T., NIZANKOWSKA-MOGILNICKA, E., STUDNICKA, M., et al. (2011). COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. — *Chest* 139, 752-63.
- LANGER, D. (2006). Physical activities in lung transplant candidates. — *ERS J* 28 Suppl. 50, 331s.
- LANGER, D., BURTIN, C., SCHEPERS, L., IVANOVA, A., VERLEDEN, G., DECRAMER, M., TROOSTERS, T., et al. (2012). Exercise training after lung transplantation improves participation in daily activity: a randomized controlled trial. — *Am J Transplant* 12, 1584-92.
- LANGER, D., GOSSELINK, R., PITTA, F., BURTIN, C., VERLEDEN, G., DUPONT, L., DECRAMER, M., et al. (2009). Physical activity in daily life 1 year after lung transplantation. — *J Heart Lung Transplant* 28, 572-8.
- LANGER, D., HENDRIKS, E., BURTIN, C., PROBST, V., VAN DER SCHANS, C., PATERSON, W., VERHOEF-DE WIJK, M., et al. (2009). A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. — *Clin Rehabil* 23, 445-62.
- LAYNE, J. E. & NELSON, M. E. (1999). The effects of progressive resistance training on bone density: a review. — *Med Sci Sports Exerc* 31, 25-30.
- LEIDY, N. K. (1994). Using functional status to assess treatment outcomes. — *Chest* 106, 1645.
- MACINTYRE, N., CRAPO, R. O., VIEGI, G., JOHNSON, D. C., VAN DER GRINTEN, C. P., BRUSASCO, V., BURGOS, F., et al. (2005). Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. — *Eur Respir J* 26, 720-35.
- MADOR, M. J. & BOZKANAT, E. (2001). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. — *Respir Res* 2, 216-24.
- MADOR, M. J., BOZKANAT, E. & AGGARWAL, A. (2004). Endurance and strength training in patients with COPD. — *Chest* 125, 2036-45.
- MAGNUSSEN, H., KIRSTEN, A. M., KOHLER, D., MORR, H., SITTER, H. & WORTH, H. (2008). Leitlinien zur Langzeit-Sauerstofftherapie. — *Pneumologie* 62, 748-56.
- MALTAIS, F., LEBLANC, P., JOBIN, J., BERUBE, C., BRUNEAU, J., CARRIER, L., BRETON, M. J., et al. (1997). Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. — *Am J Respir Crit Care Med* 155, 555-61.
- MAN, W. D., KEMP, P., MOXHAM, J. & POLKEY, M. I. (2009). Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. — *Clin Sci (Lond)* 117, 251-64.
- MAREK, W., MAREK, E., FRIZ, Y., VOGEL, P., MUCKENHOFF, K. & KOTSCHY-LANG, N. (2010). Zur Reproduzierbarkeit der Wegstrecken beim 6-Minuten-Gehtest im Rahmen eines stationären Rehabilitationsaufenthaltes. — *Pneumologie* 64, 155-62.
- MATHUR, S., HORNBLOWER, E. & LEVY, R. D. (2009). Exercise training before and after lung transplantation. — *Phys Sportsmed* 37, 78-87.
- MATTHYS, H., ZAISS, A. W., THEISSEN, J. L., VIRCHOW, J. C. & WERNER, P. (1995). Definitionen, Soll- und Messwerte zur Diagnose obstruktiver, restriktiver sowie gemischter Ventilationsstörungen für die klinische Lungenfunktionsdiagnostik. — *Atemw.-Lungenkrkh* 21, 130-138.

- MAURY, G., LANGER, D., VERLEDEN, G., DUPONT, L., GOSSELINK, R., DECRAMER, M. & TROOSTERS, T. (2008). Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study. — *Am J Transplant* 8, 1275-81.
- MCKEOUGH, Z. J., ALISON, J. A., SPEERS, B. A. & BYE, P. T. (2008). Physiological responses to high intensity, constant-load arm exercise in COPD. — *Respir Med* 102, 348-53.
- MERRIMAN, H. & JACKSON, K. (2009). The effects of whole-body vibration training in aging adults: a systematic review. — *J Geriatr Phys Ther* 32, 134-45.
- MOGAYZEL, P. J., JR., NAURECKAS, E. T., ROBINSON, K. A., MUELLER, G., HADJILIADIS, D., HOAG, J. B., LUBSCH, L., et al. (2013). Cystic fibrosis pulmonary guidelines. — *Am J Respir Crit Care Med* 187, 680-9.
- MÜLLER, C. & JACOB, S. (2005). Sporttherapie bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen. — Inter-Pneu-Verlag, Stuttgart.
- MURPHY, M. H. & HARDMAN, A. E. (1998). Training effects of short and long bouts of brisk walking in sedentary women. — *Med Sci Sports Exerc* 30, 152-7.
- NASIS, I. G., VOGIATZIS, I., STRATAKOS, G., ATHANASOPOULOS, D., KOUTSOUKOU, A., DASKALAKIS, A., SPETSOTI, S., et al. (2009). Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients. — *Respir Med* 103, 1392-8.
- NELSON, M. E., REJESKI, W. J., BLAIR, S. N., DUNCAN, P. W., JUDGE, J. O., KING, A. C., MACERA, C. A., et al. (2007). Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. — *Med Sci Sports Exerc* 39, 1435-45.
- NICI, L., LAREAU, S. & ZUWALLACK, R. (2010). Pulmonary rehabilitation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. — *Am Fam Physician* 82, 655-60.
- NICI, L., ZUWALLACK, R., WOUTERS, E. & DONNER, C. F. (2006). The ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. — *Eur Respir J* 28, 461-2.
- NILSSON, B. B., WESTHEIM, A. & RISBERG, M. A. (2008). Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. — *Am J Cardiol* 102, 1361-5.
- NONOYAMA, M. L., BROOKS, D., LACASSE, Y., GUYATT, G. H. & GOLDSTEIN, R. S. (2007). Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. — *Cochrane Database Syst Rev*, CD005372.
- NORMANDIN, E. A., MCCUSKER, C., CONNORS, M., VALE, F., GERARDI, D. & ZUWALLACK, R. L. (2002). An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. — *Chest* 121, 1085-91.
- NYBO, L., SUNDSTRUP, E., JAKOBSEN, M. D., MOHR, M., HORNSTRUP, T., SIMONSEN, L., BULOW, J., et al. (2010). High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. — *Med Sci Sports Exerc* 42, 1951-8.
- O'DONNELL, D. E. (2001). Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. — *Med Sci Sports Exerc* 33, S647-55.
- O'DONNELL, D. E., D'ARSIGNY, C. & WEBB, K. A. (2001). Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. — *Am J Respir Crit Care Med* 163, 892-8.
- O'DONNELL, D. E., MCGUIRE, M., SAMIS, L. & WEBB, K. A. (1995). The impact of exercise reconditioning on breathlessness in severe chronic airflow limitation. — *Am J Respir Crit Care Med* 152, 2005-13.
- O'DONNELL, D. E., REVILL, S. M. & WEBB, K. A. (2001). Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. — *Am J Respir Crit Care Med* 164, 770-7.
- O'SHEA, S. D., TAYLOR, N. F. & PARATZ, J. D. (2009). Progressive resistance exercise improves muscle strength and may improve elements of performance of daily activities for people with COPD: a systematic review. — *Chest* 136, 1269-83.
- OZALEVLI, S., OZDEN, A., ITIL, O. & AKKOCLU, A. (2007). Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. — *Respir Med* 101, 286-93.
- PALANGE, P., WARD, S. A., CARLSEN, K. H., CASABURI, R., GALLAGHER, C. G., GOSSELINK, R., O'DONNELL, D. E., et al. (2007). Recommendation on the use of exercise testing in clinical practice. — *Eur Respir J* 29, 185-209.
- PATEL, M., CANACAN, J. & CLARK, A. (2011). *ERS-conference, Amsterdam. P1232*.
- PERSSON, L. O., KARLSSON, J., BENGTTSSON, C., STEEN, B. & SULLIVAN, M. (1998). The Swedish SF-36 Health Survey II. Evaluation of clinical validity: results from population studies of elderly and women in Gothenborg. — *J Clin Epidemiol* 51, 1095-103.

- PETRO, W., BUHR-SCHINNER, H., TAUBE, K. & SCHULTZ, K. (2007). Rehabilitation bei COPD. — *Pneumologie* 61, 384-92.
- PINTO-PLATA, V. M., COTE, C., CABRAL, H., TAYLOR, J. & CELLI, B. R. (2004). The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. — *Eur Respir J* 23, 28-33.
- PITTA, F., TROOSTERS, T., PROBST, V. S., LANGER, D., DECRAMER, M. & GOSSELINK, R. (2008). Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? — *Chest* 134, 273-80.
- PITTA, F., TROOSTERS, T., SPRUIT, M. A., DECRAMER, M. & GOSSELINK, R. (2004). Validation of a triaxial accelerometer to assess various activities in COPD patients [abstract]. — *Am J Respir Crit Care Med* 169.
- PITTA, F., TROOSTERS, T., SPRUIT, M. A., PROBST, V. S., DECRAMER, M. & GOSSELINK, R. (2005). Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. — *Am J Respir Crit Care Med* 171, 972-7.
- POLKEY, M. I., SPRUIT, M. A., EDWARDS, L. D., WATKINS, M. L., PINTO-PLATA, V., VESTBO, J., CALVERLEY, P. M., et al. (2013). Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. — *Am J Respir Crit Care Med* 187, 382-6.
- PORSZASZ, J., EMTNER, M., GOTO, S., SOMFAY, A., WHIPP, B. J. & CASABURI, R. (2005). Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. — *Chest* 128, 2025-34.
- PROBST, V. S., TROOSTERS, T., PITTA, F., DECRAMER, M. & GOSSELINK, R. (2006). Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. — *Eur Respir J* 27, 1110-8.
- PUHAN M, B. G., SCHÜNEMANN H ET AL. (2006). interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease. — *American College of Physicians* 145, 816-825.
- PUHAN M, S. H., FREY M ET AL. (2005). how should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. — *Thorax* 60, 367-375.
- PUHAN, M. A., BEHNKE, M., FREY, M., GRUETER, T., BRANDLI, O., LICHTENSCHOPF, A., GUYATT, G. H., et al. (2004). Self-administration and interviewer-administration of the German Chronic Respiratory Questionnaire: instrument development and assessment of validity and reliability in two randomised studies. — *Health Qual Life Outcomes* 2, 1.
- PUHAN, M. A., BUSCHING, G., SCHUNEMANN, H. J., VANOORT, E., ZAUGG, C. & FREY, M. (2006). Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. — *Ann Intern Med* 145, 816-25.
- PUHAN, M. A., CHANDRA, D., MOSENFAR, Z., RIES, A., MAKE, B., HANSEL, N. N., WISE, R. A., et al. (2010). The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. — *Eur Respir J*.
- PUHAN, M. A., MADOR, M. J., HELD, U., GOLDSTEIN, R., GUYATT, G. H. & SCHUNEMANN, H. J. (2008). Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. — *Eur Respir J* 32, 637-43.
- PUHAN, M. A., SCHUNEMANN, H. J., FREY, M., SCHARPLATZ, M. & BACHMANN, L. M. (2005). How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. — *Thorax* 60, 367-75.
- PUHAN, M. A., SIEBELING, L., ZOLLER, M., MUGGENSTURM, P. & TER RIET, G. (2013). Simple functional performance tests and mortality in COPD. — *Eur Respir J*, E-Pub ahead of print.
- PUNZAL, P. A., RIES, A. L., KAPLAN, R. M. & PREWITT, L. M. (1991). Maximum intensity exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. — *Chest* 100, 618-23.
- RABE, K. F., HURD, S., ANZUETO, A., BARNES, P. J., BUIST, S. A., CALVERLEY, P., FUKUCHI, Y., et al. (2007). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. — *Am J Respir Crit Care Med* 176, 532-55.
- RADLINGER, L., BACHMANN, W. & HOMBURG, J. (1998). *Rehabilitatives Krafttraining*. — Thieme, Stuttgart.
- RICHARDSON, R. S., LEEK, B. T., GAVIN, T. P., HASELER, L. J., MUDALIAR, S. R., HENRY, R., MATHIEU-COSTELLO, O., et al. (2004). Reduced mechanical efficiency in chronic

- obstructive pulmonary disease but normal peak VO₂ with small muscle mass exercise. — *Am J Respir Crit Care Med* 169, 89-96.
- RIES, A. L. (2005). Minimally clinically important difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale. — *Copd* 2, 105-10.
- RIES, A. L., BAULDOFF, G. S., CARLIN, B. W., CASABURI, R., EMERY, C. F., MAHLER, D. A., MAKE, B., et al. (2007). Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. — *Chest* 131, 4S-42S.
- RIES, A. L., KAPLAN, R. M., LIMBERG, T. M. & PREWITT, L. M. (1995). Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. — *Ann Intern Med* 122, 823-32.
- RIETSCHEL, E., VAN KONINGSBRUGGEN, S., FRICKE, O., SEMLER, O. & SCHOENAU, E. (2008). Whole body vibration: a new therapeutic approach to improve muscle function in cystic fibrosis? — *Int J Rehabil Res* 31, 253-6.
- RITTWEGER, J., MUTSCHELKNAUSS, M. & FELSEBERG, D. (2003). Acute changes in neuromuscular excitability after exhaustive whole body vibration exercise as compared to exhaustion by squatting exercise. — *Clin Physiol Funct Imaging* 23, 81-6.
- RODRIGUEZ-ROISIN, R., ANZUETO, A., BOURBEAU, J., DEGUIA, T., HUI, D., JENKINS, C., MARTINEZ, F., et al. (2010). GOLD Guidelines - Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. — In.
- ROGAN, S., HILFIKER, R., HERREN, K., RADLINGER, L. & DE BRUIN, E. D. (2011). Effects of whole-body vibration on postural control in elderly: a systematic review and meta-analysis. — *BMC Geriatr* 11, 72.
- ROGMO, O., HETLAND, E., HELGERUD, J., HOFF, J. & SLORDAHL, S. A. (2004). High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. — *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11, 216-22.
- ROSS, R. M. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. — *Am J Respir Crit Care Med* 167, 1451; author reply 1451.
- ROTH, J., WUST, M., RAWER, R., SCHNABEL, D., ARMBRECHT, G., BELLER, G., REMBITZKI, I., et al. (2008). Whole body vibration in cystic fibrosis--a pilot study. — *J Musculoskelet Neuronal Interact* 8, 179-87.
- ROTHER, T. (2006). Dynamische Lungenüberblähung: Implikationen für die klinische Praxis. — *Schweiz Med Forum* 6, 474-478.
- RÜHLE, K. H. (2001). *Praxisleitfaden der Spiroergometrie*. — Stuttgart.
- RUNGE, M., REHFELD, G. & RESNICEK, E. (2000). Balance training and exercise in geriatric patients. — *J Musculoskelet Neuronal Interact* 1, 61-5.
- SABAPATHY, S., KINGSLEY, R. A., SCHNEIDER, D. A., ADAMS, L. & MORRIS, N. R. (2004). Continuous and intermittent exercise responses in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. — *Thorax* 59, 1026-31.
- SALHI, B., VAN MEERBEECK, J., G.F., J. & DEROM, E. (2011). *ATS conference, Denver, A17192*.
- SALMAN, G. F., MOSIER, M. C., BEASLEY, B. W. & CALKINS, D. R. (2003). Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. — *J Gen Intern Med* 18, 213-21.
- SALVI, S. S. & BARNES, P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. — *Lancet* 374, 733-43.
- SALZMAN, S. H. (2009). The 6-min walk test: clinical and research role, technique, coding, and reimbursement. — *Chest* 135, 1345-52.
- SANDLAND, C. J., SINGH, S. J., CURCIO, A., JONES, P. M. & MORGAN, M. D. (2005). A profile of daily activity in chronic obstructive pulmonary disease. — *J Cardiopulm Rehabil* 25, 181-3.
- SCHMIDT, R. F., THEWS, G. & LANG, F. (2000). *Physiologie des Menschen*. — Springer Verlag Berlin.
- SCHREDER, T. & GOTTLIEB, J. (2010). Lungentransplantation bei Lungenemphysem - Wer? Wann? Wie? — *Pneumologie* 64, 632-639.
- SCHUNEMANN, H. J., PUHAN, M., GOLDSTEIN, R., JAESCHKE, R. & GUYATT, G. H. (2005). Measurement properties and interpretability of the Chronic respiratory disease questionnaire (CRQ). — *Copd* 2, 81-9.
- SEWELL, L., SINGH, S. J., WILLIAMS, J. E., COLLIER, R. & MORGAN, M. D. (2005). Can individualized rehabilitation improve functional independence in elderly patients with COPD? — *Chest* 128, 1194-200.

- SEWELL, L., SINGH, S. J., WILLIAMS, J. E., COLLIER, R. & MORGAN, M. D. (2006). How long should outpatient pulmonary rehabilitation be? A randomised controlled trial of 4 weeks versus 7 weeks. — *Thorax* 61, 767-71.
- SEYMOUR, J. M., SPRUIT, M. A., HOPKINSON, N. S., NATANEK, S. A., MAN, W. D., JACKSON, A., GOSKER, H. R., et al. (2010). The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. — *Eur Respir J* 36, 81-8.
- SIMPSON, K., KILLIAN, K., MCCARTNEY, N., STUBBING, D. G. & JONES, N. L. (1992). Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. — *Thorax* 47, 70-5.
- SINGH, N. A., CLEMENTS, K. N. & FIATARONE, M. A. (1996). A randomised controlled trial of progressive resistance training in clinically depressed elders. — *Australien and New Zealand Journal of Medicine* 26, 599.
- SITJA-RABERT, M., RIGAU, D., FORT VANMEERGHAE, A., ROMERO-RODRIGUEZ, D., BONASTRE SUBIRANA, M. & BONFILL, X. (2012). Efficacy of whole body vibration exercise in older people: a systematic review. — *Disabil Rehabil* 34, 883-93.
- SOLANES, I., GUELL, R., CASAN, P., SOTOMAYOR, C., GONZALEZ, A., FEIXAS, T., GONZALEZ, M., et al. (2009). Duration of pulmonary rehabilitation to achieve a plateau in quality of life and walk test in COPD. — *Respir Med* 103, 722-8.
- SOMFAY, A., PORSZASZ, J., LEE, S. M. & CASABURI, R. (2001). Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. — *Eur Respir J* 18, 77-84.
- SORICHTER, S. & VOGEL, M. (2002). *Lungenfunktion kompakt*. — IA-Verlag Freiburg.
- SPIELMANN, M., BAUM, K. & HOFFMANN, U. (2009). Effekte eines 12-wöchigen Trainings bei nicht hypoxischen COPD-Patienten unter Sauerstoffsupplementierung. — *Pneumologie* 63, S3.
- SPRUIT, M. A., GOSSELINK, R., TROOSTERS, T., DE PAEPE, K. & DECRAMER, M. (2002). Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. — *Eur Respir J* 19, 1072-8.
- SPRUIT, M. A., SINGH, S. J., GARVEY, C., ZUWALLACK, R. & NICI, L., ROCHESTER, C., HILL, K., HOLLAND, A.E., LAREAU, S.C., MAN, W.D.-C., PITTA, F., SEWELL, L., RASKIN, J., BOURBEAU, J., CROUCH, R., FRANSSSEN, F.M.E., CASABURI, R., VERCOULEN, J.H., VOGIATZIS, I., GOSSELINK, R., CLINI, E.M., EFFING, T.W., MALTAIS, F., VAN DER PALEN, J., TROOSTERS, T., JANSSEN, D.J.A., COLLINS, E., GARCIA-AYMERICH, J., BROOKS, D., FAHY, B.F., PUHAN, M.A., HOOGENDOORN, M., GARROD, R., SCHOLS, A.M.W.J., CARLIN, B., BENZO, R., MEEK, P., MORGAN, M., RUTTEN-VAN MÖLKEN, M.P., RIES, A.L., MAKE, B., GOLDSTEIN, R.S., DOWSON, C.A., BROZEK, J.L., DONNER, C.F., AND WOUTERS, E.F.M. (2013). An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation – An executive summary. — *Am J Respir Crit Care Med*, accepted for publication.
- ST-ONGE, M., MIGNAULT, D., ALLISON, D. B. & RABASA-LHORET, R. (2007). Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. — *Am J Clin Nutr* 85, 742-9.
- STUDNICKA, M. (2005). *Epidemiologie und Prävention der COPD*. — *Wien. Med. Wochenschr.* 155, 8-80.
- SWAIN, D. P. & FRANKLIN, B. A. (2002). VO₂ reserve and the minimal intensity for improving cardiorespiratory fitness. — *Med Sci Sports Exerc* 34, 152-7.
- SWALLOW, E. B., REYES, D., HOPKINSON, N. S., MAN, W. D., PORCHER, R., CETTI, E. J., MOORE, A. J., et al. (2007). Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. — *Thorax* 62, 115-20.
- TROOSTERS, T., GOSSELINK, R. & DECRAMER, M. (1999). Six minute walking distance in healthy elderly subjects. — *Eur Respir J* 14, 270-4.
- 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, 207-12.
- TROOSTERS, T., GOSSELINK, R., JANSSENS, W. & DECRAMER, M. (2010). Exercise training and pulmonary rehabilitation: new insights and remaining challenges. — *Eur Respir Rev* 19, 24-9.
- TROOSTERS, T., PROBST, V. S., CRUL, T., PITTA, F., GAYAN-RAMIREZ, G., DECRAMER, M. & GOSSELINK, R. (2010). Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. — *Am J Respir Crit Care Med* 181, 1072-7.

- TROOSTERS, T., SCIURBA, F., BATTAGLIA, S., LANGER, D., VALLURI, S. R., MARTINO, L., BENZO, R., et al. (2010). Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. — *Respir Med* 104, 1005-11.
- TRULOCK, E. P. (1997). Lung transplantation. — *Am J Respir Crit Care Med* 155, 789-818.
- VALLET, G., AHMAIDI, S., SERRES, I., FABRE, C., BOURGOUIN, D., DESPLAN, J., VARRAY, A., et al. (1997). Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus individualized protocols. — *Eur Respir J* 10, 114-22.
- VARGA, J., PORSZASZ, J., BODA, K., CASABURI, R. & SOMFAY, A. (2007). Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. — *Respir Med* 101, 2297-304.
- VERSCHUEREN, S. M., ROELANTS, M., DELECLUSE, C., SWINNEN, S., VANDERSCHUEREN, D. & BOONEN, S. (2004). Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. — *J Bone Miner Res* 19, 352-9.
- VIEGI, G., SCOGNAMIGLIO, A., BALDACCI, S., PISTELLI, F. & CARROZZI, L. (2001). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). — *Respiration* 68, 4-19.
- VOGELMEIER C, B. R., CRIÉE C ET AL. (2007). Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit COPD und Lungenemphysem. — *Pneumologie* 2007, 1-40.
- VOGELMEIER, C., BUHL, R., CRIÉE, C. P., GILLISSEN, A., KARDOS, P., KOHLER, D., MAGNUSSEN, H., et al. (2007). Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). — *Pneumologie* 61, e1-40.
- VOGIATZIS, I., ATHANASOPOULOS, D., STRATAKOS, G., GARAGOUNI, C., KOUTSOUKOU, A., BOUSHEL, R., ROUSSOS, C., et al. (2009). Exercise-induced skeletal muscle deoxygenation in O₂-supplemented COPD patients. — *Scand J Med Sci Sports* 19, 364-72.
- VOGIATZIS, I., NANAS, S., KASTANAKIS, E., GEORGIADOU, O., PAPAZAHOU, O. & ROUSSOS, C. (2004). Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD. — *Eur Respir J* 24, 385-90.
- VOGIATZIS, I., NANAS, S. & ROUSSOS, C. (2002). Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. — *Eur Respir J* 20, 12-9.
- VOGIATZIS, I., SIMOES, D. C., STRATAKOS, G., KOUREPINI, E., TERZIS, G., MANTA, P., ATHANASOPOULOS, D., et al. (2010). Effect of pulmonary rehabilitation on muscle remodelling in cachectic patients with COPD. — *Eur Respir J* 36, 301-10.
- VOGIATZIS, I., TERZIS, G., NANAS, S., STRATAKOS, G., SIMOES, D. C., GEORGIADOU, O., ZAKYNTHINOS, S., et al. (2005). Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. — *Chest* 128, 3838-45.
- VOGIATZIS, I., WILLIAMSON, A. F., MILES, J. & TAYLOR, I. K. (1999). Physiological response to moderate exercise workloads in a pulmonary rehabilitation program in patients with varying degrees of airflow obstruction. — *Chest* 116, 1200-7.
- WARBURTON, D. E., MCKENZIE, D. C., HAYKOWSKY, M. J., TAYLOR, A., SHOEMAKER, P., IGNASZEWSKI, A. P. & CHAN, S. Y. (2005). Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. — *Am J Cardiol* 95, 1080-4.
- WATZ, H., WASCHKI, B., MEYER, T. & MAGNUSSEN, H. (2009). Physical activity in patients with COPD. — *Eur Respir J* 33, 262-72.
- WEISE, S. (2006). Physiotherapeutische Einflussnahme auf Veränderungen der Atempumpe bei COPD. — *Zeitschrift für Physiotherapeuten* 58/5, 460-475.
- WEISS, R. (2000). Six minute walking test in severe COPD: reliability and effect of walking course layout and length. — Paper presented at ACCP Conference, September 2000 San Francisco.
- WHO. (1961). Definition and diagnosis of pulmonary disease with special reference to chronic bronchitis and emphysema. — *World Health Organ Tech Rep Ser* 213, 14-19.
- WISLOFF, U., STOYLEN, A., LOENNECHEN, J. P., BRUVOLD, M., ROGNMO, O., HARAM, P. M., TJONNA, A. E., et al. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. — *Circulation* 115, 3086-94.
- WORTH, H. (2008). Körperliches Training bei COPD. — *Der Pneumologe* 5, 84-90.



Ethik-Kommission
der Bayerischen Landesärztekammer

Ethik-Kommission der BLÄK - Mühlabaustraße 16 - 81677 München

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

Telefon: 089 4147-335
Fax: 089 4147-334
E-Mail: ethikkommission@blaek.de

Unser Zeichen: 08022 Dr. Hen./ch
Ihre Zeichen:
Ihr Schreiben vom: 23.04.2008 und
27.05.2008

05.06.2008

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

**Effekte einer medizinischen Trainingstherapie bei Patienten mit
endgradigen Lungenerkrankungen vor Lungentransplantation (LTx).**

Ethik-Kommission Nr. 08022 (bitte bei Rückfragen angeben)

Sehr geehrter Herr Dr. Kenn,

besten Dank für die Übermittlung der o. g. Schreiben.

Die Fragen der Ethik-Kommission sind mit Ihren Ausführungen erledigt
und die Hinweise zur Patienteninformation sind mit der überarbeiteten
Formulierung berücksichtigt.

Ich kann Ihnen gerne bestätigen, dass keine Bedenken gegen die Durch-
führung der Studie bestehen.

Mit freundlichen Grüßen

Für die Richtigkeit

gez.
Prof. Dr. med. Joerg Hasford
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Beate Henrikus
FÄ für klinische Pharmakologie
in der Geschäftsführung der EK

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

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

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

Bayerische Landesbank München
BLZ 700 500 00 - Konto 24 801
IBAN DE 19 7005 0000 0000 0248 01
BIC : BYLADEM33



Ethik-Kommission
der Bayerischen Landesärztekammer

Ethik-Kommission der BLÄK · Mühlbauerstraße 16 · 81677 München

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

Telefon: 089 4147-335
Fax: 089 4147-334
E-Mail: ethikkommission@blaek.de

Unser Zeichen: 11050/Dr.AB/ch/al
Ihre Zeichen:
Ihr Schreiben vom: 01.06.2011

16.06.2011

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

**Effekte einer stationären Rehabilitation auf den CAT-Score bei Pati-
enten mit COPD III/IV unter Berücksichtigung eines Vibrationstrai-
nings**

Ethik-Kommission Nr. 11050 (bei Rückfragen angeben)

Sehr geehrter Herr Dr. Kenn,

besten Dank für die Übermittlung des o.g. Schreibens mit den beigelegten
Unterlagen (geänderte Versionen der Ethikanträge).

Die Fragen der Ethik-Kommission sind mit Ihren Ausführungen erledigt
und die Hinweise zur Patienteninformation sind mit der überarbeiteten
Formulierung berücksichtigt.

Ich kann Ihnen gerne bestätigen, dass keine Bedenken gegen die Durch-
führung der Studie bestehen.

Mit freundlichen Grüßen

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

Für die Richtigkeit:

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

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

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

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

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



Klinikum Berchtesgadener Land
Abteilung Pneumologie
Malterhöh 1
83471 Schönau
Studienverantwortlicher Dr. K. Kenn
08652-93-1540

Pat. Aufkleber:

Sehr geehrte Patientin,
Sehr geehrter Patient,

wir sind an Sie herangetreten, da Sie als Teilnehmer für eine Studie, die wir in unserer Klinik durchführen, in Frage kommen.

Für die Studie suchen wir Patienten, die wie Sie an einer fortgeschrittenen schwerwiegenden Lungenerkrankung leiden, und aufgrund dessen bereits zur Lungentransplantation gelistet sind oder sich in einem Transplantationszentrum mit der Fragestellung Lungentransplantation vorgestellt haben.

Das Ziel der Studie besteht darin, die Effekte einer medizinischen Trainingstherapie auf die körperliche Belastbarkeit und der vom Patienten empfundenen Atemnot und der Lebensqualität zu untersuchen.

Dazu werden Sie durch zufällige Auswahl einer von zwei Trainingsformen (Dauer-Training oder Intervall-Training) zugeordnet, beide Gruppen sollen 5x/Woche trainieren. Einmal wöchentlich wird ein Test zur Neueinstellung der Trainingsintensitäten durchgeführt.

Befinden Sie sich in der Dauer-Training Gruppe, erhalten Sie ein auf Ihren individuellen Leistungsstand abgestimmtes Trainingsprogramm mit Dauerbelastung (Trainingsintensität bei 60% der maximalen Leistung).

Befinden Sie sich in der zweiten Gruppe, erhalten Sie ein Intervall-Trainingsprogramm (Training bei 100% Ihrer maximalen Leistung für 30 Sekunden im Wechsel mit 30 Sekunden Pause).

Die Trainingsumfänge sind in beiden Gruppen so aufeinander abgestimmt, dass Sie egal welcher Gruppe Sie zugeordnet werden, dieselbe Gesamtarbeit erbringen müssen (Bsp.: zehn Minuten Dauer-Training entsprechen zwölf Minuten Intervall-Training).

Die ersten 1-5 Tage dienen der Eingewöhnung und Akklimatisierung.

Das hier vorgestellte Modell der Trainingsumfänge beruht auf praktischen Erfahrungen unserer Klinik bei Patienten mit vergleichbaren Einschränkungen.

Der Studie liegt keine experimentelle Fragestellung zu Grunde, so dass durch die Studienteilnahme für Sie sicher keinerlei Beeinträchtigung Ihrer Gesundheit und Ihres

Wohlbefindens zu erwarten ist. Vielmehr werden Sie durch engmaschige Kontrollen und Führung deutlich intensiver als sonst üblich betreut werden.

Neben Blutgasanalysen, Lungenfunktion, Gasaustauschfähigkeit der Lunge (DLCO), die 6 Minutengehstrecke (6MWD), Erfassung der Atemarbeit, Laborwerten, Vitalparameter, Aktivität und Grad der Atemnot unter Belastung, soll wöchentlich eine harmlose und nicht schmerzhafte Messung mittels Ohrclipp (Sentec) unter Trainingstherapie durchgeführt werden. Dieses Verfahren soll Aufschluss über das Verhalten der Blutgase unter Belastung liefern. Um ihre tagesumfassenden Aktivitäten beurteilen zu können, sollen Sie während ihres Aufenthaltes tagsüber 3-4x einen Aktivitätsmesser (DynaPort) in Form eines Gürtels mit sich tragen.

Zusätzlich werden wir Sie bitten, zu Beginn und am Ende Ihres Aufenthaltes Fragebögen zum seelischen Befinden und zur Lebensqualität auszufüllen.

Alle Messdaten und insbesondere Verbesserungen durch die Trainingstherapie werden exakt erfasst und unter sicherer Wahrung des Arztgeheimnisses und gemäß der gesetzlichen Vorgaben (zehn Jahre) aufbewahrt.

Begleitend zu Ihrer medikamentösen Therapie werden Sie durch die Studienteilnahme eine sehr intensive Behandlung erhalten (Atemtherapien, Physiotherapien, medizinische Trainingstherapie, sowie spezielle Vorträge und Gruppen mit transplantationspezifischen Inhalten).

Zusammenfassend handelt es sich also um eine Untersuchung, bei der keine neuen Behandlungsformen eingesetzt werden. Die Studie ist von der Ethik-Kommission der Bayerischen Landesärztekammer zustimmend bewertet worden.

Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Es steht Ihnen jederzeit frei, ohne irgendwelche Nachteile für Sie von der Studienteilnahme zurückzutreten.

Sollten Sie noch weitere Fragen haben, so wenden Sie sich jederzeit erneut an uns, da uns Ihre exakte Information und Aufklärung sehr am Herzen liegen.

Für das Studienteam

Dr. med. K. Kenn
Chefarzt Pneumologie

R. Glöckl
Dipl. Sportwissenschaftler



Abteilung Pneumologie
Malterhöh 1
83471 Schönau
Studienverantwortlicher Dr. K. Kenn
08652-93-1540

Patienten - Einverständnis - Erklärung

zur

Teilnahme an der Studie: Effekte einer medizinischen Trainingstherapie bei Patienten mit endgradigen Lungenerkrankungen vor Lungentransplantation (LTx).

Patient

.....
(Name, Vorname, Geburtsdatum)

Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die Studie informiert.

Es ist mir zugesichert worden, dass ich trotz des jetzt gegebenen Einverständnisses jederzeit ohne Nachteile für mich die Teilnahme an der Studie beenden kann, ohne Angabe von Gründen. In diesem Falle werden meine bisher erhobenen Daten nicht für Studienzwecke verwendet.

Ich erkläre, dass ich damit einverstanden bin, dass Blut, welches mir entnommen wird und nicht für die Routineuntersuchung nötig ist, für die o.g. Studie genutzt werden kann.

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der Studie über mich erhobenen Krankheitsdaten sowie meine sonstigen mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.

Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

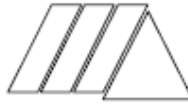
Schönau am Königssee, den

Patient:

Arzt:

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Studienunterlagen, eine Kopie sowie eine Patienteninformation wird dem Patienten ausgehändigt.

1



Klinikum Berchtesgader Land
Abteilung Pneumologie
Malterhöh 1
83471 Schönau
Studienverantwortlicher Dr. K. Kenn
08652-93-1540

Pat. Aufkleber:

Sehr geehrte Patientin,
Sehr geehrter Patient,

wir sind an Sie herangetreten, da Sie als Teilnehmer für eine Studie, die wir in unserer Klinik durchführen, in Frage kommen.

Für die Studie suchen wir Patienten, die wie Sie an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) im Stadium III oder IV (nach GOLD) leiden.

Das Ziel der Studie besteht darin, die Effekte eines zusätzlichen Trainings mit dem Galileo-Vibrationsgerät auf die körperliche Belastbarkeit (Resultate der 6-Minutengehstrecke (6MWD) und des chair-rising-Tests) und der vom Patienten empfundenen Atemnot und der Lebensqualität zu untersuchen.

Dazu werden Sie durch zufällige Auswahl einer von zwei Gruppen zugeordnet. Die Trainingsgruppe trainiert 3x/Woche mit dem Galileo-Vibrationsgerät (wird in den Ablauf der Sporttherapie eingebunden), die Kontrollgruppe absolviert lediglich das Programm der Sporttherapie. Zu Beginn (Tag 1) und am Ende des Aufenthaltes (Tag 21) werden die Resultate des 6-Minutengehstrecke, des chair-rising-Tests und ein kurzer Fragebogen Aufschluss über die Veränderungen geben.

Die Teilnehmer in der Trainingsgruppe absolvieren das Training am Galileo-Vibrationsgerät stets unter Anleitung eines Sporttherapeuten (Einzeltraining). Der Trainingsumfang mit dem Galileo-Vibrationsgerät beträgt ca. 15 Minuten/Einheit, so dass ein zeitlicher Mehraufwand von 45 Min./Woche in den Plan der Sporttherapie integriert wird.

Das zusätzliche Training mit dem Galileo-Vibrationsgerät hat keine nachteiligen Auswirkungen auf den Ablauf des Rehabilitationsaufenthaltes.

Der Studie liegt keine experimentelle Fragestellung zu Grunde, so dass durch die Studienteilnahme für Sie sicher keinerlei Beeinträchtigung Ihrer Gesundheit und Ihres Wohlbefindens zu erwarten ist. Vielmehr werden Sie durch engmaschige Kontrollen und Führung deutlich intensiver als sonst üblich betreut werden.

2

Alle Messdaten und insbesondere Verbesserungen durch die Trainingstherapie werden exakt erfasst und unter sicherer Wahrung des Arztgeheimnisses und gemäß der gesetzlichen Vorgaben (zehn Jahre) aufbewahrt.

Begleitend zu Ihrer medikamentösen Therapie werden Sie durch die Studienteilnahme eine sehr intensive Behandlung erhalten (Atemtherapien, Physiotherapien, medizinische Trainingstherapie, sowie spezielle Vorträge).

Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Es steht Ihnen jederzeit frei, ohne irgendwelche Nachteile für Sie von der Studienteilnahme zurückzutreten.

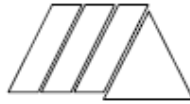
Sollten Sie noch weitere Fragen haben, so wenden Sie sich jederzeit erneut an uns, da uns Ihre exakte Information und Aufklärung sehr am Herzen liegen.

Für das Studienteam

Dr. med. K. Kenn
Chefarzt Pneumologie

R. Glöckl
Dipl. Sportwissenschaftler

S. Bäuerle
Dipl. Sportwissenschaftlerin i.A.



Klinikum Berchtesgadener Land
Abteilung Pneumologie
Malterhöh 1
83471 Schönau
Studienverantwortlicher Dr. K. Kenn
08652-93-1540

Patienten - Einverständnis - Erklärung

zur

Teilnahme an der Studie: Effekte eines Galileo-Vibrationstrainings während einer dreiwöchigen pneumologischen stationären Rehabilitation bei COPD-Patienten Grad III und IV (nach GOLD).

Patient

.....
(Name, Vorname, Geburtsdatum)

Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die Studie informiert.

Es ist mir zugesichert worden, dass ich trotz des jetzt gegebenen Einverständnisses jederzeit ohne Nachteile für mich die Teilnahme an der Studie beenden kann, ohne Angabe von Gründen. In diesem Falle werden meine bisher erhobenen Daten nicht für Studienzwecke verwendet.

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der Studie über mich erhobenen Krankheitsdaten sowie meine sonstigen mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.

Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Schönau am Königssee, den

Patient:

Arzt:

(Dr. Klaus Kenn)

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Studienunterlagen, eine Kopie sowie eine Patienteninformation wird dem Patienten ausgehändigt.



6-Minuten-Gehtest

Name: _____ Vorname: _____ Alter: _____

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

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

Diagnose/Bemerkung:

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

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

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

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

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

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


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

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

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

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

ANHANG - Formular Ergometertest (oben) und modifizierte Borg-Skala (unten)



SCHÖN KLINIK
Berchtesgaden Land

Ergometertest

Name:	Vorname:	St.:	Zi.-Nr.:	Alter:	Pat.Nr.:
-------	----------	------	----------	--------	----------

Diagnose/Bemerkungen: _____

BORG	Atmung	
	Beine	

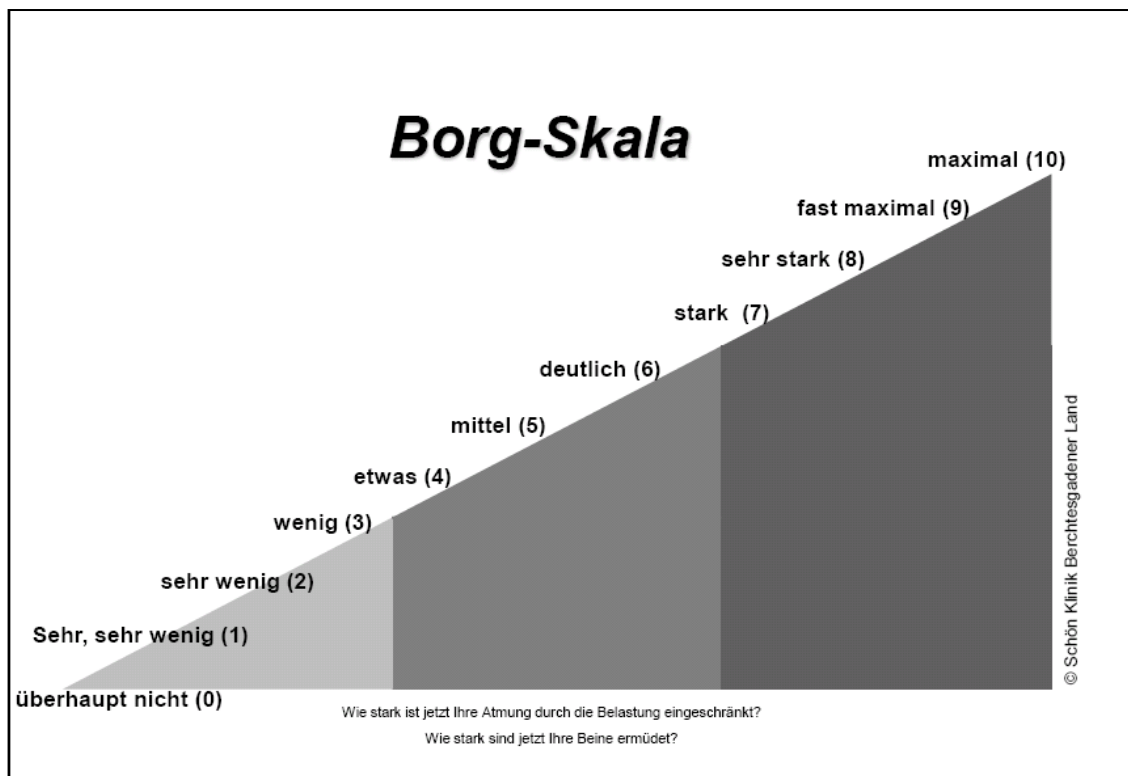
Herzfrequenz **SpO₂ (%)**

Watt 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 1-Minuten-Stufen

Eingangstest: _____ O₂: _____ Abschlusstest: _____ O₂: _____

Trainingsempfehlung: _____ Watt _____ Min. durchgeführtes Training: _____

Datei: Ergometertest 10_10 | Version: 01 | Ersteller: Rainer Glöckl | Datum: 05.01.2011



Bitte alle Felder ausfüllen!

Trainingsplan Dauermethode Name: _____

Trainingswatt: _____

Ergometertest	Max. Leistung	60%	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	Anstrengung (0-10)	
					Atmung	Beine
<i>Sentec-Ohrclip 1 >>></i>		1 x 11 Min.				
Trainingswoche 1		1 x 12 Min.				
		1 x 13 Min.				
		1 x 14 Min.				
		1 x 15 Min.				

Optionaler Ergometertest	Max. Leistung	60%	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:						

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

Optionaler Ergometertest	Max. Leistung	60%	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:						

	Datum	SOLL	IST	Pausen	Anstrengung (0-10)	
					Atmung	Beine
<i>Sentec-Ohrclip 2 >>></i>		2 x 11 Min.				
Trainingswoche 3		2 x 12 Min.				
		2 x 13 Min.				
		2 x 14 Min.				
		2 x 15 Min.				

Ergometertest	Max. Leistung	60%	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:						

Sentec-Ohrclip 3 >>> _____

ANHANG - Trainingsplan Gruppe Intervalltraining

Bitte alle Felder ausfüllen!

Trainingsplan Intervalltraining Name: _____

Trainingswatt: _____ (30 Sek. Training/ 30 Sek. Pause)

Ergometertest	Max. Leistung	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:					

	Datum	SOLL	IST	Pausen	Anstrengung (0-10)	
					Atmung	Beine
<i>Sentec-Ohrclip 1 >>></i>		1 x 13 Min.				
Trainingswoche 1		1 x 14 Min.				
		1 x 16 Min.				
		1 x 17 Min.				
		1 x 18 Min.				

Optionaler Ergometertest	Max. Leistung	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:					

	Datum	SOLL	IST	Pausen	Anstrengung (0-10)	
					Atmung	Beine
Trainingswoche 2		2 x 12 Min.				
		2 x 12 Min.				
		2 x 12 Min.				
		2 x 12 Min.				
		2 x 12 Min.				

Optionaler Ergometertest	Max. Leistung	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:					

	Datum	SOLL	IST	Pausen	Anstrengung (0-10)	
					Atmung	Beine
<i>Sentec-Ohrclip 2 >>></i>		2 x 13 Min.				
Trainingswoche 3		2 x 14 Min.				
		2 x 16 Min.				
		2 x 17 Min.				
		2 x 18 Min.				

Ergometertest	Max. Leistung	max. HF	min. SaO2	VAS A	VAS B
Datum:					

Sentec-Ohrclip 3 >>> _____



FRAGEBOGEN ZUM GESUNDHEITZUSTAND - AUFNAHME -



Patientenaufkleber
(Bitte nur mit
Patientenaufkleber abgeben)

Bitte tragen Sie zunächst ein:

Das Ausfülldatum:

Den Ausfüllzeitpunkt:

- zum Zeitpunkt der Aufnahme
 zum Zeitpunkt der Entlassung

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes.

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

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

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fragebogen zur chronischen Atemwegserkrankung (Chronic Respiratory Questionnaire)

1. Anwendung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Auswahl der Antworten

1: Extreme Kurzatmigkeit

2: Starke Kurzatmigkeit

3: Ziemliche Kurzatmigkeit

4: Mässige Kurzatmigkeit

5: Leichte Kurzatmigkeit

6: Sehr leichte Kurzatmigkeit

7: Gar keine Kurzatmigkeit

Nicht ausgeübt

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

Auswahl der Antworten

1: Extreme Kurzatmigkeit

2: Starke Kurzatmigkeit

3: Ziemliche Kurzatmigkeit

4: Mässige Kurzatmigkeit

5: Leichte Kurzatmigkeit

6: Sehr leichte Kurzatmigkeit

7: Gar keine Kurzatmigkeit

Nicht ausgeübt

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

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

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

<p>8. Wie sieht es mit der Erschöpfung aus? Wie müde haben Sie sich während der letzten zwei Wochen gefühlt?</p> <p>Auswahl der Antworten:</p> <p>1. Extrem müde <input type="checkbox"/></p> <p>2. Sehr müde <input type="checkbox"/></p> <p>3. Ziemlich müde <input type="checkbox"/></p> <p>4. Mässig müde <input type="checkbox"/></p> <p>5. Ein bisschen müde <input type="checkbox"/></p> <p>6. Kaum müde <input type="checkbox"/></p> <p>7. Gar nicht müde <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>	<p>10. Wie oft waren Sie in den vergangenen zwei Wochen zuversichtlich und sicher, dass Sie mit Ihrer Krankheit umgehen können?</p> <p>Auswahl der Antworten:</p> <p>1. Gar nie <input type="checkbox"/></p> <p>2. Fast nie <input type="checkbox"/></p> <p>3. Nicht sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>4. Manchmal <input type="checkbox"/></p> <p>5. Oft <input type="checkbox"/></p> <p>6. Sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>7. Immer <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>
<p>9. Wie oft war es Ihnen in den vergangenen zwei Wochen peinlich, weil Sie husten oder schwer atmen mussten?</p> <p>Auswahl der Antworten:</p> <p>1. Immer <input type="checkbox"/></p> <p>2. Sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>3. Oft <input type="checkbox"/></p> <p>4. Manchmal <input type="checkbox"/></p> <p>5. Nicht sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>6. Fast nie <input type="checkbox"/></p> <p>7. Gar nie <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>	<p>11: Wie viel Lebensenergie hatten Sie in den letzten zwei Wochen?</p> <p>Auswahl der Antworten:</p> <p>1. Gar keine <input type="checkbox"/></p> <p>2. Sehr wenig <input type="checkbox"/></p> <p>3. Wenig <input type="checkbox"/></p> <p>4. Mässig <input type="checkbox"/></p> <p>5. Viel <input type="checkbox"/></p> <p>6. Sehr viel <input type="checkbox"/></p> <p>7. Extrem viel <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>

<p>12. Wie oft waren Sie während der letzten zwei Wochen während, besorgt oder deprimiert?</p> <p>Auswahl der Antworten</p> <p>1. Immer <input type="checkbox"/></p> <p>2. Sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>3. Oft <input type="checkbox"/></p> <p>4. Manchmal <input type="checkbox"/></p> <p>5. Nicht sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>6. Fast nie <input type="checkbox"/></p> <p>7. Gar nie <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>	<p>14. Wie oft waren Sie in den letzten zwei Wochen locker und entspannt?</p> <p>Auswahl der Antworten:</p> <p>1. Gar nie <input type="checkbox"/></p> <p>2. Fast nie <input type="checkbox"/></p> <p>3. Nicht sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>4. Manchmal <input type="checkbox"/></p> <p>5. Oft <input type="checkbox"/></p> <p>6. Sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>7. Immer <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>
<p>13. Wie oft hatten Sie während der letzten zwei Wochen das Gefühl, Ihre Atemprobleme vollständig unter Kontrolle zu haben?</p> <p>Auswahl der Antworten:</p> <p>1. Gar nie <input type="checkbox"/></p> <p>2. Fast nie <input type="checkbox"/></p> <p>3. Nicht sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>4. Manchmal <input type="checkbox"/></p> <p>5. Oft <input type="checkbox"/></p> <p>6. Sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>7. Immer <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>	<p>15. Wie oft haben Sie sich in den letzten zwei Wochen mit wenig Lebensenergie gefühlt?</p> <p>Auswahl der Antworten</p> <p>1. Immer <input type="checkbox"/></p> <p>2. Sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>3. Oft <input type="checkbox"/></p> <p>4. Manchmal <input type="checkbox"/></p> <p>5. Nicht sehr oft <input type="checkbox"/></p> <p>6. Fast nie <input type="checkbox"/></p> <p>7. Gar nie <input type="checkbox"/></p> <p>(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)</p>

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

Auswahl der Antworten

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

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

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

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten:

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

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

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

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

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

Auswahl der Antworten

1. Immer

2. Sehr oft

3. Oft

4. Manchmal

5. Nicht sehr oft

6. Fast nie

7. Gar nie

(Markieren Sie nur ein einziges Kästchen)

Vielen Dank!

Paß#	Initialen	Geburts-tag	Anwertung CRQ			
Anwert						
Frage	1. Mal	2. Mal	3. Mal	4. Mal		
1						
2						
3						
4						
5						
Durchschnitt						
Erschöpfung						
Frage	1. Mal	2. Mal	3. Mal	4. Mal		
8						
11						
15						
17						
Durchschnitt						
Stimmungslage						
Frage	1. Mal	2. Mal	3. Mal	4. Mal		
6						
9						
12						
14						
16						
18						
20						
Durchschnitt						
Krankheitsbewältigung						
Frage	1. Mal	2. Mal	3. Mal	4. Mal		
7						
10						
13						
19						
Durchschnitt						

EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

GRANT

THE CLINICAL ASSEMBLY 1 TAKES GREAT PLEASURE IN AWARDING

Rainer Gloeckl

THE GRANT FOR BEST ABSTRACTS IN REHABILITATION & CHRONIC CARE 2011

FOR THE ABSTRACT ENTITLED:
"EFFECTS AND FEASIBILITY OF DIFFERENT TYPES OF ENDURANCE TRAINING IN PATIENTS WITH END STAGE LUNG DISEASE BEFORE LUNG TRANSPLANTATION"
PRESENTED AT THE 21ST ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
AMSTERDAM, NETHERLANDS, DURING THE CLINICAL ASSEMBLY 1 MEMBERS' MEETING.

every breath counts

Assembly 1 Head Vincent Cottin



ERS

EUROPEAN
RESPIRATORY
SOCIETY

Kindly supported by *Nutricia Advanced
Medical Nutrition*
NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

FEATURED CLINICAL TRIAL

Interval versus continuous training in lung transplant candidates: A randomized trial

Rainer Gloeckl, MSc,^a Martin Halle, MD,^{b,c} and Klaus Kenn, MD^a

From the ^aDepartment of Respiratory Medicine & Sports Therapy, Schoen Klinik Berchtesgadener Land, Schoenau am Koenigssee; the ^bDepartment of Internal Medicine, Division of Prevention, Rehabilitation and Sports Medicine, University of Technology Munich; and the ^cMunich Heart Alliance (MHA), Munich, Germany.

KEYWORDS:

chronic obstructive pulmonary disease; rehabilitation; lung transplantation; exercise; training; interval

BACKGROUND: Interval (IT) and continuous training (CT) represent well-established exercise modalities in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, their effects and feasibility in patients with end-stage COPD remain unclear.

METHODS: Sixty patients (53 ± 6 years, 53% women) being evaluated for lung transplantation were randomly assigned either to IT ($n = 30$, cycling at 100% peak work rate for 30 seconds alternating with 30 seconds of rest) or CT ($n = 30$, cycling at 60% of peak work rate) during a 3-week inpatient rehabilitation program. Both exercise protocols yielded an equivalent amount of total work. Patients had a mean forced expiratory volume at 1 second (FEV₁) of $25\% \pm 8\%$ of predicted value.

RESULTS: Patients in both groups achieved similar clinically relevant improvements in 6-minute walking distance of 35 ± 29 meters for IT and 36 ± 43 meters for CT, with a between-group difference of 0.3 meters (95% confidence interval, -18.2 to 18.8). Changes in lung function parameters were not significant. Perceived intensity of dyspnea was significantly ($p < 0.05$) lower in IT (Borg 6.2 ± 1.8) compared with CT (Borg 7.1 ± 1.7). Patients required a median of 5 unintended breaks (interquartile range, 2–28) during IT exercise and 29 (interquartile range, 6–68) during CT ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: IT is associated with a lower intensity of dyspnea during exercise and fewer unintended breaks but achieves similar improvements in exercise capacity compared with CT in pre-lung transplant COPD patients.

J Heart Lung Transplant 2012;31:934–41

© 2012 International Society for Heart and Lung Transplantation. All rights reserved.

Limited exercise capacity is one of the main systemic manifestations of advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with poor health-related quality of life (HRQL), exacerbations, and increased mortality risk.^{1,2} Pulmonary rehabilitation has been demonstrated to improve exercise tolerance, reduce symptoms of dyspnea, and increase HRQL in patients with COPD.^{3,4} Therefore, exercise training is regarded as a cornerstone of pulmonary rehabilitation.⁵

Endurance training has been shown to improve exercise capacity on peripheral muscle function in patients with COPD.⁶ In addition, there is some evidence that high-

intensity endurance training induces greater physiologic benefits than lower-intensity exercise.⁷ However, most patients with severe COPD are not able to sustain high-intensity exercise due to serious symptoms of dyspnea and fatigue.⁸ Therefore alternative exercise protocols, such as interval training (IT), have gained increasing attention. A recent systematic review of 8 randomized controlled trials including 388 patients with COPD, mostly at Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) stage II and III, analyzed the effects of IT vs continuous training (CT).⁹ The authors concluded that both exercise modalities led to comparable effects in improved exercise capacity and HRQL.

Although there is still a substantial lack of data on endurance training in patients with end-stage lung disease, several groups have proclaimed that IT should be consid-

Reprint requests: Rainer Gloeckl, MSc, Schoen Klinik Berchtesgadener Land, Malterhoeh 1, D-83471 Schoenau am Koenigssee, Germany. Telephone: +49-8652-931871. Fax: 49-8652-931831.

E-mail address: rainer.gloeckl@gmx.de

ered as an alternative to CT, especially for symptomatic patients with very severe COPD.^{9,10} To fill this gap of knowledge, we conducted this prospective randomized controlled trial to assess whether IT is not less effective than CT. Furthermore, we were interested in whether the feasibility of an interval endurance training protocol might be superior to that of continuous endurance training in patients with end-stage COPD listed for lung transplantation (LTx).

Methods and materials

This study was approved by the Bavarian Ethics Committee (identification number 08022) and registered on the Clinical Trials registry (identification number NCT00962078).

Study design

Consecutive patients admitted to a 3-week rehabilitation program (most common setting in Germany for pre-LTx patients to optimize their physical condition) between June 2008 and October 2010 were invited to participate in this randomized controlled parallel group study. Patients were not blinded to intervention, but researchers who performed the 6-minute walking-test (6-MWT), defined as primary outcome parameter, were blinded to the allocation of the patients.

Study population

The study recruited 71 patients. To be included in the study patients had to meet the following inclusion criteria: (1) diagnosis of COPD stage IV in accordance with the GOLD assessment,¹¹ (2) active listing status for LTx or at least involved in an evaluation process for LTx,¹² and (3) written informed consent. Exclusion criteria were (1) severe exacerbation within the last 4 weeks, (2) clinical signs of right heart failure, or (3) non-compliance with the study protocol.

Randomization procedure

Allocation concealment was administered by a third party within the clinic who was not involved in patient recruitment. The decision to accept or reject a participant into the study was made without knowledge of the next assignment in the sequence. As a randomization scheme, 2 permuted blocks of equal length with a ratio of 1:1 were used.

Intervention

Patients followed a multidisciplinary 3-week inpatient rehabilitation program that included exercise units on 5 to 6 days/week. Apart from the type of endurance training, the rehabilitation program was identical for both groups and consisted of medical care, breathing therapy, education (eg, disease management or nutritional counseling), and psychologic support (eg, coping strategies). Strength training consisted of 3 × 20 repetitions (resistance was consistently adjusted to the maximum tolerated load) of 4 to 6 exercises selected from leg press, knee extension, hip abduction/adduction, pull back, pull-down, and arm dips.

Patients were assigned to moderate intense CT ($n = 35$) or high-intensity IT ($n = 36$). The target work rate for patients in the CT group was 60% of peak work rate (PWR). This intensity is commonly used for endurance training in COPD.^{5,10} IT consisted of 30-second bouts of cycling at 100% of PWR alternating with 30 seconds of rest (0% of PWR), an exercise scheme that has been successfully applied in several COPD studies.^{13–15} The total amount of exercise time per session increased from 10 to 30 minutes in CT and from 12 to 36 minutes in IT, yielding an isocaloric total work in both groups (for exercise progression see e-Figure 1, available on the JHLTonline.org Web site).

During the second and third week, exercise training was split into 2 sessions per day (eg, 2 × 10 minutes, 2 × 11 minutes, etc).¹⁶ This approach was chosen to adjust the amount of exercise training to the capabilities of severely disabled pre-LTx patients. If work rate was considered too low (modified Borg ratings < 3 for perceived exertion), patients completed another incremental cycle test to adjust exercise intensity. Patients who needed to rest during the endurance training due to exhaustion were allowed to do so but were encouraged to continue cycling as soon as possible. Ninety percent of the patients used supplemental oxygen as prescribed.

Outcomes and measurements

The primary outcome parameter of the study was the change in 6-minute walking distance (6-MWD), which was performed in accordance with the guidelines from the American Thoracic Society (ATS).¹⁷ The best result out of 2 tests on Days 1 and 2 was used as the baseline value to exclude learning effects.¹⁸

A symptom-limited incremental cycle ergometer test (Cardiomed Bike, Proxomed Medical, Alzenau, Germany) was conducted to determine PWR. Patients started pedaling at 10 W, with an increase of 10 W every minute until exhaustion.¹⁹

Lung function was measured with a Master Screen Body Plethysmograph (Jaeger, Wuerzburg, Germany) in accordance with ATS guidelines.²⁰

Patients were monitored during exercise training by a SenTec Digital Monitoring System (SMB-SW:06.21.01/MPB-SW:04.04.05, SenTec AG, Therwil, Switzerland). In addition to oxygen saturation, this device was used to determine transcutaneously measured pressure of arterial carbon dioxide (TcPco₂). Compared with the snapshot view of traditional capillary blood gas analysis, the advantage of this technique is the continuous recording of TcPco₂. Measuring and controlling TcPco₂ in patients with end-stage COPD enhances safety and reveals information about the respiratory system during exercise in these patients.

To evaluate the feasibility of the exercise protocols, patients were asked to rate the intensity of perceived dyspnea and leg fatigue during exercise on a modified Borg scale (0 to 10). We also recorded the number and duration of unintended breaks when patients had to interrupt endurance training due to exhaustion. General HRQL was assessed by the validated German version of the Medical Outcomes Survey Short-Form 36 (SF-36) questionnaire.²¹

All measurements were performed on Days 1 and 21 of the rehabilitation program.

Statistical analysis

We determined that a sample size of 30 patients in each group would show the non-inferiority of IT, assuming non-inferiority at the margin of the minimal clinically important difference (MCID)

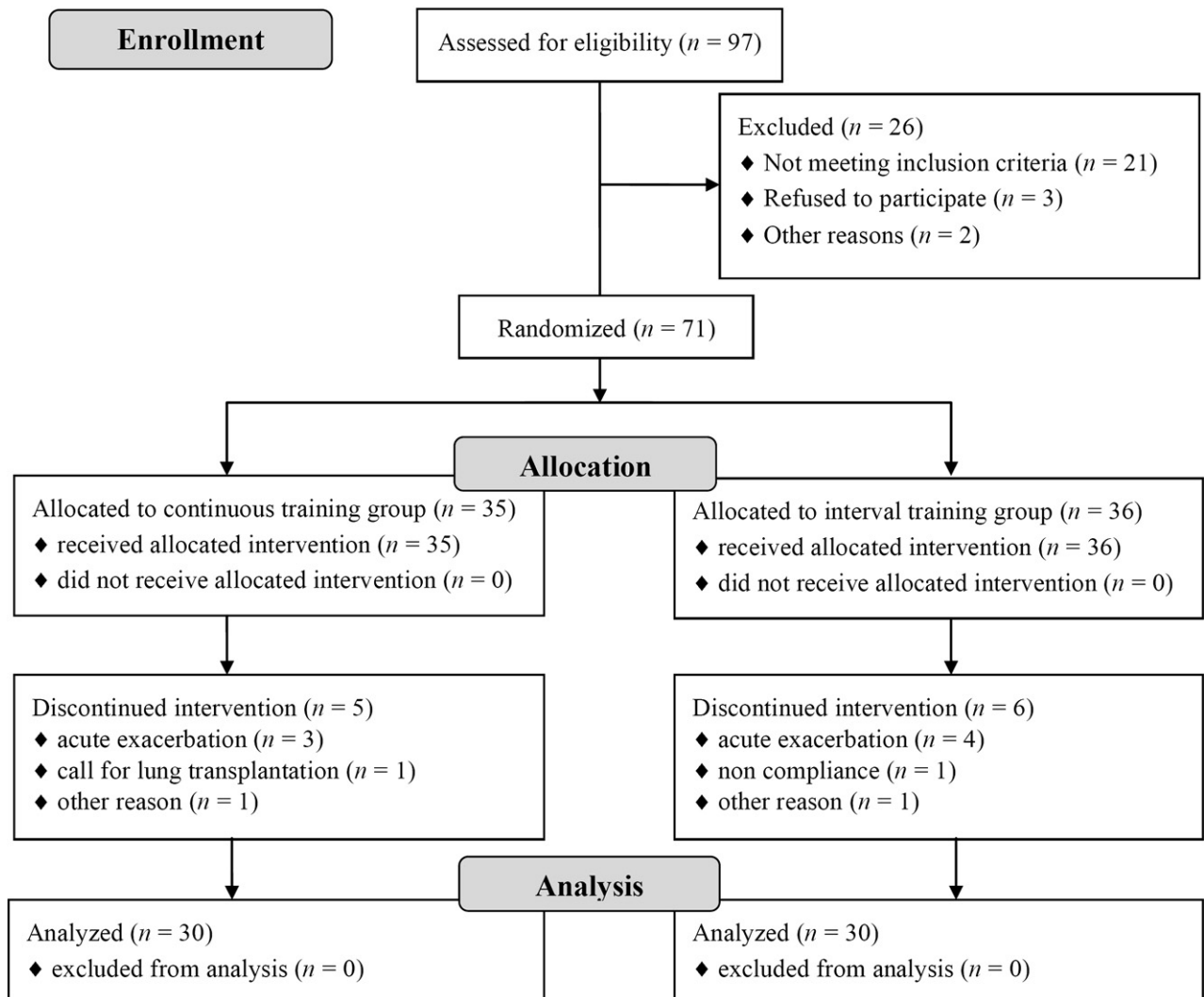


Figure 1 Study flow diagram.

of 26 meters²² in the 6-MWD between groups yielding a power of 80% at a two-sided $\alpha = 0.05$.

Data are presented in mean and standard deviation or mean and 95% confidence interval (CI) unless otherwise stated. Within-group differences were analyzed using paired *t*-tests. Between-group comparisons of changes in outcome parameters were assessed with unpaired *t*-tests. For subjective ratings and unevenly distributed data the Wilcoxon signed rank test (intra-group) and the Mann-Whitney *U*-test (inter-group) were applied. The level of significance was set at $p < 0.05$. All data analysis was performed using PASW Statistics 18.0 software (SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

Baseline characteristics

Sixty of 71 patients completed the study (for drop-out reasons see Figure 1) and were considered for the final per-protocol analysis. Owing to the advanced stage of the disease, patients showed an extreme limitation of respiratory capacities (baseline values see Table 1). Mean forced expi-

ratory volume at 1 second (FEV₁) was $25\% \pm 8\%$ of predicted value on admission. Furthermore a low Tiffeneau Index (FEV₁/inspiratory vital capacity) of $35\% \pm 8\%$ predicted, as well as a low diffusion capacity if lung for carbon monoxide (DLCO) of $26\% \pm 10\%$ predicted, reflect the degree of physical limitation in these patients. At discharge, none of the lung function parameters were significantly different from baseline values (Table 2).

Effects on exercise performance and HRQL

Pulmonary rehabilitation was effective in both groups, as assessed by a significant increase in 6-MWD of 35 ± 28 meters in the IT group and 36 ± 42 meters in the CT group (Figure 2). Exercise capacity during the incremental cycle test (Figure 2) also significantly increased in both groups without any group difference (IT, 12 ± 8 W; CT, 9 ± 10 W). Although all sum scores of the SF-36 improved, only the physical health summary score in the CT group (4.3 ± 6.9 points) and the mental health summary score (9.7 ± 13.0 points) in the IT group

Table 1 Baseline Characteristics in Patients Receiving Interval and Continuous Training

Characteristics ^a	Patients randomized to rehabilitation		Patients completing rehabilitation	
	Interval (n = 35)	Continuous (n = 36)	Interval (n = 30)	Continuous (n = 30)
Age, years	52 ± 6	55 ± 7	52 ± 6	55 ± 6
Female sex	18 (51)	20 (56)	15 (50)	17 (57)
Long-term oxygen therapy	32 (89)	33 (92)	27 (90)	27 (90)
Body mass index, kg/m ²	24 ± 4	24 ± 3	24 ± 4	24 ± 3
Patient status				
Evaluation for LTx	17 (49)	19 (53)	14 (47)	16 (53)
On the active list for LTx	18 (51)	17 (47)	16 (53)	14 (47)
6-MWD, meters	286 ± 105	308 ± 96	290 ± 109	313 ± 98
6-MWD, % predicted ^b	39 ± 14	44 ± 13	40 ± 14	45 ± 13
Peak work rate, W	43 ± 20	45 ± 24	44 ± 22	46 ± 24
FEV ₁ , liters	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.3
FEV ₁ , % predicted ^c	24 ± 8	27 ± 7	23 ± 8	27 ± 7
FEV ₁ /IVC, % ^c	36 ± 9	38 ± 11	34 ± 7	36 ± 10
DlCO, % predicted ^c	26 ± 11	28 ± 11	24 ± 10	28 ± 11
PaO ₂ , mm Hg ^d	54 ± 6	55 ± 7	54 ± 7	55 ± 8
Paco ₂ , mm Hg ^d	44 ± 7	43 ± 9	44 ± 8	43 ± 9
Short-Form 36 SS				
Physical health, points	26 ± 8	25 ± 7	26 ± 7	24 ± 7
Mental health, points	40 ± 15	48 ± 15	39 ± 16	48 ± 16

6-MWD, 6-minute walking-distance; DlCO, diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; IVC, inspiratory vital capacity; LTx, lung transplantation; Paco₂, partial pressure of arterial carbon dioxide; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; SS, summary score.

^aContinuous data are presented as mean ± standard deviation and categoric data as number (%).

^bReference values from Troosters et al.²³

^cReference values from Matthys et al.²⁴

^dMeasured by capillary blood gas analysis at rest without supplement oxygen.

increased significantly. For intention-to-treat analyses, see Table 2.

Feasibility to exercise protocols

The number of exercise sessions and total work performed was equivalent in both groups (Table 3). Only 2 patients in the CT group and 1 patient in the IT group were referred to another incremental cycle test within the second week to adjust exercise intensity because their perceived exertion was regarded as too low (Borg < 3). Oxygen supplementation during exercise mostly yielded oxygen saturation ≥ 88% (Table 3). Because the results for TcPco₂ during exercise were equivalent on Days 1 and 21, values of Day 1 measurement are provided as an example (Figure 3). Measurement of TcPco₂ during exercise showed a slight increase from baseline 42 ± 8 to 47 ± 12 mm Hg in the IT group and from 42 ± 7 to 46 ± 9 mm Hg in the CT group. At 5 to 10 minutes after completing the exercise session, all patients reached at least their baseline level of TcPco₂ or even slightly below that (IT, 41 ± 8 mm Hg; CT, 41 ± 7 mm Hg).

Although exercise duration increased in both groups, ratings of perceived exertion in both groups decreased by a similar amount. The mean overall rating for dyspnea on the Borg scale was significantly ($p < 0.05$) lower in the IT

group (6.2 ± 1.8) compared to the CT group (7.1 ± 1.7; Figure 4). Ratings for leg fatigue were slightly but not significantly higher in CT (5.6 ± 2.1) than in IT (4.9 ± 1.9; e-Figure 2, available on the JHLTonline.org Web site). Overall, unintended breaks during exercise were significantly ($p < 0.01$) less frequent in the IT group ($n = 12$), with a median number of 5 breaks (interquartile range [IQR], 2–28) and of shorter duration (median, 5 minutes; IQR, 2–25 minutes) than in CT-group ($n = 22$), with a median number of 29 breaks (IQR, 6–68) lasting for a median of 43 minutes (IQR, 7–65 minutes).

No serious adverse events, as defined by the study protocol, were observed.

Discussion

Former trials investigating different endurance training protocols mostly included patients with COPD at GOLD stages II to III with FEV₁ values between 33% and 55% predicted.^{14,25–29} Our study extended these findings to the GOLD stage IV by revealing that exercise training is also effective in very disabled COPD patients before LTx.

IT and CT can both induce comparable effects in exercise capacity. These findings are in line with results of previous studies. Puhan et al²⁶ randomized 98 less ventila-

Table 2 Comparison of Treatment Effects of Interval and Continuous Training

Outcome ^a	Per protocol analysis				
	Mean changes from baseline		Difference (95% CI)	p-values	Difference in ITT (95% CI)
Interval (n = 30)	Continuous (n = 30)				
Primary					
6-MWD, m	35.4 ± 28.9 ^b	35.7 ± 42.2 ^b	0.3 (-18.2 to 18.8)	0.89	1.1 (-15.6 to 17.8)
6-MWD, % pred ^c	14.1 ± 12.7 ^b	15.5 ± 25.1 ^b	1.4 (-8.9 to 11.7)	0.78	1.5 (-7.5 to 10.5)
Secondary					
PWR, W	12.0 ± 8.5 ^b	9.3 ± 10.1 ^b	-2.7 (-7.5 to 2.2)	0.38	-2.0 (-6.5 to 2.5)
FEV ₁ , liters	0.0 ± 0.1	-0.0 ± 0.1	0.0 (-0.1 to 0.0)	0.055	0.1 (-0.1 to 0.0)
FEV ₁ , % pred ^d	0.9 ± 2.9	-0.7 ± 3.8	-1.6 (-3.3 to 0.1)	0.064	-1.4 (-2.8 to 0.1)
FEV ₁ /IVC, % ^d	± 0.1	-0.0 ± 0.1	-0.0 (-0.1 to 0.0)	0.061	-0.0 (-0.0 to 0.0)
DLCO, % pred ^d	0.2 ± 5.3	-2.6 ± 4.4	-2.8 (-6.2 to 0.6)	0.096	-2.4 (-5.2 to 0.4)
Pao ₂ , mm Hg	1.7 ± 5.7	-1.7 ± 6.1	-3.4 (-6.4 to -0.3)	0.60	-2.9 (1.3 to -5.4)
Paco ₂ , mm Hg	-0.6 ± 4.6	-0.6 ± 7.5	-0.0 (-3.2 to 3.1)	0.85	-0.0 (-2.7 to 2.7)
Short-Form 36 SS					
Physical health	2.3 ± 9.5	4.3 ± 6.9 ^b	2.0 (-3.0 to 7.0)	0.43	1.5 (-2.5 to 5.6)
Mental health	9.7 ± 13.0 ^b	2.9 ± 10.9	-6.8 (-14.1 to 0.5)	0.066	-5.5 (-11.5 to 0.4)

6-MWD, 6-minute walking-distance; CI, confidence interval; DLCO, diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; ITT, intention to treat; IVC, inspiratory vital capacity; Paco₂, partial pressure of arterial carbon dioxide; Pao₂, partial pressure arterial oxygen; PWR, peak work rate; SS, summary score.

^aContinuous data are presented as mean ± standard deviation.

^bSignificant (p < 0.05) within-group change.

^cReference values from Troosters et al.²³

^dReference values from Matthys et al.²⁴

tory limited patients with COPD (FEV₁, 34% ± 9% predicted) to IT or CT during an inpatient rehabilitation of also 3 weeks in duration. Within this setting comparable to our study, both groups demonstrated physiologic benefits, with no differences between groups increasing in exercise capacity or HRQL. Vogiatzis et al¹⁴ investigated 36 COPD pa-

tients (FEV₁, 45% ± 4% predicted) randomly assigned to IT or CT. The authors concluded that IT elicits substantial training effects that were similar in magnitude to those produced by CT at 50% exercise intensity but doubled exercise time. Although patients in this study took part in a considerably longer lasting exercise program than in our

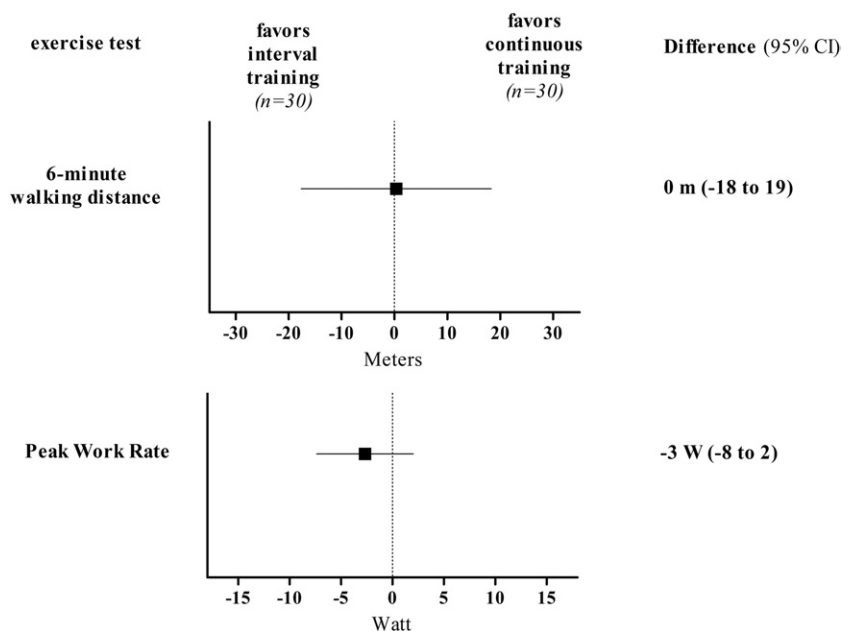


Figure 2 Boxes with 95% confidence interval (CI) represent the point estimate for the difference of 6-minute walking distance and peak workload assessed by the incremental cycle test from Day 1 to 21 during in-patient rehabilitation in the interval or continuous training group.

Table 3 Description of Endurance Training Programs

Characteristic ^a	Interval training (n = 30)	Continuous training (n = 30)	Difference (95% CI)	p-value
Exercise sessions, No.	14.9 ± 1.9	14.7 ± 1.5	-0.2 (-1.1 to 0.6)	0.60
Supplemental O ₂ during exercise, liters/min	3.7 ± 1.9	3.4 ± 1.0	-0.3 (-1.1 to 0.5)	0.47
Average work rate for exercise sessions				
High-intensity interval, W	43.6 ± 22.0			
High-intensity interval, % of PWR	99.3 ± 6.6			
Resting interval, W	0.0 ± 0.0			
Constant intensity, W		29.3 ± 17.5		
Constant intensity, % of PWR		61.5 ± 14.9		
Parameters during first exercise session				
Lowest SpO ₂ , %	91.6 ± 4.6	92.9 ± 3.0	1.3 (-0.7 to 3.3)	0.20
Peak TcPCO ₂ , mm Hg	46.7 ± 11.5	45.9 ± 8.7	-0.9 (-6.2 to 4.5)	0.75
Overall dyspnea during exercise ^b	6.2 ± 1.6	7.2 ± 1.4	1.0 (0.2 to 1.8)	0.012
Overall leg fatigue during exercise ^b	4.9 ± 1.9	5.6 ± 2.1	0.6 (-0.4 to 1.7)	0.22
Average work, kJ				
During first exercise week	20.0 ± 10.6	21.1 ± 13.9	1.1 (-5.3 to 7.5)	0.73
During second exercise week	31.0 ± 16.0	33.1 ± 22.6	2.1 (-8.0 to 12.3)	0.68
During third exercise week	38.3 ± 19.2	42.6 ± 29.1	4.4 (-8.6 to 17.4)	0.50
Overall total work	87.9 ± 43.0	95.4 ± 64.9	7.5 (-21.0 to 36.0)	0.60
Patients with unintended breaks, No.	12	22		
Total unintended breaks, No.	5 (2-28)	29 (6-68)		0.021 ^c
Total duration of unintended breaks, min	5 (2-25)	43 (7-65)		0.005 ^c

CI, confidence interval; PWR, peak work rate; SpO₂, oxygen saturation by pulse oximetry; TcPCO₂, transcutaneous pressure of carbon dioxide.

^aContinuous data are presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range).

^bAssessed by the modified Borg scale, range 0-10 points.

^cMann-Whitney *U*-test.

trial (12 vs 3 weeks), improvements of PWR were similar (IT, 14 ± 7 W; CT, 13 ± 6 W) to ours (IT, 12 ± 8 W; CT, 9 ± 10 W). A reason for this comparable improvement could be that Vogiatzis et al did not provide additional resistance training for their patients as we did in our trial. A further study from the same group demonstrated that IT and CT provided similar improvements in cross-sectional areas of type I and IIa muscle fibers as well as in aerobic enzyme activities.²⁹

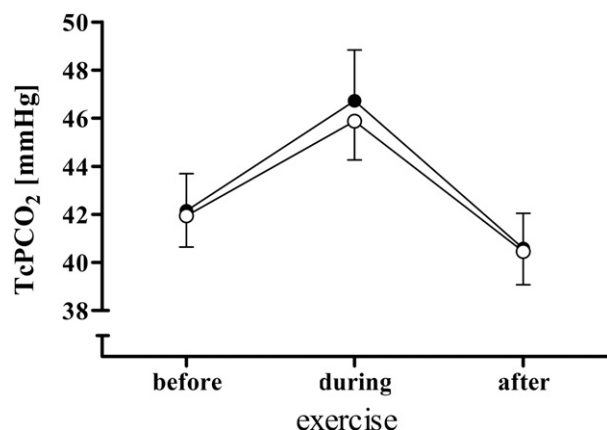


Figure 3 Changes of transcutaneous pressure of arterial carbon dioxide (TcPCO₂). Resting values before and 10 minutes after exercise, peak values during 10 to 12 minutes of cycling (mean ± standard error of the mean) in the continuous (white circles, n = 30) and interval (black circles, n = 30) training groups on Day 1 of inpatient rehabilitation.

In the present study, improvements in 6-MWD were consistent with one of the generally used levels of MCID for patients with COPD of 35 meters.³⁰ This increase in 6-MWD becomes even more relevant when referring to the recently published MCID of 26 meters specifically recommended for patients with severe COPD.²² Exercise capacity during the incremental cycle test also increased significantly and was clinically relevant above the suggested MCID of 4 W.²²

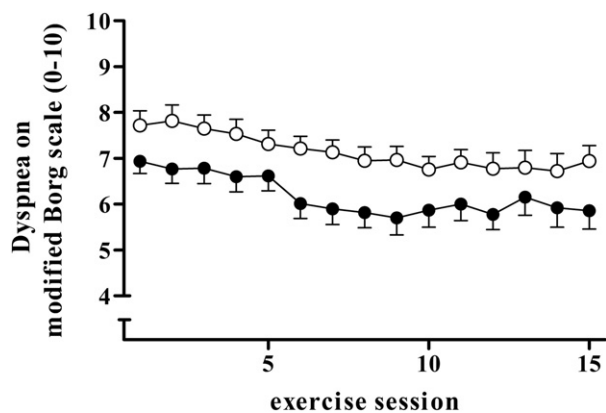


Figure 4 Ratings of perceived dyspnea (mean ± standard error of the mean) are shown for patients during continuous (white circles, n = 30) or interval (black circles, n = 30) training on a cycle ergometer during a 3-week inpatient rehabilitation program (5 exercise sessions/week).

Common concerns about exercise training in patients with end-stage COPD refer to global respiratory insufficiency causing a considerable increase in partial pressure of CO₂. Our data did not confirm this adverse effect. During exercise training TcPco₂ increased merely to mild hypercapnia. More importantly, TcPco₂ rapidly returned to baseline levels or even below within 10 minutes after participants finished their exercise sessions (Figure 3). We did not observe persistently elevated TcPco₂ levels after exercise training in any of our patients. Monitoring TcPco₂ enhances safety during exercise, particularly in individuals with hypercapnia.

Although we did not find differences between IT and CT in improving exercise capacity, another issue may be considered more favorable for IT. Though the assessment of feasibility of the given exercise protocols in LTx candidates was not the major aim of this study, we would like to discuss our findings cautiously. Patients undergoing IT perceived significantly lower intensities of dyspnea and leg fatigue during cycling than patients performing CT. This difference could already be observed at the baseline of the study and was maintained over the study period for each single exercise session. Owing to higher levels of dyspnea during exercise, patients in the CT group needed significantly more unintended breaks during endurance training. The number of breaks in the CT group also increased continuously over time, whereas patients in the IT group were able to keep a similar frequency of breaks during inpatient rehabilitation (e-Figure 3, available on the JHL-Online.org Web site). Both could have contributed to the larger increase in the SF-36 mental health score in the IT group. So far only one previous trial²⁶ has also found a better adherence to IT than CT protocols with regard to the number of unintended breaks, although this difference was not as remarkable as the one observed in our study. Because most patients with end-stage COPD are often frustrated from the burden of physical limitations in daily life, it is important to provide an exercise protocol that these patients can manage. This could encourage these them to adhere to exercise training also in the longer term.

This randomized controlled trial has some limitations. Firstly, a common problem often found in trials comparing IT and CT is the small absolute difference in exercise intensity due to a low PWR. However, even small differences in exercise intensity may reflect meaningful changes in patients with very severe COPD. Secondly, for some patients in the CT group endurance training also had an interval character due to the high number of unintended breaks. Thirdly, the total number 60 patients enrolled in this study can still be regarded as a small sample size. Finally, patients were not enrolled in a follow-up investigation because our study focused on the short-term effects of different endurance training protocols in LTx candidates during supervised rehabilitation and not on long-term maintenance of exercise programs.

In conclusion, our findings support the evidence of former trials^{25-27,29,31,32} suggesting that there are no differences between the effects of IT and CT on improving

exercise capacity or HRQL. This trial demonstrated similar effects in COPD patients before LTx. Furthermore, we found that IT is associated with a lower intensity of dyspnea during exercise and fewer unintended breaks. Further studies are needed to ascertain durability of these training effects and its effects on outcomes after LTx.

Disclosure statement

The authors thank Dominica Holle, Andreas Zech, Inga Heinzlmann, Regina Dittmann-Ontivero, Ulrike Hornung, Jessica Wendl, Jens Boensch, Andreas Brandner, and Thomas Damisch, from the Department of Sports Therapy, and Wanda Tamerl, Monika Jell, and their staff, from the Department of Clinical Diagnostics, for assistance with data collection. The authors thank Dr Bernd Sczepanski and Dr Sandra Winterkamp for the medical care of the patients. Special thanks to Dr Tibor Schuster from the Department of Statistics and Epidemiology at the University of Technology Munich for statistical counseling and support. The authors also thank Sonia Pooley-Bues for her linguistic review of this manuscript.

None of the authors has a financial relationship with a commercial entity that has an interest in the subject of the presented manuscript or other conflicts of interest to disclose.

Supplementary data

Supplementary data are available in the online version of this article at JHLOnline.org.

References

- Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007;62:115-20.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;61:772-8.
- Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2007;43:475-85.
- Kenn K, Sczepanski B. [Pulmonary rehabilitation before and after lung transplantation]. *Pneumologie* 2011;65:419-27.
- Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131:4-42S.
- Nici L, Lareau S, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Fam Physician* 2010;82:655-60.
- Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1541-51.
- Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:555-61.
- Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *Thorax* 2010;65:157-64.

10. Nici L, ZuWallack R, Wouters E, Donner CF. On pulmonary rehabilitation and the flight of the bumblebee: the ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Eur Respir J* 2006;28:461-2.
11. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-55.
12. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745-55.
13. Kortianou EA, Nasis IG, Spetsioti ST, Daskalakis AM, Vogiatzis I. Effectiveness of interval exercise training in patients with COPD. *Cardiopulm Phys Ther J* 2010;21:12-9.
14. Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2002;20:12-9.
15. Vogiatzis I, Simoes DC, Stratakos G, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on muscle remodelling in cachectic patients with COPD. *Eur Respir J* 2010;36:301-10.
16. Murphy MH, Hardman AE. Training effects of short and long bouts of brisk walking in sedentary women. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:152-7.
17. 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;166:111-7.
18. Hernandez NA, Wouters EF, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur Respir J* 2011;38:261-7.
19. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
21. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. The German SF-36 health survey translation and psychometric testing of a generic instrument for the assessment of health-related quality of life. *J Public Health* 1995;3:21-36.
22. Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J* 2010;37:784-90.
23. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999;14:270-4.
24. Matthys H, Zaiss AW, Theissen JL, Virchow JC, Werner P. Definitionen, Soll- und Messwerte zur Diagnose obstruktiver, restriktiver sowie gemischter Ventilationsstörungen für die klinische Lungenfunktionsdiagnostik. *Atemw.-Lungenkrkh* 1995;21:130-8.
25. Arnardottir RH, Boman G, Larsson K, Hedenstrom H, Emtner M. Interval training compared with continuous training in patients with COPD. *Respir Med* 2007;101:1196-204.
26. Puhan MA, Büsching G, Schunemann HJ, VanOort E, Zaugg C, Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:816-25.
27. Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A. Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. *Respir Med* 2007;101:2297-304.
28. Mador MJ, Krawza M, Alhajhusian A, Khan AI, Shaffer M, Kufel TJ. Interval training versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009;29:126-32.
29. Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S, et al. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest* 2005;128:3838-45.
30. Puhan MA, Mador MJ, Held U, Goldstein R, Guyatt GH, Schunemann HJ. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008;32:637-43.
31. Arnardottir RH, Sorensen S, Ringqvist I, Larsson K. Two different training programmes for patients with COPD: a randomised study with 1-year follow-up. *Respir Med* 2006;100:130-9.
32. Vogiatzis I, Nanas S, Kastanakis E, Georgiadou O, Papazahou O, Roussos C. Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD. *Eur Respir J* 2004;24:385-90.



Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease – A randomized controlled trial[☆]

Rainer Gloeckl^{a,*}, Inga Heinzelmann^a, Sandra Baeuerle^b, Eva Damm^c, Anna-Lena Schwedhelm^c, Merve Diril^c, David Buhrow^c, Andreas Jerrentrup^c, Klaus Kenn^a

^a Department of Respiratory Medicine, Schoen Klinik Hospital, Schoenau am Koenigssee, Germany

^b Department of Sports Science, University of Mainz, Mainz, Germany

^c Department of Internal Medicine and Respiratory Medicine, University Marburg, Marburg, Germany

Received 12 September 2011; accepted 31 October 2011

Available online 21 November 2011

KEYWORDS

Chronic obstructive pulmonary disease;
Pulmonary rehabilitation;
Exercise;
Training;
Whole body vibration

Summary

Introduction: To date endurance and strength training are established and evidence-based exercise methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). There is an unmet need for further research in new and complementary exercise modalities. Additional whole body vibration training during pulmonary rehabilitation may be such a new approach that has not yet been investigated in patients with COPD.

Methods: Eighty-two patients (65 ± 9 yrs, FEV₁ pred. 38 ± 11%, female 51%) with COPD in GOLD stage III to IV assessed for a 3-week inpatient multidisciplinary rehabilitation program were on top randomly assigned to one of two intervention groups: (1) 3 × 3 min of bilateral dynamic squat exercises on a side-alternating vibration platform at 24–26 Hz three times per week (WBV) and (2) a control group (CON) with the same amount of exercise time without WBV.

Results: Thirty-six patients completed the study in each group. The improvement in 6-min walking distance was significantly higher in the WBV-group when compared to the CON-group (WBV: 64 ± 59 m, CON: 37 ± 52 m with a between-group difference of 27 m [95% CI, 1–53], *p* = 0.046). The time required for a sit-to-stand test also decreased more markedly in the WBV-group than in the CON-group (WBV: –4.0 ± 4.8 s, CON: –2.0 ± 3.1 s with

Abbreviations: 6-MWD, Six-minute-walking-distance; ATS, American Thoracic Society; BODE, The Body-Mass Index Airflow Obstruction Dyspnea and Exercise Capacity Index; BMI, Body-Mass-Index; CON, Control-group; COPD, Chronic obstructive pulmonary disease; CRQ, Chronic Respiratory Questionnaire; DLCO, Diffusion capacity of the lung for carbon monoxid; FEV₁, Forced expiratory volume in 1 s; GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; HRQL, Health related quality of life; IQR, Interquartile range; LTOT, Long term oxygen therapy; MCID, Minimal clinical important difference; SST, Sit-to-stand test; WBV, Whole body vibration.

[☆] This trial has been registered in the Clinical Trials registry (identification number NCT01380639).

* Corresponding author. Tel.: +49 8652931871.

E-mail address: rainer.gloeckl@gmx.de (R. Gloeckl).

a between-group difference of -1.9 s [95% CI, -4.0 to 0.1], $p = 0.067$). Improvements in health-related quality of life were similar in both groups.

Conclusions: WBV training seems to be a promising new exercise modality for patients with COPD and may enhance the effects of a multidisciplinary rehabilitation program.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

Limited exercise capacity is one of the main systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with poor health-related quality of life (HRQL), exacerbations and increased mortality risk.^{1–3} Pulmonary rehabilitation is regarded as an evidence-based treatment for symptomatic patients with COPD to improve exercise tolerance, reduce symptoms of dyspnea and increase HRQL.^{4,5} Exercise training is seen as a cornerstone in pulmonary rehabilitation programs.⁶ Whilst the use of endurance and strength training are established and evidence-based exercise modalities in patients with COPD,^{7,8} the validation of further complementary exercise methods is considered a remaining challenge.⁹

Exercising on a whole body vibration plate might be such a new and additional approach. During a whole body vibration (WBV) session, subjects exercise on a vibrating platform that produces sinusoidal oscillations. In healthy subjects it has been shown that performing resistance training on a vibrating platform induces greater neuromuscular and hormonal responses than resistance training alone by providing a more intense stimulus.¹⁰ So far WBV has also been established in rehabilitation programs for patients with neurological diseases to improve postural control or for patients with osteoporosis to enhance bone mineral density.^{11–13} Up to now the effects of WBV training in patients with pulmonary diseases have rarely been studied. Based on the assumption that an increase in muscle strength and performance are considered the major effects of WBV,^{14,15} this could be a promising exercise modality for patients with COPD. Therefore we conducted this prospective randomized controlled trial to investigate the effects of WBV during multidisciplinary inpatient rehabilitation in patients with COPD.

Methods and materials

Study design

Consecutive patients admitted to a 3-week inpatient rehabilitation program were asked to participate in this randomized controlled parallel group study. Patients were not blinded to the intervention as this was not possible within this setting. Inclusion ran from April 2010 until April 2011. The trial was submitted to the Clinical Trials registry (identification number NCT01380639) and was approved by the Bavarian ethics committee (identification number 11050).

Study population

Eighty-two patients participated in this study. To attend the study, patients had to meet the following inclusion criteria:

(1) assured diagnosis of COPD stage III or IV according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)¹⁶ and (2) given written informed consent. Exclusion criteria were defined as follows: 1) status post surgery or post bone fracture, 2) status post deep vein thrombosis, 3) existing arterial aneurysm, 4) COPD exacerbation within the last 4 weeks or 5) non compliance to study protocol.

Intervention

Patients followed a multidisciplinary inpatient rehabilitation program of 3-weeks duration that included therapy units on 5 days per week. The rehabilitation program consisted of medical care, breathing therapy, education, nutritional counseling and psychological support. Exercise training consisted of endurance training (15 min cycling at 60% peak Watt) and strength training (4–6 exercises with 3 sets at the 20-repetition-maximum for major muscle groups). These components were equal for all patients. Additionally patients were randomly assigned to one of two intervention groups. Both groups attended a supervised squat exercise program. The only difference between groups was the surface on which the squats were performed. The first group (WBV), $n = 42$ performed squat exercises on a whole body vibration plate (GALILEO[®], Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany) at 24–26 Hz and 6 mm peak-to-peak amplitude (Fig. 2). The side-alternating movement of the GALILEO[®] plate evokes muscle contractions on the entire flexor and extensor chain of muscles in the legs and all the way up to the trunk.^{17,18} Instead of voluntary muscle control like in common resistance training, the muscle contractions during vibration training (above 12 Hz) are caused by stretch reflexes.^{19,20} The user has no direct influence on muscle activity itself and can only control body posture, movement and exercise objective.

The second group, regarded as control group (CON), $n = 40$ performed the same amount of supervised squat training on the floor. The training schedule for both groups consisted of three sets with 3-min sessions of self-paced squats 3 times per week.

Outcomes and measurements

Primary outcome parameter of the study was the change in 6-min-walking-distance (6-MWD). The 6-MWD was performed according to the guidelines of the American Thoracic Society (ATS).²¹ The best out of two tests on day 1 and 2 was used as a baseline value to exclude any learning effects.²²

As a second exercise test a sit-to-stand test was performed. For the sit-to-stand test subjects were asked to stand up and sit down from a standard chair (height 43 cm) as quickly as possible with their arms folded across their chest. The time that patients needed to perform 5

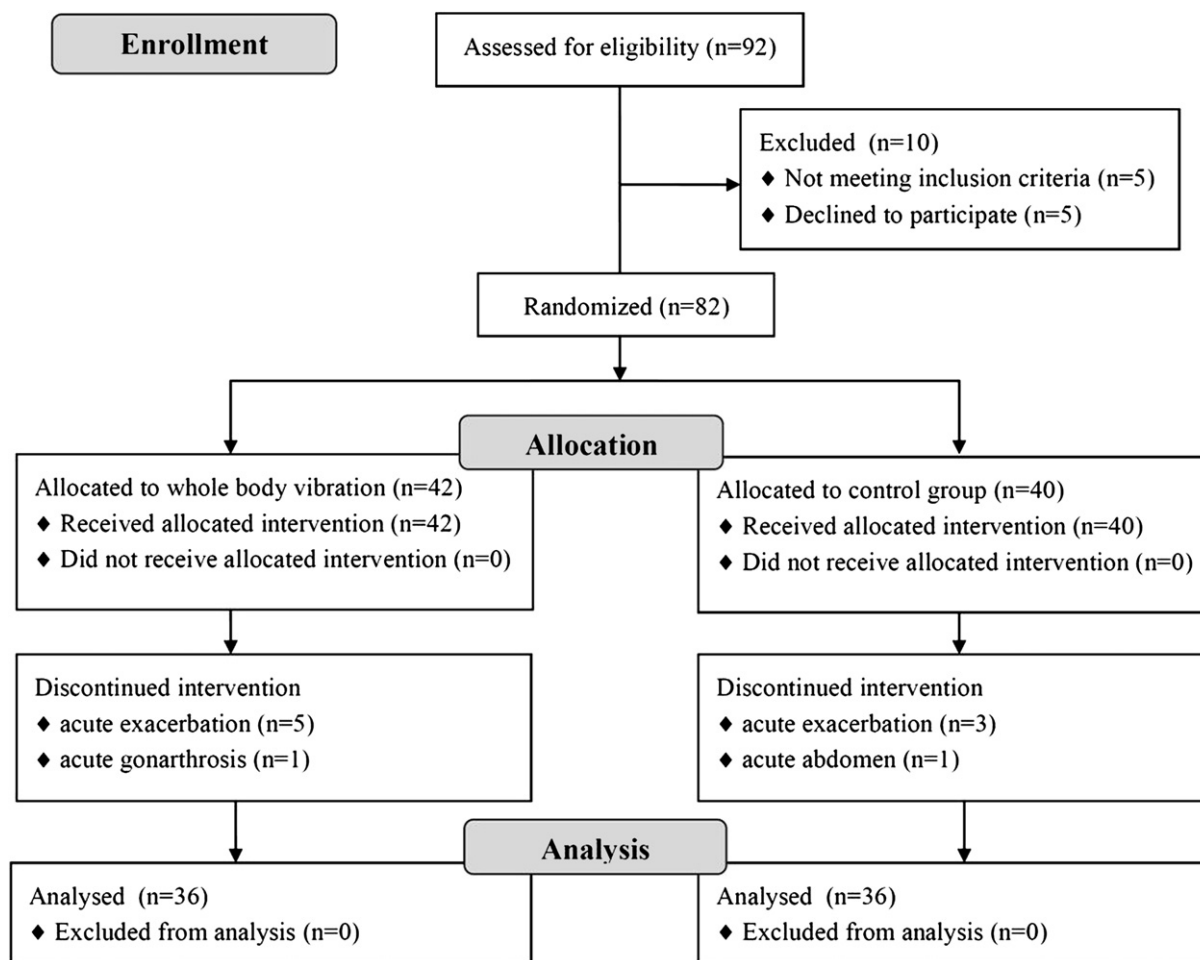


Figure 1 Study flow diagram.

repetitions in a row was measured.²³ As the sit-to-stand test examines a body movement which is very closely connected to activities of daily living it is regarded as an appropriate tool to determine functional status in patients with COPD.²⁴

Lung function was measured with a Master Screen Bodyplethysmograph (Jaeger, Wuertzburg, Germany) in accordance with the ATS guidelines.^{16,25}

General HRQL was assessed by self-administered German-language version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ).²⁶ The CRQ is a widely used instrument in pulmonary rehabilitation and measures the dimensions of dyspnea, fatigue, emotional function and the ability to cope with COPD (mastery). The scores in each domain range from 1 (most severe impairment) to 7 (no impairment).

The BODE-index, a simple and established multidimensional grading system was used to assess the degree of disease related impairment and to predict the risk of mortality among patients with COPD.² The BODE-index is made up of a 10-point scale in which higher scores indicate an advanced stage of COPD and a higher risk of death. It consists of the Body-Mass-Index (B), the degree of airflow obstruction [FEV₁] (O), the degree of dyspnea [MMRC scale] (D) and exercise capacity (E) measured by the 6-MWD.

All measurements were performed on day 1 and 21 of the rehabilitation program.

Statistical analysis

Data are presented as mean and standard deviation or mean and 95%-confidence interval unless otherwise stated. Within-group differences were analyzed using paired *t* test. Between-group comparisons of changes in outcome parameters were carried out by using an unpaired *t* test. For unevenly distributed data the Wilcoxon's signed rank test (intra-group) and the Mann-Whitney-*U*-test (inter-group) were applied. The level of significance was set at $p < 0.05$. All data analyzes were performed using PASW Statistics Version 18.0 (Chicago, IL, USA).

We determined that a sample size of 36 patients in each group would show the inferiority of WBV-training, assuming inferiority at the margin of the minimal clinically important difference (MCID) of 35 m²⁷ with an estimated standard deviation of 53 m in the 6-MWD between groups to yield a power of 80% at a one-sided alpha level of 2.5%.

Randomization procedure was performed by using two permuted blocks of equal length with a ratio of 1:1.

We handled missing data as follows. CRQ-data for 1 patient in each group were missing. These missing values were excluded from the final analysis. There were no missing data for exercise capacity, lung function or the BODE-index.



Figure 2 Squat exercise on the whole body vibration platform GALILEO®.

Results

Due to 10 out of 82 patients dropped out of the study (for reasons see Fig. 1) 72 patients completed the study and were considered for the final per-protocol analysis. Thirty-six out of 42 patients in the WBV-group (86%) and 36 out of 40 in the CON-group (90%). Randomization strategy allocated patients into two comparable groups (for baseline values see Table 1). Pulmonary rehabilitation was effective in both groups as assessed by a significant increase in 6-MWD of 64 ± 59 m ($p < 0.01$) in the WBV-group as well as 37 ± 52 m ($p < 0.01$) in the CON-group with a between-group difference of 27 m [95% CI, 1–53], $p = 0.046$ (Fig. 3). Patients in both groups increased their 6-MWD above the MCID of 35 m.²⁷ Patients also improved their exercise capacity in the sit-to-stand test as shown by a decreased test time (WBV-group: -4.0 ± 4.8 s, CON-group: -2.0 ± 3.1 s, between-group difference of -1.9 s [95% CI, -4.0 to 0.1], $p = 0.067$) (Fig. 3). After pulmonary rehabilitation HRQL improved significantly within both groups. Almost all items of the CRQ (except for *mastery* in the CON-group) improved more than the MCID of 0.5 points²⁸ (CRQ total score in the WBV-group: 3.09 ± 4.28 points and in the CON-group: 2.92 ± 3.13 points, between-

group difference of 0.16 points [95% CI, -1.63 to 1.95], $p = 0.86$). For detailed changes in the CRQ scores see Fig. 4. The BODE-index decreased significantly and to a similar proportion in both groups (WBV-group: -0.7 ± 1.3 and in the CON-group: -0.9 ± 1.8 , between-group difference: 0.2 [95% CI, -0.8 to 0.8], $p = 0.91$) (Table 2).

No serious adverse events such as injuries, cardiac events or an increase in respiratory symptoms were observed according to the study protocol.

Discussion

The idea of vibration training came up in the early 1970s in order to train Russian cosmonauts and prevent loss of bone mineral and muscle mass during space flights. In the 1990s vibration training was rediscovered for exercise training in professional athletes. During the past decade there has been increased interest in WBV for therapeutic uses. So far several meta-analysis and systematic reviews have investigated the effects of WBV with inconsistent results.^{29,30} To date many studies concerning WBV research are methodologically weak and should be interpreted with caution.³¹ Study protocols have used widely variable WBV parameters and most included only small sample sizes which complicate interpretation of these studies. Some but not all of the studies reported similar improvements in muscle performance, balance, and bone mineral density for WBV when compared to traditional exercise programs.^{32–37}

Thus far only two studies have investigated the effects of WBV in patients with pulmonary diseases. In 2008 a German workgroup studied 8 patients with cystic fibrosis during a home-based training program on a WBV platform without a control group. After 6 months of training only a small increase in leg muscle power of 4.7% (range -16.4 to 74.5) could be found.³⁸ The second study investigated WBV versus conventional resistance training in 59 patients with COPD (FEV₁ pred. $47 \pm 21\%$).³⁹ WBV was found to be a promising training modality, which yielded improvements of similar magnitude for exercise capacity, muscle force and quality of life as those obtained with conventional resistance training after 12 weeks of pulmonary rehabilitation.

Therefore we conducted this study to compare two exercise protocols implemented within an inpatient rehabilitation program of 3-weeks duration in patients with more advanced COPD. The aim of this investigation was to assess if supplemental exercise training on a vibration platform leads to superior effects when compared to a conventional multidisciplinary rehabilitation program. As most patients with COPD suffer from a decreased muscle mass and power,⁴⁰ WBV training could be a promising new exercise modality.

The mean improvement in exercise capacity (6-MWD) is comparable to the magnitude that was reported in former pulmonary rehabilitation programs of comparable durations.^{41,42} However it is striking that patients in the WBV-group were able to improve their functional capacity to a significantly and considerably greater extent when compared to the CON-group. This is specifically remarkable as patients in both groups also performed supplemental endurance and strength training. The outcome of the sit-to-stand

Table 1 Baseline characteristics.

Characteristics	Patients randomized to rehabilitation		Patients completing rehabilitation	
	WBV-group (n = 42)	CON-group (n = 40)	WBV-group (n = 36)	CON-group (n = 36)
Age, yrs	64 ± 11	65 ± 7	64 ± 11	65 ± 7
Gender, female	23(55)	19(48)	18(50)	17(47)
LTOT, n	14(33)	15(38)	11(31)	13(36)
BMI, kg/m ²	25 ± 5	26 ± 6	24 ± 5	27 ± 6
BODE-index	4.3 ± 2.1	4.0 ± 2.0	4.0 ± 1.8	4.0 ± 2.0
6-MWD, m	342 ± 121	345 ± 105	349 ± 112	344 ± 104
6-MWD, % pred.	55 ± 19	57 ± 17	56 ± 18	57 ± 16
SST, sec.	15.7 ± 7.5	16.0 ± 7.5	15.7 ± 7.8	16.0 ± 7.5
FEV ₁ , % pred.	39 ± 11	38 ± 12	39 ± 11	38 ± 12
D _{LCO}	41 ± 16	43 ± 20	41 ± 17	44 ± 21
CRQ				
Total score	15.57 ± 3.29	14.34 ± 3.78	15.57 ± 3.29	14.57 ± 3.65
Dyspnea	3.42 ± 1.03	3.27 ± 1.33	3.42 ± 1.03	3.37 ± 1.30
Fatigue	4.03 ± 0.92	3.60 ± 1.02	4.03 ± 0.92	3.64 ± 1.02
Emotional function	4.20 ± 1.20	3.72 ± 1.20	4.21 ± 1.22	3.76 ± 1.21
Mastery	4.27 ± 1.25	4.11 ± 1.32	4.27 ± 1.25	4.23 ± 1.26

Data are presented in mean ± SD or number (%); WBV = whole body vibration, CON = control, LTOT = long-term oxygen therapy, BMI = body-mass-index, BODE-index = BMI-obstruction-dyspnea-exercise capacity-index; 6-MWD = 6-min-walking-distance, SST = sit-to-stand test, FEV₁ = forced expiratory volume (1 s), CRQ = chronic respiratory questionnaire.

test provided similar results in favor of the WBV-group although the between-group difference just failed to reach significance. We assume that these improvements in exercise capacity after WBV may be related to an increase in neuromuscular activation. One possibility for the WBV effect is through the vibratory stretch reflex in which the mechanical vibration elicits a myostatic stretch reflex mediated by the muscle spindle and Ia-afferents.⁴³ Other possible mechanisms of WBV benefits include enhancing postural control and improving quality of intermuscular coordination like the complex interplay of agonists and antagonists which are often disabled in patients with COPD.^{44–46}

Despite of patients' better exercise capacity in the WBV-group there was no transfer to an additional improvement in HRQL or the BODE-index. The reason for this could be that at the beginning of the study patients in the WBV-group already had a remarkable higher total score in the CRQ (+0.94 points) as well as a higher score at the BODE-index (+0.4 points) than patients in the CON-group. We guess that this difference at baseline may have yielded a potential underestimation of the WBV-group results regarding these two secondary outcome parameters. As patients still perceive the burden of dyspnea after pulmonary rehabilitation it remains debatable whether the objective measured superior improvements in exercise capacity in the WBV-group may also be reflected by the subjective measurement method of a questionnaire.

This randomized controlled trial is also associated with some limitations. Although all exercise sessions were supervised and advices for a high standard of squat performance were given, we did not record the number of repetitions patients performed during their squat training. This may have yielded potential differences between individuals. Nevertheless we chose the self-pace approach to

increase exercise feasibility. Another shortcoming may be that patients were not enrolled in a follow-up investigation, as our study did not focus on the long-term effects. Also the unblinded nature of the study protocol may have yielded a certain bias due to a placebo effect. Nevertheless it was not possible to blind patients or researchers to the exercise intervention.

In consideration of the short total exposure time to WBV (81 min in 3 weeks), the additionally attained effects are quite striking. Nevertheless, WBV training should not be considered as an alternative exercise modality which can be used instead of "normal" exercise training. Specific exercises for arms, accessory respiratory muscles or the upper trunk cannot be easily performed on a vibration plate and it is not possible to undertake endurance training on a vibration platform.

In conclusion, WBV training seems to be an effective and feasible exercise modality for patients with advanced COPD that may even enhance the effects of a comprehensive multidisciplinary rehabilitation program. Further studies are needed in order to define optimal intensity and duration of WBV as well as to investigate its possible long-term effects.

Author contributions

RG: contributed to the organization of the study, study design, data analysis, writing the manuscript and sharing scientific discussions.

IH: contributed to the organization of the study, study design and sharing scientific discussions.

SB: contributed to the organization of the study and data collection.

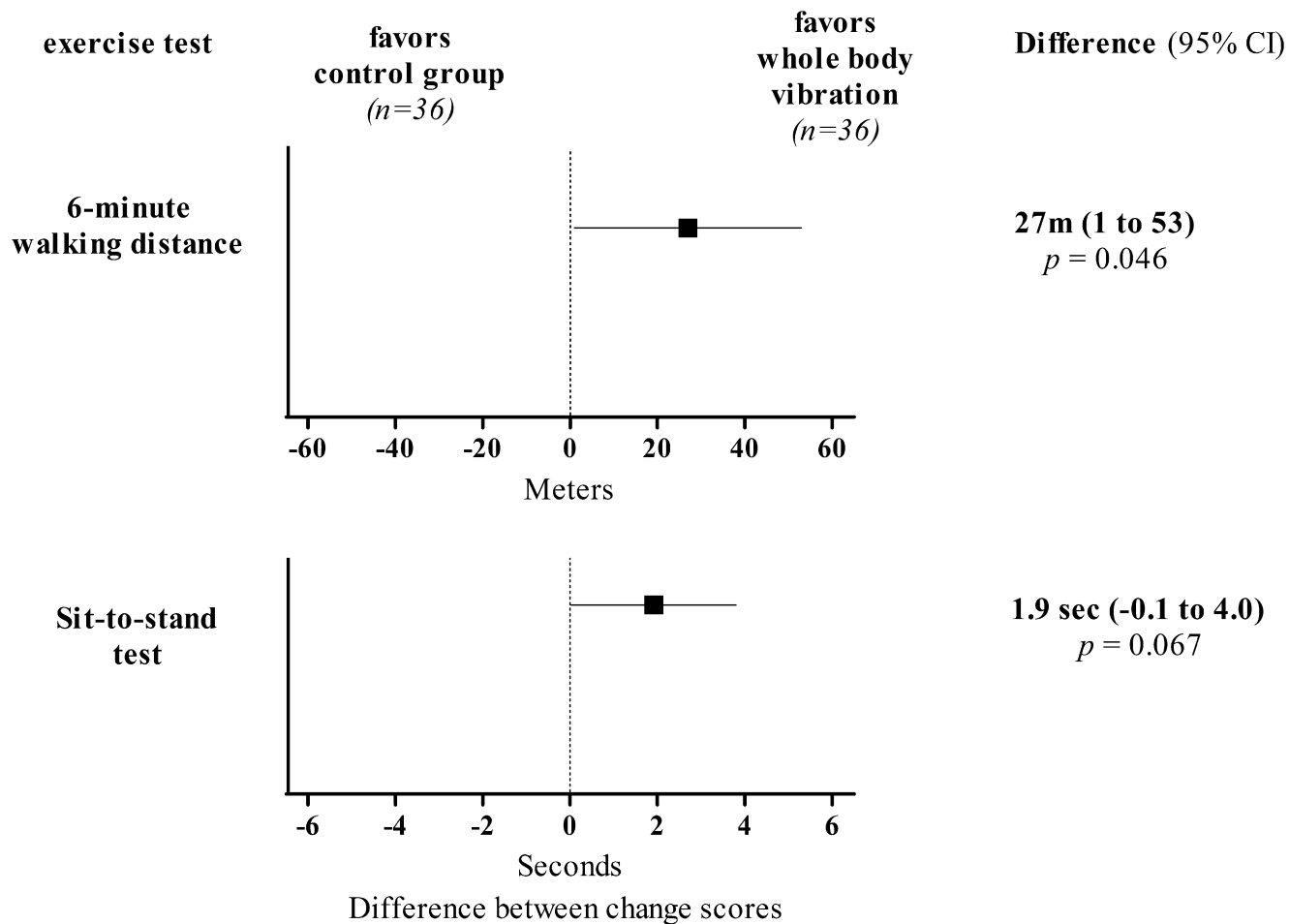


Figure 3 Comparison of exercise capacity (boxes with 95% confidence intervals represent point estimate for the differences between groups) after a 3-week multidisciplinary rehabilitation program with an additional squat exercise program on the floor (control group) or a squat exercise program during whole body vibration (WBV-group). Patients in the WBV-group increased their 6-minute-Walking distance by 27 m superior to the control group. Patients in the WBV-group decreased their time needed to perform the five repetition sit-to-stand test by 1.9 s superior to the patients in the control group.

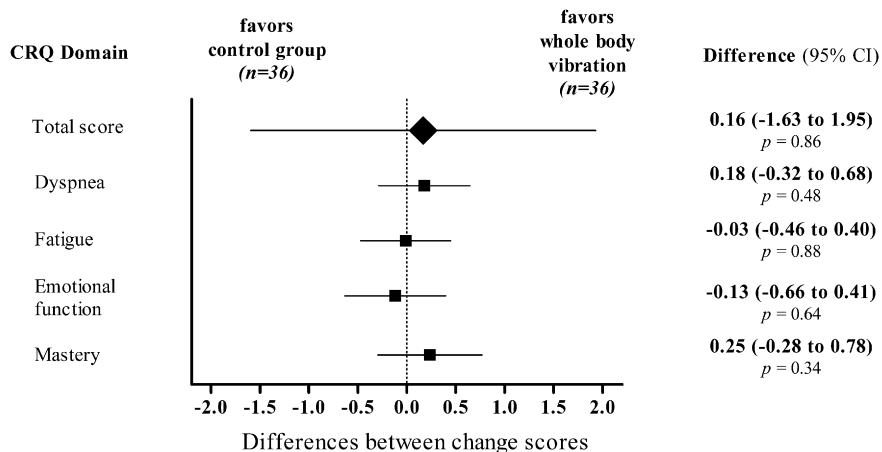


Figure 4 Comparison of health-related quality of life gathered by chronic respiratory questionnaire [CRQ] (boxes with 95% confidence intervals represent point estimate for the differences between groups) after a 3-week multidisciplinary rehabilitation program with an additional squat exercise program on the floor (control group) or a squat exercise program during whole body vibration (WBV-group).

Table 2 Comparison of treatment effects.

Outcome	Per protocol			p value	Difference in intention-to-treat analysis (95% CI)
	Mean changes from baseline (SD)		Difference (95% CI)		
	WBV-group (n = 36)	CON-group (n = 36)			
Primary					
6-MWD, m	64.0 ± 59.1 ^a	37.3 ± 52.2 ^a	26.7 (0.5 to 52.9)	0.046	21.3 (−3.1 to 45.5)
6-MWD, % pred.	10.5 ± 10.2 ^a	6.1 ± 9.0 ^a	4.3 (−0.2 to 8.8)	0.061	3.4 (−0.7 to 7.6)
Secondary					
SST, sec.	−4.0 ± 4.8 ^{b,a}	−2.0 ± 3.1 ^a	−1.9 (−4.0 to 0.1)	0.067	−1.6 (−3.4 to 0.3)
FEV ₁ , % pred.	0.8 ± 6.6	2.6 ± 5.7 ^a	−1.8 (−4.7 to 1.1)	0.22	−1.7 (−4.2 to 0.9)
BODE-index	−0.7 ± 1.3 ^a	−0.9 ± 1.8 ^a	0.2 (−0.8 to 0.8)	0.91 ^c	0.1 (−0.7 to 0.7)
CRQ					
Total score	3.09 ± 4.28 ^a	2.92 ± 3.13 ^a	0.16 (−1.63 to 1.95)	0.86	0.10 (−1.61 to 1.63)
Dyspnea	0.67 ± 1.13 ^a	0.50 ± 0.84 ^a	0.18 (−0.32 to 0.68)	0.48	0.13 (−0.13 to 0.58)
Fatigue	0.69 ± 0.86 ^a	0.72 ± 0.87 ^a	−0.03 (−0.46 to 0.40)	0.88	−0.05 (−0.44 to 0.34)
Emotional function	0.70 ± 1.30 ^a	0.82 ± 0.68 ^a	−0.13 (−0.66 to 0.41)	0.64	−0.13 (−0.61 to 0.34)
Mastery	0.58 ± 1.20 ^a	0.33 ± 0.85 ^a	0.25 (−0.28 to 0.78)	0.34	0.20 (−0.26 to 0.66)

Data are presented in mean ± SD unless otherwise indicated; WBV = whole body vibration, CON = control, 6-MWD = 6-min-walking-distance, SST = sit-to-stand test; FEV₁ = forced expiratory volume (1 s), BODE-index = Bodymass-obstruction-dyspnea-exercise capacity-index; CRQ = chronic respiratory questionnaire.

^a Intra-group change of $p < 0.05$.

^b Wilcoxon Test.

^c Mann–Whitney U Test.

ED: contributed to the organization of the study and data collection.

AS: contributed to the organization of the study and data collection.

MD: contributed to the organization of the study and data collection.

DB: contributed to the organization of the study and data collection.

AJ: contributed to the study design and shared scientific discussions.

KK: contributed to the study hypothesis, study design, writing the manuscript and sharing scientific discussions.

Financial/nonfinancial disclosures

The authors have reported to *RESPIRATORY MEDICINE* that no potential conflicts of interest exist with any companies/organizations whose products or services may be discussed in this article.

Acknowledgment

The authors thank Mrs. Wanda Tamerl and her staff from the Department of Clinical Diagnostics for their assistance with data collection.

Conflict of interest

All authors (Rainer Gloeckl, Inga Heinzelmann, Sandra Baeuerle, Eva Damm, Anna-Lena Schwedhelm, Merve Diril,

David Buhrow, Andreas Jerrentrup, and Klaus Kenn) acknowledge that there are no conflicts of interest with any companies/organizations whose products or services may have influenced this study or manuscript.

Ethics statement

This trial was approved by the Bavarian ethics committee (identification number 11050).

References

- Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WD, Porcher R, Cetti EJ, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007;**62**(2):115–20.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;**350**(10):1005–12.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;**61**(9):772–8.
- Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003793.
- Kenn K, Sczepanski B. Pulmonary rehabilitation before and after lung transplantation. *Pneumologie* 2011;**65**(7):419–27.
- Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;**131**(5 Suppl):45–42S.

7. Langer D, Hendriks E, Burtin C, Probst V, van der Schans C, Paterson W, et al. A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 2009;23(5):445–62.
8. Nici L, ZuWallack R, Wouters E, Donner CF. The ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 2006;28(3):461–2.
9. Troosters T, Gosselink R, Janssens W, Decramer M. Exercise training and pulmonary rehabilitation: new insights and remaining challenges. *Eur Respir Rev* 2010;19(115):24–9.
10. Ronnestad BR. Comparing the performance-enhancing effects of squats on a vibration platform with conventional squats in recreationally resistance-trained men. *J Strength Cond Res* 2004;18(4):839–45.
11. Zha DS, Zhu QA, Pei WW, Zheng JC, Wu SH, Xu ZX, et al. Does whole-body vibration with alternative tilting increase bone mineral density and change bone metabolism in senior people? *Aging Clin Exp Res* 2011 [Epub ahead of print].
12. Von Stengel S, Kemmler W, Bebenek M, Engelke K, Kalender WA. Effects of whole-body vibration training on different devices on bone mineral density. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(6):1071–9.
13. Merkert J, Butz S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R. Combined whole body vibration and balance training using vibrosphere(R): improvement of trunk stability, muscle tone, and postural control in stroke patients during early geriatric rehabilitation. *Z Gerontol Geriatr* 2011 [Epub ahead of print].
14. Petit PD, Pensini M, Tessaro J, Desnuelle C, Legros P, Colson SS. Optimal whole-body vibration settings for muscle strength and power enhancement in human knee extensors. *J Electromyogr Kinesiol* 2010;20(6):1186–95.
15. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol* 2010;108(5):877–904.
16. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(6):532–55.
17. Torvinen S, Kannu P, Sievanen H, Jarvinen TA, Pasanen M, Kontulainen S, et al. Effect of a vibration exposure on muscular performance and body balance. Randomized cross-over study. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22(2):145–52.
18. Wirth B, Zurfluh S, Muller R. Acute effects of whole-body vibration on trunk muscles in young healthy adults. *J Electromyogr Kinesiol* 2011;21(3):450–7.
19. Cardinale M, Rittweger J. Vibration exercise makes your muscles and bones stronger: fact or fiction? *J Br Menopause Soc* 2006;12(1):12–8.
20. Cardinale M, Lim J. Electromyography activity of vastus lateralis muscle during whole-body vibrations of different frequencies. *J Strength Cond Res* 2003;17(3):621–4.
21. ATS-statement. Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111–7.
22. Hernandez NA, Wouters EF, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur Respir J* 2010.
23. Bohannon RW. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept Mot Skills* 2006;103(1):215–22.
24. Canuto FF, Rocco CC, de Andrade DV, Sampaio LM, Oliveira CS, Correa FI, et al. Neurophysiological comparison between the sit-to-stand test with the 6-minute walk test in individuals with COPD. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2010;50(1):47–53.
25. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;26(4):720–35.
26. Puhan MA, Behnke M, Frey M, Grueter T, Brandli O, Lichtenschopf A, et al. Self-administration and interviewer-administration of the German chronic respiratory questionnaire: instrument development and assessment of validity and reliability in two randomised studies. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:1.
27. Puhan MA, Mador MJ, Held U, Goldstein R, Guyatt GH, Schunemann HJ. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008;32(3):637–43.
28. Schunemann HJ, Puhan M, Goldstein R, Jaeschke R, Guyatt GH. Measurement properties and interpretability of the chronic respiratory disease questionnaire (CRQ). *Copd* 2005;2(1):81–9.
29. Conway GE, Szalma JL, Hancock PA. A quantitative meta-analytic examination of whole-body vibration effects on human performance. *Ergonomics* 2007;50(2):228–45.
30. Nordlund MM, Thorstenson A. Strength training effects of whole-body vibration? *Scand J Med Sci Sports* 2007;17(1):12–7.
31. Cardinale M, Wakeling J. Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? *Br J Sports Med* 2005;39(9):585–9. discussion 9.
32. Mikhael M, Orr R, Fiatarone Singh MA. The effect of whole body vibration exposure on muscle or bone morphology and function in older adults: a systematic review of the literature. *Maturitas* 2010;66(2):150–7.
33. Merriman H, Jackson K. The effects of whole-body vibration training in aging adults: a systematic review. *J Geriatr Phys Ther* 2009;32(3):134–45.
34. Stamm C. Whole body vibration - a systematic review. *J Physiotherapie [GER]* 2010;62/9:6–12.
35. Tihanyi TK, Horvath M, Fazekas G, Hortobagyi T, Tihanyi J. One session of whole body vibration increases voluntary muscle strength transiently in patients with stroke. *Clin Rehabil* 2007;21(9):782–93.
36. Osawa Y, Oguma Y. Effects of resistance training with whole-body vibration on muscle fitness in untrained adults. *Scand J Med Sci Sports* 2011 [Epub ahead of print].
37. Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res* 2004;19(3):352–9.
38. Rietschel E, van Koningsbruggen S, Fricke O, Semler O, Schoenau E. Whole body vibration: a new therapeutic approach to improve muscle function in cystic fibrosis? *Int J Rehabil Res* 2008;31(3):253–6.
39. Salhi B, van Meerbeeck J, Joos GF, Derom E. *Effects of whole body vibration in patients with COPD: a randomized study.* ATS conference 2011. Denver: A17192.
40. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Natanek SA, Man WD, Jackson A, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J* 2010;36(1):81–8.
41. von Leupoldt A, Hahn E, Taube K, Schubert-Heukeshoven S, Magnussen H, Dahme B. Effects of 3-week outpatient pulmonary rehabilitation on exercise capacity, dyspnea, and quality of life in COPD. *Lung* 2008;186(6):387–91.
42. Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, VanOort E, Zaugg C, Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(11):816–25.
43. Nishihira Y, Iwasaki TAH. Effects of whole body vibration stimulus and voluntary contraction on motorneuron pool. *Adv Exerc Sports Physiol* 2002;8(4):83–6.
44. Bosco C, Colli R, Introini E, Cardinale M, Tsarpela O, Madella A, et al. Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure. *Clin Physiol* 1999;19(2):183–7.

45. Kawanabe K, Kawashima A, Sashimoto I, Takeda T, Sato Y, Iwamoto J. Effect of whole-body vibration exercise and muscle strengthening, balance, and walking exercises on walking ability in the elderly. *Keio J Med* 2007;56(1):28–33.
46. Butcher SJ, Meshke JM, Sheppard MS. Reductions in functional balance, coordination, and mobility measures among patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2004;24(4):274–80.



SERIES “THEMATIC REVIEW SERIES ON PULMONARY REHABILITATION”

Edited by M.A. Spruit and E.M. Clini
Number 1 in this Series

Practical recommendations for exercise training in patients with COPD

Rainer Gloeckl*, Blagoi Marinov[#] and Fabio Pitta[†]

ABSTRACT: The aim of this article was to provide practical recommendations to healthcare professionals interested in offering a pulmonary rehabilitation programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The latest research findings were brought together and translated into clinical practice. These recommendations focus on the description of useful assessment tests and of the most common exercise modalities for patients with COPD. We provide specific details on the rationale of why and especially how to implement exercise training in patients with COPD, including the prescription of training mode, intensity and duration, as well as suggestions of guidelines for training progression.

KEYWORDS: Chronic obstructive pulmonary disease, exercise training, guidelines, pulmonary rehabilitation, recommendations

The recent statement on pulmonary rehabilitation of the American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) describes pulmonary rehabilitation as a “comprehensive intervention based on a thorough patient assessment followed by patient-tailored therapies which include, but are not limited to, exercise training, education and behaviour change, designed to improve the physical and emotional condition of people with chronic respiratory disease and to promote the long-term adherence to health-enhancing behaviour” (personal communication; M. Spruit, CIRO+, Horn, the Netherlands).

Pulmonary rehabilitation has been demonstrated to improve exercise tolerance, reduce symptoms of dyspnoea and increase health-related quality of life. Therefore, pulmonary rehabilitation is regarded as one of the most effective non-pharmacological treatments in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [1, 2]. This article guides the reader through some of the key points on how to set up a pulmonary rehabilitation programme for patients with COPD. The common process of pulmonary rehabilitation, consisting of assessment, intervention and outcome, will be revealed and discussed. Since exercise training is regarded as one of the cornerstones of pulmonary rehabilitation, based on the highest

scientific evidence levels (table 1), this article provides an overview on different methods for assessing patients’ exercise capacity, as well as introducing the most common and some new exercise modalities applied to patients with COPD. Special emphasis is placed on practical recommendations that can be directly applied in clinical practice.

PATIENTS’ ASSESSMENT

Patients with COPD may respond to exercise training in different ways compared to healthy subjects since the determinants of exercise limitation appear to be widely multi-factorial. Such factors may include gas exchange abnormalities, dynamic lung hyperinflation, insufficient energy supply to the peripheral and respiratory muscles, morphological alterations in leg and diaphragm muscle fibres and reduced functional metabolic capacities [4, 5]. Exercise performance will be limited by the weakest component(s) of this physiological chain.

A good way to start the implementation of a pulmonary rehabilitation programme is to make sure that patients undergo an adequate assessment of their physical capacity. When conducting assessment tests it is important to find out the main causes of exercise limitation. The information

AFFILIATIONS

*Dept of Respiratory Medicine and Exercise Therapy, Schoen Klinik Berchtesgadener Land, Schoenau am Koenigssee, Germany,

[#]Pathophysiology Dept, Medical University of Plovdiv, Pulmonary Function Laboratories, Plovdiv, Bulgaria, and

[†]Dept of Physiotherapy, Laboratory of Research in Respiratory Physiotherapy, State University of Londrina, Londrina, Brazil.

CORRESPONDENCE

R. Gloeckl
Dept of Respiratory Medicine and Exercise Therapy
Schoen Klinik Berchtesgadener Land Malterhoeh 1
Schoenau am Koenigssee 83471
Germany
E-mail: rainer.gloeckl@gmx.de

Received:

Feb 15 2013

Accepted after revision:

March 22 2013

PROVENANCE

Submitted article, peer reviewed.

European Respiratory Review
Print ISSN 0905-9180
Online ISSN 1600-0617

TABLE 1 Benefits and evidence levels of pulmonary rehabilitation outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Benefits	Evidence
Improves exercise capacity	A
Reduces the perceived intensity of breathlessness	A
Improves health-related quality of life	A
Reduces the number of hospitalisations and hospital days	A
Reduces anxiety and depression associated with COPD	A
Strength and endurance training of the upper limbs improves arm function	B
Benefits extend well beyond the immediate period of training	B
Improves survival	B
Respiratory muscle training can be beneficial, especially when combined with general exercise training	C

Category A: randomised controlled trials, rich body of data; Category B: randomised controlled trials, limited body of data; Category C: nonrandomised trials or observational studies. Reproduced from [3] with permission from the publisher.

provided by these tests is helpful in designing an individually tailored exercise programme. Continuous and interval endurance training, as well as strength training, may be regarded as the major exercise components. The application of additional exercise methods, for example breathing exercises, inspiratory muscle training, neuromuscular electrical stimulation or whole body vibration training, may also be useful techniques which will be discussed later.

Assessment tests

Exercise tolerance can be assessed by a cardiopulmonary exercise test using either cycle ergometry or a treadmill, measuring a number of physiological variables, including peak oxygen uptake ($V'O_2$), peak heart rate and peak work performance. A less complex approach is to use a self-paced, timed walking test (e.g. 6-min walk test (6MWT)). This test requires at least one practice test before data can be interpreted. Shuttle walking tests are also a useful option. They provide more in-depth comprehensive information than an entirely self-paced test, but are easier to perform than a cardiopulmonary exercise test [6]. Additional assessment of muscle strength of the lower and upper extremities also adds important information and provides a comprehensive insight into patients' limitations derived from extrapulmonary manifestations of COPD.

Cardiopulmonary exercise testing

Incremental cycle ergometry

This test is widely used in clinical practice. A progressively increasing work rate protocol enables rapid acquisition of diagnostic data. Because the response of some of the major interesting variables, such as minute ventilation, $V'O_2$ and carbon dioxide uptake, lags behind changes in work rate, it is important

to employ a protocol in which work rate increases at a constant rate. For the same reason it is useful to start the testing phase from a baseline of unloaded pedalling at 0 W. The ATS/American College of Chest Physicians (ACCP) statement on exercise testing recommends starting with a resting phase of 3 min followed by 3 min of unloaded pedalling before the incremental phase [7]. The intensity should then be increased every minute by 5-25 W until the patient reaches volitional exhaustion. Alternatively, a ramp protocol could be used, usually increasing intensity every few seconds. However, the total increment per minute in the ramp protocol should be similar to that of the previous protocol showing a similar metabolic response [8]. In general, exercise tests in which the incremental phase is completed between 8-12 min are efficient and provide useful diagnostic information. Outcome parameters from the test such as peak work rate, peak heart rate or peak $V'O_2$ can be used to derive exercise intensities for an endurance training protocol on a cycle ergometer.

Constant work rate test

This type of test protocol is gaining popularity due to its clinical relevance and its more sensitive response to therapeutic interventions in comparison with an incremental test protocol [9]. Before conducting a constant work rate test it is necessary to perform a maximal cardiopulmonary (incremental) exercise test. For the constant work rate test, the patient cycles at ~70% of their peak work rate until exhaustion. The time the patient is able to sustain cycling is regarded as the outcome parameter.

6-min walk test

The 6MWT is probably the most popular field walking test used for patients with respiratory disorders. It evaluates the global and integrated responses of all systems involved during exercise, including the pulmonary and cardiovascular system, neuromuscular units and muscle metabolism. It is generally believed that the self-paced 6MWT assesses the sub-maximal level of functional capacity, although reaching high levels of cardiopulmonary stress. The 6-min walking distance (6MWD) seems to better reflect the function exercise level for daily physical activities than maximal incremental tests [10]. Furthermore, oxygen desaturation during the 6MWT may also reflect oxygen desaturation during the patients' activities of daily living [11].

The 6MWT requires a 30-m hallway but no exercise equipment. The test measures the distance that a patient is able to walk quickly on a flat, hard surface in a period of 6 min back and forth around cones. A rigorous standardisation of the test procedure [12], especially concerning the verbal communication before and during the test, is very important to minimise a potential bias by the tester. Some of the basic instructions that should be mentioned before the test include the patient being encouraged to "...walk as far as possible for 6 min" and that they "...probably will get out of breath or become exhausted". Therefore, the patient is "permitted to slow down, to stop and to rest if necessary". During the test the tester should only use standard phrases of encouragement every minute with an even tone of voice; for example, "You are doing well. You have 3 minutes to go". At the beginning and the end of the test the patient's oxygen saturation, heart rate, perceived dyspnoea

and leg fatigue on a Borg scale are generally documented, as well as the total distance walked (in metres) during the test.

Incremental shuttle walking tests

The incremental shuttle walking test (ISWT) is also a field walking test; however, it differs from the 6MWT as it uses an audio signal from a CD player to determine the walking pace of the patient back and forth on a 10-m course [6]. The walking speed increases every minute, and the test ends when the patient is not able to reach the turnaround point within the required time. The distance walked is noted as a primary outcome parameter. The power output is similar to a symptom-limited, maximal, incremental treadmill test. An advantage of the ISWT is that it shows a better correlation with peak $\dot{V}O_2$ than the 6MWD as this test determines the maximum exercise capacity. Disadvantages include less widespread use and more potential for cardiovascular risks, since it evokes maximal exertion from the patients.

A related variation of the ISWT is the endurance shuttle walking test (ESWT). Patients are asked to walk at a speed equivalent to 85% of the peak speed achieved during the ISWT until exhaustion [13]. Walking time is taken as outcome. The ESWT shows major improvements following pulmonary rehabilitation and is more sensitive to changes than the field tests of maximal capacity [14].

Sit-to-stand tests

Another simple test procedure to determine functional exercise capacity is a sit-to-stand test. The test involves either the number of sit-to-stand repetitions from a standard chair within 30 s, respectively 60 s, or quantifies the time that a patient needs to perform, for example, five repetitions in a row. These tests may also determine functional status as easily as the 6MWT in regard to neurophysiologic effectiveness [15, 16]. Moreover a recent study has even shown a strong correlation between the result from a sit-to-stand test and mortality [17].

Peripheral muscle strength testing

As COPD is a disease with extrapulmonary, systemic manifestations such as muscle dysfunction [18], it is also important to assess peripheral muscle function. Muscle strength is usually expressed as the maximal voluntary isometric force of a muscle. As a reflection of lower limb strength, the quadriceps femoris muscle is, mostly, tested. Important requirements for a valid measurement are a proper fixation of the patient so that they cannot make any evasion movement; compensatory movements, and strong encouragement to ensure the highest possible muscle contraction. Devices such as an isokinetic dynamometer, a special chair using a strain gauge fixed at the ankle, or hand-held dynamometers can be used to determine muscle strength. Handgrip force, measured by a handgrip dynamometer, can be considered as an indicator for upper extremity strength. All strength measurements can be expressed in relation to normal values [19, 20].

IMPLEMENTING AN EXERCISE TRAINING PROGRAMME IN PULMONARY REHABILITATION

The “conventional” modalities used to exercise patients with COPD participating in pulmonary rehabilitation programmes mainly include endurance (continuous or interval) training and strength training.

Endurance training

Endurance training is probably the most common exercise modality in patients with COPD. The main objective of endurance training is to improve aerobic exercise capacity as aerobic activities are part of many everyday tasks in these patients. It has been shown that endurance training also improves peripheral muscle function in patients with COPD [21]. In addition, there is some evidence that high-intensity endurance training induces greater physiological benefits than lower-intensity exercise [22]. However, most patients with severe COPD are not able to sustain high-intensity exercise due to serious symptoms, such as dyspnoea and fatigue [23]. Therefore, alternative exercise protocols, such as interval training, have gained increasing interest especially in patients with advanced COPD.

Continuous versus interval training

Historically, the rationale for interval training included the ability to impose high-power bursts of exercise on peripheral muscles without overloading the cardio-respiratory system. As outlined previously, people with COPD respond to training in a different way to healthy subjects as they are restricted by the complex interaction of different determinants of exercise limitation.

A recent systematic review included eight randomised controlled trials with a total of 388 COPD patients and compared the effects of continuous and interval training in a meta-analysis (mean forced expiratory volume in 1 s 33–55% predicted) [24]. The authors summarised that both exercise modalities led to comparable improvements in exercise capacity and health-related quality of life. Continuous and interval endurance training also significantly improved the capillary-to-fibre ratio as well as the fibre-type distribution within the vastus lateralis muscle in similar amounts. Accordingly, there is a significant reduction in the proportion of anaerobic fast-twitch (type IIB) muscle fibres following both training regimes yielding a higher percentage of aerobic slow-twitch (type I) muscle fibres [21]. The benefits in terms of improving exercise tolerance, quality of life and muscle fibre morphology and typology were comparable across patients with COPD in Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) stages II, III and IV [25].

Nevertheless, in patients with very severe COPD there is evidence that interval training is associated with fewer symptoms of dyspnoea during exercise and fewer unintended breaks [26, 27]. Therefore patients with severe COPD may markedly increase the total exercise duration with significantly lower metabolic and ventilatory stress, as well as lower rates of dynamic hyperinflation when performing interval training compared to continuous training [28].

Although interval training consists of a sequence of on-and-off high-intensity muscular loads, its tolerability in the context of perceived respiratory and peripheral muscle discomfort has been shown to be better than that of constant load exercise [29].

This may indicate a better feasibility of interval training protocols, especially in patients with severe airflow obstruction. In general, many patients are frustrated by the burden of physical limitation in daily life. To avoid frustration during exercise training it may be important to offer exercise protocols that are feasible to each specific patient. It is speculated that

TABLE 2 Practical recommendations for the implementation of continuous and interval endurance training programmes

	Continuous endurance training	Interval endurance training
Frequency	3–4 days-week ⁻¹	3–4 days-week ⁻¹
Mode	Continuous	Interval modes: 30 s of exercise, 30 s of rest or 20 s of exercise, 40 s of rest
Intensity	Initially 60–70% of PWR Increase work load by 5–10% as tolerated Progressively try to reach ~80–90% of baseline PWR	Initially 80–100% of PWR for the first three to four sessions Increase work load by 5–10% as tolerated Progressively try to reach ~150% of baseline PWR
Duration	Initially 10–15 min for the first three to four sessions Progressively increase exercise duration to 30–40 min	Initially 15–20 min for the first three to four sessions Progressively increase exercise duration to 45–60 min (including resting time)
Perceived exertion	Try to aim for a perceived exertion on the 10-point Borg scale of 4 to 6	Try to aim for a perceived exertion on the 10-point Borg scale of 4 to 6
Breathing technique	Suggest pursed-lip breathing or the use of PEP devices to prevent dynamic hyperinflation and to reduce breathing frequency	Suggest pursed-lip breathing or the use of PEP devices to prevent dynamic hyperinflation and to reduce breathing frequency

PWR: peak work rate; PEP: positive expiratory pressure. Adapted from [30].

this could reveal a psychological advantage to improve the patients' motivation and maybe also increase long-term adherence to exercise training programmes. Nevertheless, especially older, patients with COPD initially have to familiarise themselves with this exercise mode and resting intervals in order to follow the right sequence of work and rest intervals for the required period.

An easy approach to target training intensity for continuous and interval endurance training on a bicycle would be to derive exercise intensity from a certain percentage of the peak work load (e.g. 70%). To further adjust cycling load to an effective, as well as feasible, intensity the patients' perceived exertion on the modified Borg scale (0–10) should be aimed at 4 to 6. Table 2 shows some practical recommendations for the implementation of continuous and interval endurance training programmes.

So how to find the right endurance training protocol for your patient? Table 3 shows some non-evidence-based indications of when the use of an interval training protocol may be more appropriate. If a patient is in a borderline status at some of these points it is recommended to let the patient decide which exercise protocol they would prefer. The patient could try both

modalities on the first days of a pulmonary rehabilitation programme and share their own opinion. Integrating the patient in the planning of their exercise programme may also improve their willingness to adhere to the intervention.

Cycle-based versus walking-based endurance training

Walking is one of the most important activities of daily living in patients with COPD. However, most endurance training programmes are based only on cycle endurance training. In addition to the higher costs and space requirement involving a treadmill in comparison to a cycle ergometer, another possible explanation for this fact could be that patients with COPD exhibit a greater ventilatory response during walking compared to cycling [31]. Thus, minimising dyspnoea sensations and the potential of oxygen desaturation during high intensity exercise are arguments in favour of providing cycling-based endurance training. However, walking-based endurance training programmes are also very effective in improving exercise capacity and quality of life in people with COPD [32, 33]. Compared to equipment-dependent training, such as cycle training, non-treadmill walking is an easily available training modality, particularly for those living in places with limited resources. Furthermore, exercising the patients' walking skills might be more effective to the patient than exercising cycling skills that are unlikely to be essential to everyday life. A recent study has even shown that supervised, progressive walking training resulted in a significantly larger increase in endurance walking capacity compared to supervised, progressive stationary cycle training [34]. Similar effects were found on peak walking and cycling capacity, endurance cycling capacity and health-related quality of life.

Since walking endurance capacity in patients with COPD is especially impaired, this could be the rationale for the implementation of walking-based endurance training to improve the patients walking capabilities.

Up-to-date detailed recommendations for prescribing walking training can rarely be found in the literature. A common

TABLE 3 Practical indications for considering the use of an interval training approach

Interval training may be more appropriate when the patient presents with:

- A severe airflow obstruction (FEV₁ <40% pred)
- A low exercise capacity (peak work rate <60% pred)
- A total time at a constant work rate test of <10 min
- A marked oxygen desaturation during exercise (SpO₂ <85%)
- An intolerable dyspnoea during continuous endurance training

FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; % pred: % predicted; SpO₂: arterial oxygen saturation measured by pulse oximetry.

reference point that was used in several studies [34, 35] was to set the walking speed at ~80% of peak $\dot{V}O_2$, which was achieved in a shuttle walking test. To avoid the complex and time consuming procedure of an ergospirometry during the shuttle walk test, peak $\dot{V}O_2$ can be approximately derived by the following equation: peak $\dot{V}O_2$ mL·min⁻¹·kg⁻¹ = 4.19 + 0.025 × ISWT distance [36]. It has been shown that this intensity is feasible in most patients and is effective in improving exercise capacity [32]. If patients are not able to walk continuously for at least 10 min at the given speed, the intensity could be decreased stepwise by ~10% until the patient is able to walk without taking a rest.

It is easy to set and control the proper walking speed when patients are exercising on a treadmill. If patients walk on the ground it is much more difficult to accurately stick to the individualised pace. Other methods such as using a metronome or listening to music, the rhythm of which is adjusted to the individual walking speed, might be useful [35, 37]. Also a given track with distance marks could be helpful. If no supportive devices are available to determine walking speed, a perceived exertion on the Borg scale from 4 to 6 could be targeted. Furthermore, an interval approach could also be applied. To date, walking interval training has not been investigated. Due to practical reasons, longer interval walking periods of 1–2 min duration might be more appropriate.

Oxygen supplementation during exercise

The benefits of long-term oxygen therapy (LTOT) in patients with COPD associated with hypoxaemia are well known. In these patients, LTOT prolongs survival and reduces hospitalisations, as well as the risk of comorbidities [38, 39]. More recently, the usefulness of oxygen therapy in improving outcomes from pulmonary rehabilitation in patients with COPD has been evaluated in several studies. In general, a distinction must be made between immediate effects of oxygen on exercise performance and its usefulness in the exercise-training component of pulmonary rehabilitation. As an adjunct to exercise training, supplemental oxygen therapy has been studied in patients who are severely hypoxaemic at rest or with exercise. The rationale for these studies is that supplemental oxygen therapy improves peripheral muscle oxygenation [40], dyspnoea [41] and exercise capacity [42] in patients with COPD and hypoxaemia, possibly allowing them to train at higher intensities. While the use of oxygen improves maximal exercise performance acutely in the laboratory, studies testing its effect in enhancing the exercise-training effects have produced inconsistent results. This may reflect differences in methodology among the studies, especially with regard to training workload [43]. However, the use of continuous supplemental oxygen for patients with COPD and severe resting hypoxaemia is clearly indicated and recommended as a part of routine clinical practice. Oxygen saturation measured by pulse oximetry >90% and/or an arterial oxygen pressure >55 mmHg should be targeted [44].

The use of supplemental oxygen as an adjunct to exercise training could also be useful in patients who do not meet inclusion criteria for LTOT and do not experience exercise-induced hypoxaemia. In a double-blinded randomised trial, patients without significant exercise-induced oxygen desaturation were randomised to receive either room air or oxygen

during high-intensity exercise training [45]. Exercise performance improved significantly more in the group receiving oxygen. This improvement was accompanied by a reduction in respiratory rate.

The long-term effects when supplemental oxygen is discontinued and the effect on other outcomes such as health-related quality of life remain to be determined.

Strength training

Peripheral muscle dysfunction and muscle weakness are highly prevalent comorbidities of COPD, contributing to exercise intolerance and symptom intensity [46, 47]. It is assumed that resistance training can reverse peripheral muscle dysfunction and thereby reduce, at least in part, the burden of COPD impairment [48]. Resistance training as an adjunct to endurance is recommended in all patients especially those with peripheral muscle weakness. Because strength training has a greater potential to improve muscle mass and strength than endurance training [49, 50], a combination of these two exercise modalities is highly recommended. Strength training also provokes less dyspnoea during exercise, which most probably makes it easier to tolerate than aerobic training [51]. Therefore, a combination of resistance training with interval endurance training can be a useful alternative training strategy in patients severely restricted in their ability to perform endurance training due to marked ventilatory limitation.

A systematic review that included 18 randomised controlled trials showed consistent improvements in muscle strength despite a large variation of exercise characteristics, such as number of repetitions, exercise intensity or the method of strength training itself (e.g. conventional strength training machines, pulleys, free weights, Thera-Band; Hygenic Corporation, Akron, OH, USA) [52]. Therefore, the ideal exercise modalities for strength training in patients with COPD remain unknown. It appears that there is more than one mechanism to improve strength skills. Another important and clinically relevant finding of this article was that the effects of strength training may also be translated into meaningful changes in functional performance such as climbing stairs, standing up or arm elevation activities [52].

The ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation recommends performing two to four sets of six to 12 repetitions at intensities ranging from 50% to 85% of the one repetition maximum (1RM) 2–3 days per week (table 4) [53]. However, the principle of deriving strength training intensities from the 1RM must be critically considered. Due to a large inter-individual discrepancy and a wide range of variability of the number of possible repetitions at a certain percentage of the 1RM, the ideal resistance for many individuals may be over- or underestimated [54, 55]. Therefore, the main focus could rather be on targeting local muscular exhaustion within the range of six to 12 repetitions (in other words determine a six to 12 repetition maximum) rather than reaching a certain percentage of the 1RM. Of course the patient must be instructed on this obligatory goal of achieving muscular exhaustion, otherwise they may not be willing to expose themselves to this exertion. An easy and very practical approach to determine optimal resistance for strength training is that the physiotherapist sets a training load so the patient is able to repeat an exercise six to

TABLE 4	Practical recommendations for the implementation of strength training
Frequency	2–3 days·week ⁻¹
Objective	Targeting for local muscular exhaustion within a given number of repetitions for major muscle groups of upper and lower extremities
Mode	Two to four sets of six to 12 repetitions
Intensity	50–85% of one repetitive maximum as a reference point Increase work load by 2–10% if one to two repetitions over the desired number are possible on two consecutive training sessions
Speed	Moderate (1–2 s concentric and 1–2 s eccentric)

Data from [53].

maximally 12 times and has to stop due to muscle fatigue. With a little experience from the physiotherapist this is a very quick and useful approach that does not necessarily require determining the 1RM. However, it is recommended to use both upper and lower limb resistance weight training conducted with moderate speed at 1–2 s for both concentric and eccentric. When the subject can perform the current workload for one or two repetitions over the desired number of six to 12 repetitions on two consecutive training sessions it is recommended to apply a 2–10% increase in load [56].

BEYOND “CONVENTIONAL” EXERCISE MODALITIES

In recent years some additional exercise modalities beyond endurance and strength training have gained increasing interest. Due to the limited space of this article some of these new training components will only be briefly introduced.

Inspiratory muscle training

As a consequence of COPD, strength and endurance [57] of the diaphragm can also be reduced and contribute to hypercapnia, dyspnoea and reduced walking capacity [58]. Inspiratory muscle training may enhance the dysfunction of the diaphragm and improve some of its consequent burden. Various meta-analyses [59, 60] have shown that inspiratory muscle training can improve inspiratory muscle strength and endurance, as well as reduce dyspnoea. Scientific data on its benefits on functional exercise capacity and quality of life are less consistent, but evidence is emerging [60]. In patients suffering from inspiratory muscle weakness, defined as maximal inspiratory pressure ($P_{I_{max}}$) <60 cmH₂O, the addition of inspiratory muscle training to a general exercise training programme improved $P_{I_{max}}$ and tended to improve exercise performance [61]. More studies that investigate inspiratory muscle training, especially in patients with inspiratory muscle weakness, are needed.

By far, the most commonly used inspiratory muscle training technique is the one of “threshold loading” devices (table 5). These devices generally have a spring-loaded valve requiring the patient to inhale strongly enough to open the valve and to breathe in against an individualised load. The optimal training intensity is still unknown but an initial resistance of $\geq 30\%$ of $P_{I_{max}}$ is recommended [60]. Resistance should then be increased stepwise, as tolerated. At present the optimal exercise duration is uncertain, most studies provided a total exercise time of

TABLE 5	Practical recommendations for the implementation of inspiratory muscle training (IMT)
Frequency	5–7 days·week ⁻¹
Objective	To increase inspiratory muscle strength in patients with inspiratory muscle weakness ($P_{I_{max}} < 60$ cmH ₂ O)
Mode	Most commonly threshold loading
Intensity	Initially $\geq 30\%$ of $P_{I_{max}}$ Increase load as tolerated
Duration	For example, using an interval approach with 7 × 2 min of IMT and 1 min of rest between each interval

$P_{I_{max}}$: maximal inspiratory pressure. Data from [60, 62].

15–20 min per day [63]. It might be helpful to split inspiratory muscle training into two to three short exercise sessions per day.

Neuromuscular electrical stimulation

During neuromuscular electrical stimulation (NMES) the muscles get stimulated electronically *via* adhesive electrodes placed on the skin. As the metabolic response during a NMES session is significantly lower compared to a resistance exercise training session in patients with COPD [64], this technique may be particularly relevant to severely deconditioned or bed-bound patients [65]. The most consistent finding of NMES training in COPD is a 20–30% gain in quadriceps strength as compared with control subjects [66, 67]. Most exercise protocols aim for the muscles of the thigh and the calf muscle. In NMES studies the duty cycle ranges between 2 to 10 s on and 4 to 50 s off for 20–60 min and one to two sessions per day 3–7 days per week (table 6) [68]. To set the initial stimulus the intensity will be increased until a visible strong muscle contraction occurs or to the maximum level of the patients' toleration. A novel finding is that it seems that there is a certain threshold for responders and non-responders to NMES. The gains in functional exercise capacity were heavily dependent on the ability of the patient to increase and sustain a progressively higher current intensity. The relationship between the change in walking test distance was characterised by a threshold of 10 mA increase from the beginning until the

TABLE 6	Practical recommendations for the implementation of neuromuscular electrical stimulation
Frequency	3–7 days·week ⁻¹
Objective	To increase peripheral muscle strength in severely deconditioned or bed-bound patients
Mode	Pulse duration 200–700 μ s Duty cycle 2–10 s on/4–50 s off
Intensity	Increase intensity (mA) until a visible muscle contraction occurs or to the maximum tolerated level Increase intensity whenever possible
Duration	One to two sessions per day, total exercise time per day 20–60 min

Data from [69].

end of a 6-week NMES intervention below which changes in exercise capacity with NMES were practically absent [69].

Whole body vibration training

During whole body vibration training subjects exercise on a vibrating platform that produces sinusoidal oscillations. At high intensities this vibration evokes muscle contractions on the entire flexor and extensor chain of muscles in the legs and all the way up to the trunk. Instead of voluntary muscle control like in common resistance training, the muscle contractions during high-intensity vibration training are caused by stretch reflexes [70]. The user has no direct influence on muscle activity itself and can only control body posture movement.

To date there is some evidence that whole body vibration training yields improvements of similar magnitude in regards of exercise capacity, muscle force and quality of life in comparison to conventional strength training [71]. Another study concluded that in patients with advanced COPD, whole body vibration training seems to be an effective and feasible exercise modality that may even enhance functional exercise capacity significantly more when performed in addition to endurance and strength training [72]. The underlying mechanisms are not yet investigated, but it is speculated that improvements in neuromuscular activation may play an important role. Table 7 provides some practical guidelines for the use of whole body vibration training.

Breathing retraining (or breathing exercises)

Breathing retraining is a simple approach aiming to alter respiratory muscle recruitment in order to reduce dyspnoea and improve respiratory muscle performance. Breathing retraining techniques described over time have mainly included pursed-lip breathing, diaphragmatic breathing and expiratory muscle strengthening. The improvements with breathing retraining discussed in the literature have included improvements in dyspnoea, work on breathing, ventilation, lung volume, functional performance and activities in daily living. However, many argue the improvements may not be due to breathing retraining alone but rather due to the adjunctive therapies such as medications, use of oxygen, and exercise training itself [73]. However, in a meta-analysis by

HOLLAND *et al.* [74] it was concluded that breathing exercises improve functional exercise capacity in patients with COPD compared to no intervention despite the fact that there are no consistent effects on dyspnoea or health-related quality of life. Breathing exercises may be useful to improve exercise tolerance in selected individuals with COPD who are unable to undertake exercise training [74].

Assessing the effectiveness of the exercise training programme

Any pulmonary rehabilitation programme should include given outcome assessments, required for the objective evaluation of programme effectiveness, and of patient progress during the testing period. As currently practiced, pulmonary rehabilitation typically includes several different components, including not only exercise training but also education, nutritional and psychosocial support, and instruction in various respiratory and chest physiotherapy techniques. As an example, different outcomes to be assessed concerning their effectiveness after pulmonary rehabilitation include (but are not restricted to): overall exercise capacity (exercise tests), upper and lower limbs strength, symptoms (breathlessness and fatigue), health-related quality of life (specific questionnaires), and the improvement in physical activity performed in daily life not only in exercise tests.

CONCLUSIONS

In all stages of COPD, exercise training performed in the context of a pulmonary rehabilitation programme has been shown to be effective in a number of outcomes of patients with COPD, such as improved exercise tolerance, muscle strength, quality of life, and reduced dyspnoea and fatigue. Pulmonary rehabilitation is now a well-recognised therapy that should be available to all patients with symptomatic COPD, and exercise training is the cornerstone of a pulmonary rehabilitation programme. This article has provided specific details on the rationale of why and especially how to implement exercise training in patients with COPD, including the prescription of training mode, intensity and duration, as well as suggestions of guidelines for training progression.

STATEMENT OF INTEREST

Conflict of interest information can be found alongside the online version of this article at err.ersjournals.com

TABLE 7 Practical recommendations for the implementation of whole body vibration training	
Frequency	3 days-week ⁻¹
Objective	To increase peripheral muscle strength and neuromuscular activation, especially of lower limbs
Mode	Side-alternating or vertical vibration platform, peak-to-peak displacement ≥ 4 mm
Intensity	High intensities Side-alternating vibration platforms: >20 Hz Vertical vibration platforms: <35 Hz Increase intensity by using additional weight, such as dumbbells or a weighted backpack
Duration	Two to four sets of each 30–120 s per exercise

Data from [73].

REFERENCES

- 1 Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, *et al.* Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2007; 43: 475–485.
- 2 Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, *et al.* Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131: Suppl. 5, 4S–42S.
- 3 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2013. Available from www.goldcopd.org Date last accessed: February 10, 2013.
- 4 Eliason G, Abdel-Halim S, Arvidsson B, *et al.* Physical performance and muscular characteristics in different stages of COPD. *Scand J Med Sci Sports* 2009; 19: 865–870.

- 5 Puente-Maestu L, Garcia de Pedro J, Martinez-Abad Y, et al. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD. *Chest* 2005; 128: 651–656.
- 6 Singh SJ, Morgan MD, Scott S, et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992; 47: 1019–1024.
- 7 American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211–277.
- 8 Myers J, Buchanan N, Walsh D, et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1334–1342.
- 9 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A comparison of three different exercise tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1897–1901.
- 10 Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 972–927.
- 11 Garcia-Talavera I, Garcia CH, Macario CC, et al. Time to desaturation in the 6-min walking distance test predicts 24-hour oximetry in COPD patients with a PO_2 between 60 and 70 mmHg. *Respir Med* 2008; 102: 1026–1032.
- 12 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.
- 13 Hill K, Dolmage TE, Woon L, et al. A simple method to derive speed for the endurance shuttle walk test. *Respir Med* 2012; 106: 1665–1670.
- 14 Revill SM, Morgan MD, Singh SJ, et al. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 213–222.
- 15 Canuto FF, Rocco CC, de Andrade DV, et al. Neurophysiological comparison between the sit-to-stand test with the 6-minute walk test in individuals with COPD. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2010; 50: 47–53.
- 16 Ozalevli S, Ozden A, Itil O, et al. Comparison of the sit-to-stand test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2007; 101: 286–293.
- 17 Puhan MA, Siebeling L, Zoller M. Simple functional performance tests and mortality in COPD. *Eur Respir J* 2013 [In press DOI: 10.1183/09031936.00131612].
- 18 Man WD, Kemp P, Moxham J, et al. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)* 2009; 117: 251–264.
- 19 Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, et al. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 69–74.
- 20 Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Phys Ther* 1996; 76: 248–259.
- 21 Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S, et al. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest* 2005; 128: 3838–3845.
- 22 Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, et al. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1541–1551.
- 23 Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 555–561.
- 24 Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease – a systematic review. *Thorax* 2010; 65: 157–164.
- 25 Vogiatzis I, Terzis G, Stratakos G, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on peripheral muscle fiber remodeling in patients with COPD in GOLD stages II to IV. *Chest* 2011; 140: 744–752.
- 26 Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 816–825.
- 27 Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31: 934–941.
- 28 Vogiatzis I, Nanas S, Kastanakis E, et al. Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD. *Eur Respir J* 2004; 24: 385–390.
- 29 Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2002; 20: 12–19.
- 30 Kortianou EA, Nasis IG, Spetsioti ST, et al. Effectiveness of interval exercise training in patients with COPD. *Cardiopulm Phys Ther J* 2010; 21: 12–19.
- 31 Mahler D, Gifford AH, Waterman LA, et al. Mechanism of greater oxygen desaturation during walking compared with cycling in COPD. *Chest* 2011; 140: 351–358.
- 32 Liu WT, Wang CH, Lin HC, et al. Efficacy of a cell phone-based exercise programme for COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 651–659.
- 33 Hernandez MT, Rubio TM, Ruiz FO, et al. Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest* 2000; 118: 106–114.
- 34 Leung RW, Alison JA, McKeough ZJ, et al. Ground walk training improves functional exercise capacity more than cycle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomised trial. *J Physiother* 2010; 56: 105–112.
- 35 Ho CF, Maa SH, Shyu YI, et al. Effectiveness of paced walking to music at home for patients with COPD. *COPD* 2012; 9: 447–457.
- 36 Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, et al. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J* 1994; 7: 2016–2020.
- 37 Pomidori L, Contoli M, Mandolesi G, et al. A simple method for home exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: one-year study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2012; 32: 53–57.
- 38 Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681–686.
- 39 Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391–398.
- 40 Vogiatzis I, Athanasopoulos D, Stratakos G, et al. Exercise-induced skeletal muscle deoxygenation in O-supplemented COPD patients. *Scand J Med Sci Sports* 2009; 19: 364–372.
- 41 Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Oxygen relieves breathlessness in “pink puffers”. *Lancet* 1981; 1: 907–909.
- 42 O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 892–898.
- 43 Puhan MA, Schunemann HJ, Frey M, et al. Value of supplemental interventions to enhance the effectiveness of physical exercise during respiratory rehabilitation in COPD patients. A systematic review. *Respir Res* 2004; 5: 25.
- 44 Guell Rous R. Long-term oxygen therapy: are we prescribing appropriately? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 231–237.
- 45 Emtner M, Porszasz J, Burns M, et al. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1034–1042.
- 46 Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976–980.

- 47 Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, *et al.* Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2021–2031.
- 48 Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, *et al.* Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 19–38.
- 49 Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, *et al.* Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 2002; 19: 1072–1078.
- 50 Ortega F, Toral J, Cejudo P, *et al.* Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 669–674.
- 51 Simpson K, Killian K, McCartney N, *et al.* Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 70–75.
- 52 O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Progressive resistance exercise improves muscle strength and may improve elements of performance of daily activities for people with COPD: a systematic review. *Chest* 2009; 136: 1269–1283.
- 53 Nici L, ZuWallack R, Wouters E, *et al.* On pulmonary rehabilitation and the flight of the bumblebee: the ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Eur Respir J* 2006; 28: 461–462.
- 54 Walker M, Sussman D, Tamburello D, *et al.* Relationship between maximum strength and relative endurance for the empty can exercise. *J Sport Rehabil* 2003; 12: 31–38.
- 55 Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 674–688.
- 56 Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 364–380.
- 57 Rochester DF, Braun NM. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 42–47.
- 58 Wijkstra PJ, Ten Vergert EM, van der Mark TW, *et al.* Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 468–472.
- 59 Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, *et al.* Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respir Med* 2008; 102: 1715–1729.
- 60 Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, *et al.* Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J* 2011; 37: 416–425.
- 61 Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, *et al.* Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002; 20: 570–576.
- 62 Hill K, Jenkins SC, Philippe DL, *et al.* High-intensity inspiratory muscle training in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 1119–1128.
- 63 Langer D, Hendriks E, Burtin C, *et al.* A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 2009; 23: 445–462.
- 64 Sillen MJ, Janssen PP, Akkermans MA, *et al.* The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. *Respir Med* 2008; 102: 786–789.
- 65 Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28: 79–91.
- 66 Zanotti E, Felicetti G, Maini M, *et al.* Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest* 2003; 124: 292–296.
- 67 Neder JA, Sword D, Ward SA, *et al.* Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002; 57: 333–337.
- 68 Sillen MJ, Speksnijder CM, Eterman RM, *et al.* Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest* 2009; 136: 44–61.
- 69 Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, *et al.* Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Chest* 2012; 141: 716–725.
- 70 Cardinale M, Lim J. Electromyography activity of vastus lateralis muscle during whole-body vibrations of different frequencies. *J Strength Cond Res* 2003; 17: 621–624.
- 71 Salhi BJ, van Meerbeeck J, Joos GF, *et al.* Effects of whole body vibration in patients with COPD: a randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: A3968.
- 72 Gloeckl R, Heinzelmann I, Baeuerle S, *et al.* Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a randomized controlled trial. *Respir Med* 2012; 106: 75–83.
- 73 Hillegeass EA. Breathing retraining for individuals with chronic obstructive pulmonary disease – a role for clinicians. *Chron Respir Dis* 2009; 6: 43–44.
- 74 Holland AE, Hill CJ, Jones AY, *et al.* Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD008250.

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben:

Zunächst möchte ich mich bei meiner Ehefrau Caroline bedanken, die mir unendlich viel Verständnis, Zuspruch und Freiraum für die Arbeit an meiner Dissertation eingeräumt hat.

Meinen Eltern gebührt ebenfalls ein großer Dank, da sie mich während meines Studiums und auch darüber hinaus immer unterstützt und an mich geglaubt haben.

Ich bedanke mich weiterhin bei meinem Doktorvater Herrn Univ.-Professor Dr. med. Martin Halle, der diese Arbeit betreut hat und mich bei der Ausarbeitung meiner Publikation bestens unterstützt hat.

Bedanken möchte ich mich natürlich auch bei Chefarzt Herrn Dr. med. Klaus Kenn, ohne den alle diese Studien nie zustande gekommen wäre und der mich in all den Jahren immer bestens unterstützt und sehr gefördert hat.

Bei meinen Arbeitskollegen in der Sporttherapie der Schön Klinik Berchtesgadener Land möchte ich mich für die treue Unterstützung und Mithilfe während der Studienphase bedanken.

Mein Dank für die statistische Beratung gilt Herrn Dr. Tibor Schuster vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar und Herrn PD Dr. Wolfgang Hitzl vom statistischen Forschungsbüro der Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen Patienten bedanken, die an der Studie teilgenommen haben und ohne die keine Datenerhebung möglich gewesen wäre.

DANKE