

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
(Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck)  
Schwerpunkt Pneumologie  
(Leiter: Prof. Dr. med. Jürgen Behr)  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Campus Grosshadern

**Lungentransplantation und gesundheitsbezogene Lebensqualität –  
eine prospektive Untersuchung in Quer- und Längsschnitt**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Franziska Maria Ihle  
aus Tegernsee  
2011

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jürgen Behr  
2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Josef Rosenecker

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Heinrich Netz  
Prof. Dr. med. Rudolf Maria Huber

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Claus Neurohr

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser,  
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 03. 2011

Für meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>A.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>9</b>
1.	Lebensqualität als neues Behandlungsziel in der Medizin	9
2.	Entwicklung der Lebensqualitätsforschung	10
3.	Begriffsbestimmung der Lebensqualität	11
4.	Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	11
5.	Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität	12
6.	Nutzen von Lebensqualitätsdaten	13
7.	Lebensqualität im Bereich der Transplantation menschlicher Organe	13
8.	Lebensqualität und Lungentransplantation	14
9.	Ziele der Arbeit	16
<b>B.</b>	<b>Methodik</b>	<b>18</b>
I.	Querschnittuntersuchung	18
1.	Studienpopulation	18
2.	Studiendurchführung	19
3.	Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität	19
3.1.	SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand	19
3.2.	Profil der Lebensqualität chronisch Kranker	22
3.3.	St. George`s Respiratory Questionnaire	23
3.4.	Frage nach der regelmäßigen sportlichen Aktivität	24
4.	6-Minuten Gehstest	25
5.	Borg Dyspnoe Skala	26
6.	Body-Mass-Index	27
7.	Definition und Klassifikation des Bronchiolitis Obliterans Syndroms	28

II.	Längsschnittuntersuchung	30
1.	Studiendesign	30
2.	Studienpopulation	30
3.	Studiengruppen	31
4.	Begründete Fallzahlschätzung	31
5.	Studiendurchführung und -zeitplan	32
6.	Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität	33
6.1	Erlebte Veränderungen nach stationärer Rehabilitation und ambulanter Physiotherapie	33
7.	Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit	34
7.1.	Spiroergometrie	34
7.1.1.	Maximale Leistung	35
7.1.2.	Anaerobe Schwelle	35
7.1.3.	Maximale Sauerstoffaufnahme	36
7.1.4.	Sauerstoffaufnahme im Bereich der anaeroben Schwelle	36
8.	Stationäre und ambulante Rehabilitationsmaßnahme	37
8.1.	Stationäre medizinische Rehabilitation	37
8.2.	Ambulante Physiotherapie	38
9.	Statistische Auswertung	38
9.1.	Besonderheiten bei der Auswertung der Querschnittuntersuchung	40
9.2.	Besonderheiten bei der Auswertung der Längsschnittuntersuchung	40
C.	Ergebnisse	41
I.	Querschnittsuntersuchung	41
1.	Beschreibung des Patientenkollektivs	41
1.1.	Stichprobengröße und -beschaffenheit	41
1.2	Vergleichbarkeit der beiden Studienkollektive	42
2.	Lebensqualitätsanalyse	43

2.1.	Vergleich der Variablenenergebnisse vor und nach Lungentransplantation	43
2.1.1.	Ergebnisse des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“	43
2.1.2.	Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“	46
2.1.3.	Ergebnisse des „St.George`s Respiratory Questionnaire“	48
2.2.	Globale Lebensqualität vor und nach Lungentransplantation	49
2.3.	Multivariates Regressionsmodell zur Vorhersage der globalen Lebensqualität	50
3.	Ergebnisse der submaximalen Leistungsfähigkeit	52
4.	Korrelation von subjektiver Lebensqualität und objektiver Leistung	53
5.	Uni- und Multivariate Analyse von Einflussfaktoren für die Lebensqualität nach Lungentransplantation	55
5.1.	Univariate Analyse	56
5.1.1.	Patientencharakteristika	56
5.1.1.1.	Geschlechtsspezifische Unterschiede	56
5.1.1.2.	Patientenalter	58
5.1.1.3.	Body-Mass-Index	60
5.1.1.4.	Zeit nach Transplantation	62
5.1.2.	Objektive Medizinische Indikatoren	65
5.1.2.1.	Transplantationsart	65
5.1.2.2.	Grunderkrankung vor Lungentransplantation	67
5.1.3.	Soziodemographische Daten	69
5.1.3.1.	Familienstand	69
5.1.3.2.	Bildung	69
5.1.3.3.	Beschäftigungsstatus	70
5.1.4.	Körperliche Leistungsfähigkeit	72
5.1.4.1.	6-Minuten Gehstrecke	72
5.1.4.2.	Sportliche Aktivität	75
5.2.	Multivariate Analyse	77
5.2.1.	Varianzanalyse	78
5.2.2.	Kovarianzanalyse	78
6.	Lebensqualität, körperliche Leistungsfähigkeit und Bronchiolitis Obliterans Syndrom	80
7.	Vergleich der Lebensqualität mit dem deutschen Normkollektiv	84

II.	Längsschnittsuntersuchung	86
1.	Beschreibung des Patientenkollektivs	86
1.1.	Stichprobengröße und -beschaffenheit	86
1.2.	Studienzeiten	87
1.3.	Vergleichbarkeit der beiden Studienkollektive	88
2.	Lebensqualitätsanalyse	89
2.1.	Vergleich der Variablenresultate vor und nach stationärer Rehabilitation	89
2.1.1.	Ergebnisse des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“	89
2.1.2.	Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“	90
2.1.3.	Ergebnisse des „St.George`s Respiratory Questionnaire“	91
2.2	Vergleich der Variablenresultate vor und nach ambulanter Physiotherapie	92
2.2.1.	Ergebnisse des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“	92
2.2.2.	Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“	94
2.2.3.	Ergebnisse des „St.George`s Respiratory Questionnaire“	95
2.3.	Vergleich der Variablenresultate zwischen stationärer und ambulanter Rehabilitation	96
2.3.1.	Ergebnisse des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“	96
2.3.2.	Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“	97
2.3.3.	Ergebnisse des „St.George`s Respiratory Questionnaire“	98
3.	Ergebnis der Frage nach den „Erlebten Veränderungen nach stationärer und ambulanter Rehabilitation“	100
4.	Analyse der körperlichen Leistungsfähigkeit	102
4.1.	Vergleich der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit vor und nach stationärer Rehabilitation	102
4.2.	Vergleich der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit vor und nach ambulanter Physiotherapie	104
4.3.	Vergleich der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit zwischen stationärer und ambulanter Rehabilitation	106
5.	Korrelationen von subjektiven und objektiven Messgrößen	109
6.	Multivariates Regressionsmodell zur Vorhersage der subjektiven Lebensqualität durch objektive Leistungsparameter	110

D.	Diskussion	111
1.	Querschnittuntersuchung	111
2.	Längsschnittuntersuchung	126
3.	Methodik der Fragebögen	134
4.	Limitationen der Studien	137
E.	Zusammenfassung und Ausblick	138
F.	Abkürzungen	139
G.	Literaturverzeichnis	142
H.	Anhang	157
1.	Tabellen und Abbildungen	157
	▪ Querschnittuntersuchung	157
	▪ Längsschnittuntersuchung	183
2.	Fragebögen	192
3.	Therapieempfehlungen für die ambulante Physiotherapie	212
4.	Publikationsverzeichnis	213
5.	Danksagung	215
6.	Lebenslauf	216



## A. Einleitung

### 1. Lebensqualität als neues Behandlungsziel in der Medizin

Der medizinische Fortschritt der letzten Jahrzehnte brachte eine Vielzahl an neuen therapeutischen Möglichkeiten, so dass viele Erkrankungen, die früher schnell zum Tod führten, heute im Sinne einer Lebensverlängerung erfolgreich behandelt werden können. Dennoch steht oftmals keine kausale Therapie zur Verfügung und eine endgültige Heilung kann nicht erzielt werden. Im Zuge des demographischen Wandels hat in den letzten Jahren die Anzahl der chronisch Kranken deutlich zugenommen. Sie macht bis zu 80 Prozent aller Behandlungsfälle in der ärztlichen Praxis aus (Buchborn 1993). Aufgrund dieser Vielzahl an Patienten, die zwar therapiert, aber nicht geheilt werden können, entstand zunehmend das Bedürfnis, den Erfolg therapeutischer Interventionen nicht nur an der gewonnenen Überlebenszeit zu messen.

Die Diskussion über die Lebensqualität, die seit geraumer Zeit im Bereich der Medizin stattfindet, spricht nicht nur für eine allgemeine Sensibilisierung für die psychosozialen Dimensionen von Erkrankungen und deren Therapie, sondern zeigt zudem die wachsende Skepsis gegenüber der Aussagekraft der reinen Lebensverlängerung als alleinigem Gütekriterium für erfolgte Therapiemaßnahmen (Bullinger 1997).

Dabei verfolgt die Frage an den Patienten „Wie geht es Ihnen?“ letztlich kein anderes Ziel, als Auskunft über das subjektive Wohlbefinden zu erhalten. Insofern stellt das Lebensqualitätskonzept im Bereich der Humanmedizin also keine Innovation dar. Vielmehr wurde der in der Vergangenheit als integraler Bestandteil ärztlicher Maßnahmen aufgefasste Aspekt erst in den 90er Jahren als Evaluationskriterium in der Bewertung von Behandlungsmaßnahmen anerkannt (Najman und Levine 1981).

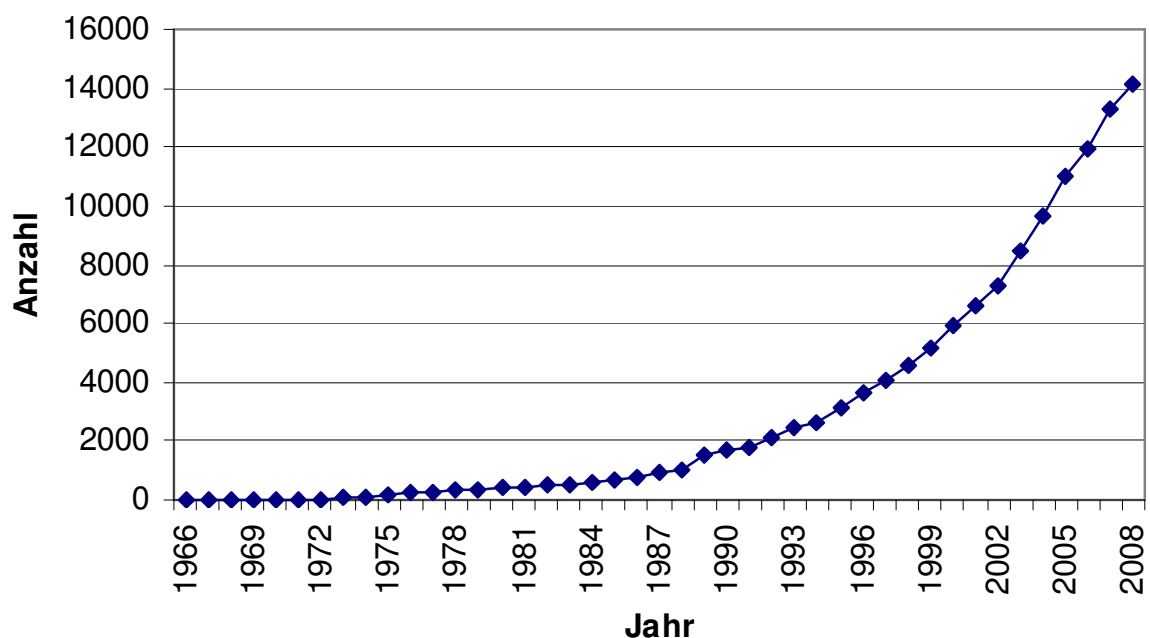
Ziel der Lebensqualitätsforschung ist es, die Auswirkungen von Erkrankung und Behandlung auf den Lebenszusammenhang der Patienten zu untersuchen, und damit die objektiven Zielkriterien in der medizinischen Behandlung, wie reduzierte Symptomatik oder verlängerte Lebenszeit, um die subjektive Sichtweise des Patienten zu ergänzen (Bullinger 1997). Unter dem geltenden Leitbild der medizinischen Wissenschaft, der *Evidence based Medicine*, ist es notwendig, dass die Erfassung der individuellen Lebensqualität ebenso empirisch überprüfbar ist wie die somatischer Prozesse. Die Aufgabe der Lebensqualitätsforschung besteht also vor allem darin, eine Objektivierung des subjektiven Befindens zu generieren.

## 2. Entwicklung der Lebensqualitätsforschung

Eine der ersten Nennungen des Begriffs „Quality of Life“ in der medizinischen Fachliteratur findet sich 1966 in dem Leitartikel der *Annals of Internal Medicine*, in welchem auf die Notwendigkeit hingewiesen wird, der wissenschaftlichen Medizin einen Parameter zur Seite zu stellen, der die psychosozialen Aspekte der ärztlichen Behandlung erfasst (Elkinton et al. 1966).

Nach einigen Fallberichten Ende der 60er Jahre, in denen der Begriff in intuitiver Bedeutung verwandt wird, fand in den 70er Jahren eine erste konzeptionelle Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Umsetzung des Begriffs „Lebensqualität“ statt. In den 80er Jahren folgte die Entwicklung von Methoden und Instrumenten zu deren Erfassung. Seit den 90er Jahren beschäftigt man sich mit der sinnvollen Implementierung der erarbeiteten Methoden in die Hauptbereiche der modernen Medizin – klinische Praxis, Forschung und Qualitätssicherung (Bullinger und Pöppel 1998).

Inzwischen hat die Lebensqualitätsforschung in allen Bereichen der Medizin eine große Popularität erreicht. Dies lässt sich anschaulich an der steigenden Zahl der publizierten wissenschaftlichen Arbeiten darstellen (Abb.1).



**Abb.1: Anzahl der in *MedLine* gelisteten Publikationen mit dem Stichwort „Quality of Life“**

### 3. Begriffsbestimmung der Lebensqualität

Die individuell wahrgenommene Lebensqualität wird in einem Positionspapier der Weltgesundheitsorganisation von 1993 wie folgt definiert (WHO 1993):

*Quality of Life is defined as an individual's perception of his/her position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person's physical health, psychological state, level of independence, social relationships, and their relationship to salient features of their environment.*

Zusammen mit dem bereits 1947 von der Weltgesundheitsorganisation postulierten Begriff der „Gesundheit“ als vollständiges körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden, entstand der Begriff der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ („health related quality of life“). Diese bezieht sich auf das Ausmaß, in dem das gewohnte oder erwartete körperliche, emotionale und soziale Wohlbefinden trotz einer Krankheit oder deren Behandlung beibehalten werden kann (WHO 1993).

### 4. Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Heutzutage versteht man unter „gesundheitsbezogener Lebensqualität“ ein multidimensionales Konstrukt, welches nicht unmittelbar erfassbar ist, sondern lediglich indirekt über Indikatoren erschlossen werden kann. Dazu zählen die in Tab.1 dargestellten drei wesentlichen Aspekte (Bullinger 1991).

**Tab.1: Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (WHO 1993)**

<b>Kategorie</b>	<b>Beschreibung</b>
körperliche Verfassung	Beurteilung des Gesundheitszustands, der körperlichen Leistungsfähigkeit und Arbeitsfähigkeit, körperlicher Beschwerden und Belastbarkeit
psychisches Befinden	Kognitive Funktionen und emotionales Befinden mit Stimmungsdimensionen wie Angst, Niedergeschlagenheit, Reizbarkeit und Nervosität.
soziale Beziehungen	Einbindung in die Familienstruktur (Partnerschaft und Ehe) und Freundeskreis

Demnach wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität überwiegend funktional definiert als die subjektive Wahrnehmung der Leistungsfähigkeit des Patienten im bio-psycho-sozialen Bereich.

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen der Lebensqualität im ursprünglichen Wortsinn, die als qualitatives Merkmal nur in ihrer für das Individuum charakteristischen Eigenart beschrieben werden kann, und der Lebensqualität, wie man sie als „gesundheitsbezogene“ allgemeingültig in der medizinischen Forschung operationalisiert. (Diese ist im Folgenden jeweils gemeint, wenn kurz von „Lebensqualität“ die Rede ist.)

### **5. Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität**

In der klinischen Forschung erfolgt die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität über standardisierte Fragebögen als Papier-Bleistift-Version. Wichtig ist, dass der Patient selbst Auskunft über sein Befinden gibt, da der Subjekt-Bezug den Realitätsgehalt der Lebensqualitätsmessung definiert (Bullinger und Kirchberger 1998). Die Erhebungsinstrumente lassen sich anhand der psychometrischen Gütekriterien Validität (Güte), Reliabilität (Zuverlässigkeit) und Objektivität (Unabhängigkeit) bewerten und basieren auf dem Prinzip der klassischen Testtheorie. Hiernach werden aus einer vorher definierten Anzahl von Fragen (Items) additiv Skalen gebildet, die zuvor je nach Fragebogen umkodiert bzw. transformiert wurden. Die erhaltenen Werte stellen eine Quantifizierung der subjektiven Gesundheit aus Sicht der Befragten dar.

Die Messinstrumente lassen sich allgemein differenzieren in krankheitsübergreifende, so genannte „generic instruments“ (globale Messinstrumente), und krankheitsspezifische Instrumente (Dijkers 1999). Bei den globalen Messinstrumenten ist es von Bedeutung, einen Indikator für die subjektive Gesundheit unabhängig von dem aktuellen Gesundheitszustand zu gewinnen. Sie erfassen die Lebensqualität in weiten Bereichen und ermöglichen einen Vergleich zwischen verschiedenen Populationen.

Im Unterschied hierzu ist das Kennzeichen des krankheitsspezifischen Messansatzes, möglichst nahe am Erkrankungsbild spezifische Symptome und Funktionseinbußen zu erfassen. Diese Instrumente zeichnen sich durch eine hohe Sensitivität aus, und ein Vergleich verschiedener Therapiealternativen innerhalb einer Erkrankung ist möglich. Den höchsten Informationsgehalt erhält man durch Kombination beider Ansätze (Dijkers 1999).

## **6. Nutzen von Lebensqualitätsdaten**

Der klinische Nutzen von Lebensqualitätsdaten liegt in der Planung, der Bewertung, und dem Vergleich von Behandlungsmaßnahmen und dient somit einer Optimierung ärztlicher Therapieentscheidungen (Siegrist et al. 1996). Darüber hinaus werden Indikatoren der Lebensqualität im Bereich der Qualitätssicherung und -kontrolle medizinischer Behandlungen eingesetzt. Lebensqualität dient hier als Zielkriterium für den Effektivitätsnachweis klinischer Interventionen (Bullinger und Kirchberger 1998).

Zunehmende Verbreitung finden Lebensqualitätsindikatoren heutzutage in der Gesundheitsökonomie. Hierbei werden die Kosten einer Behandlung deren Nutzen (d.h. dem Therapieerfolg) gegenübergestellt, ausgedrückt in einem quantitativen Gewinn an Lebensjahren und einem qualitativen Gewinn an Lebensqualität (vgl. „quality adjusted life years“; Vasiliadis et al. 2005).

Nicht zuletzt dient die Berücksichtigung der selbst berichteten Lebensqualität einer Aktivierung bzw. Motivierung der Patienten zur Zusammenarbeit mit Ärzten und damit einer Individualisierung des Medizinbetriebes.

## **7. Lebensqualität im Bereich der Transplantation menschlicher Organe**

Bei der Transplantation menschlicher Organe handelt es sich um komplexe chirurgische Eingriffe als lebensrettende Maßnahme bei terminalen Organerkrankungen. Im Zuge der Entwicklung der Lebensqualitätsforschung befasste sich auch die Transplantationsforschung seit den späten 80er Jahren mit der Frage, in wieweit die Transplantation eines menschlichen Organs über die Lebensrettung hinaus die Lebensqualität der Patienten beeinflusst (Schulz et al. 2002). Neben einem rein quantitativen Zuwachs an Lebenszeit, gewann die Überlegung hinsichtlich der Qualität des gewonnenen Lebens zunehmend an Bedeutung.

Die Notwendigkeit der Berücksichtigung der Lebensqualität im Bereich der Transplantationsmedizin ergibt sich aus den Folgen der zuvor bestehenden chronischen Erkrankungen mit körperlichen Funktionseinschränkungen, sozialer Isolation, Angst und Depressivität. Darüber hinaus ergeben sich auch nach einer Transplantation Probleme, die ihrerseits Einfluss auf die Lebensqualität nehmen können: organspezifische Komplikationen, die immunsuppressive Therapie und ihre teils unerwünschten Wirkungen und Komorbiditäten (Di Cocco et al. 2009).

Bisherige Forschungsergebnisse im Bereich der Herz-, Nieren-, Leber- und Lungentransplantation stimmen dahingehend überein, dass durch eine Organtransplantation ein Grad an Lebensqualität erreicht werden kann, der dem präoperativen Zustand überlegen ist, und postoperativ häufig auf dem Niveau der Durchschnittsbevölkerung liegt (Schulz et al. 2002).

## 8. Lebensqualität und Lungentransplantation

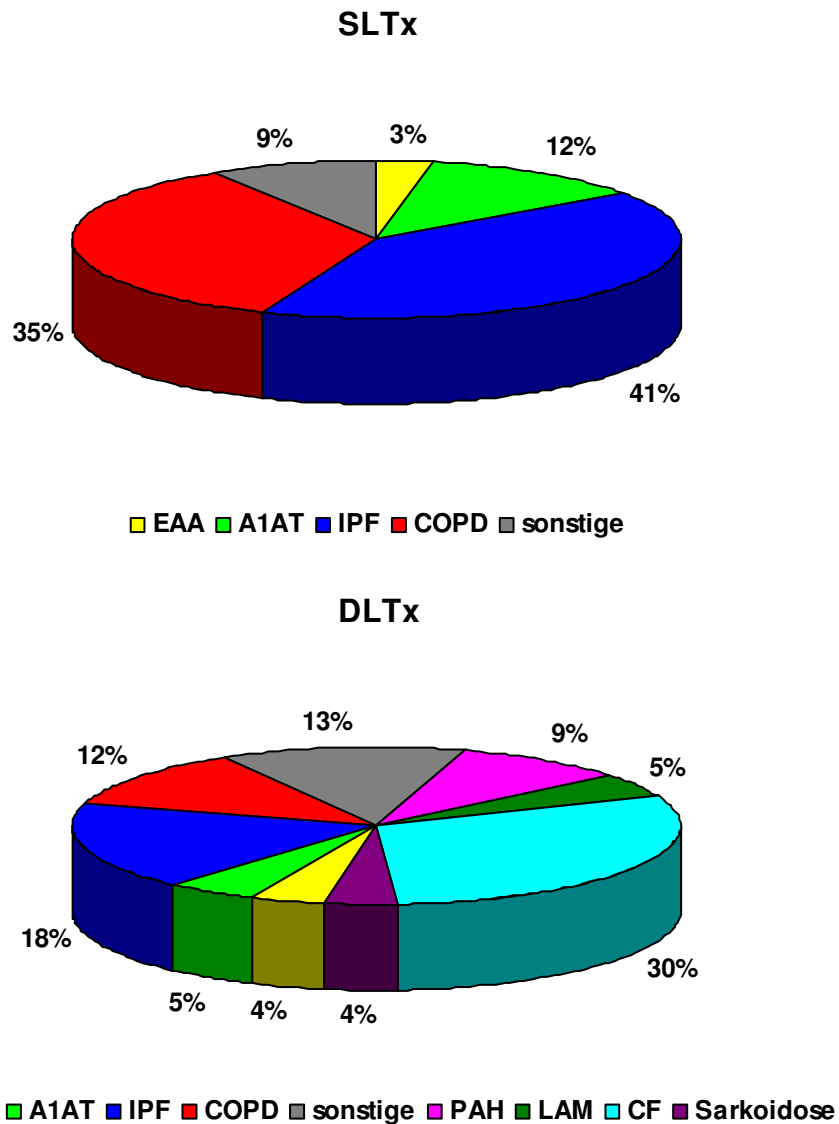
Seit der ersten am Menschen durchgeführten Lungentransplantation 1963 in den USA wurden weltweit bisher über 20 000 Lungentransplantationen durchgeführt (Christie et al. 2008). Im Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München sind seit 1991 mehr als 350 Lungentransplantationen durchgeführt worden. Mit ca. 40 Transplantationen pro Jahr ist München das zweitgrößte Transplantationszentrum in Deutschland und gehört weltweit zu den 15 größten Zentren für Lungentransplantationen (Neurohr et al. 2009).

Zu den Indikationen für eine Lungentransplantation gehören vor allem chronische Lungenerkrankungen mit der Folge eines nicht therapierbaren Lungenversagens (terminale respiratorische Insuffizienz). Hierzu zählen: chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Alpha-1-Antitrypsinmangel (A1AT), idiopathische Lungenfibrose (IPF), cystische Fibrose (CF), pulmonalarterielle Hypertonie (PAH), Sarkoidose und Lymphangiioleiomyomatose (LAM) (Abb.2; Neurohr et al. 2009).

Die Lungentransplantation kann entweder ein- oder sequentiell beidseitig erfolgen (Single- vs. Doppellungentransplantation; Hanley et al. 2003). Während bei Patienten mit Emphysem oder pulmonaler Fibrose häufig nur ein neuer Lungenflügel ersetzt wird, erhalten Patienten mit cystischer Fibrose aufgrund des höheren Infektionsrisikos grundsätzlich eine bilaterale Lungentransplantation. Eine kombinierte Herz-Lungen-Transplantation wird nur bei irreversibler kardialer und pulmonaler Schädigung durchgeführt. Welche Art der Transplantation durchgeführt wird, hängt neben der Grunderkrankung ab vom Alter und der Größe des Patienten, von Komorbiditäten sowie der Organverfügbarkeit (Hanley et al. 2003; Gottlieb et al. 2004).

Im Verlauf der letzten zwei Jahrzehnte hat sich die Lungentransplantation von einer experimentellen zu einer etablierten Therapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenversagen entwickelt (Boehler et al. 2004; Christie et al. 2008). Dieser Erfolg ist auf verbesserte operativ-anästhesiologische Vorgehensweisen, neuen Erkenntnissen in der immunsuppressiven Behandlung, der Infektprophylaxe und des -managements zurückzuführen und resultiert in steigenden Langzeitüberlebensraten. Die Werte im Register der International Society for Heart and Lung Transplantation (Christie et al. 2008) konnten die 1-, und 3-Jahres-Überlebensraten auf etwa 80% bzw. 60% angehoben werden. Im Gegensatz dazu blieb die 5-Jahres-Überlebensrate weltweit praktisch unverändert bei nahezu 50%. Was Patienten- und Allograftüberleben betrifft, steht die Lungentransplantation damit hinter anderen Organtransplantationen immer noch weit zurück (Roger 2009).

Eine der häufigsten Komplikationen und Todesursachen nach erfolgter Lungentransplantation stellen die obliterative Bronchiolitis (BO) und ihre klinische Manifestation als Bronchiolitis obliterans Syndrom (BOS) dar. Dieses Krankheitsbild wird als Ausdruck einer chronischen Abstoßung angesehen und ist charakterisiert durch eine progressive, irreversible Atemwegobstruktion (Brugière et al. 2003). Die genauen Ursachen und beeinflussenden Faktoren, die hierbei eine Rolle spielen, sind bislang noch nicht eindeutig geklärt (Brugière et al. 2003).



**Abb.2: Indikationen für eine Einzel (SLTx)-, bzw. Doppellungentransplantation (DLTx) am Transplantationszentrum München**

COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; A1AT, Alpha-1-Antitrypsinmangel; IPF, idiopathische Lungenfibrose; CF, cystische Fibrose; PAH, pulmonale arterielle Hypertonie; LAM, Lymphangiomeiomyomatose; EAA, exogen allergische Alveolitis

Bislang wurden Erfolg und Misserfolg einer Lungentransplantation anhand der verlängerten Lebenszeit der Patienten als klassischem Zielkriterium gemessen. Auch die Richtlinie „The 2006 international guideline for the selection of lung transplant candidates“ (Orens et al. 2006) basiert ihre Empfehlungen auf Überlebenszeitschätzungen. Demgegenüber sind die Diskussionen hinsichtlich eines klaren Überlebensvorteils der Erkrankten durch eine Lungentransplantation bis heute kontrovers (Christie et al. 2008). Beispielsweise konnte für transplantierte COPD Patienten im Vergleich zu COPD Patienten auf der Warteliste für eine Lungentransplantation kein Überlebensbenefit belegt werden (Hosenpud et al. 1998).

Hinzu kommt, dass die Lungentransplantation nie mit einer medikamentösen Therapie in einer randomisierten Studie vergleichend beurteilt wurde, der für einige Indikationen behauptete Überlebensvorteil aus retrospektiven Daten entstammt und die Lungentransplantation durch die gravierende Limitation der BO vielmehr als palliative und weniger als kurative Therapie anzusehen ist.

Die moderne Transplantationsmedizin verfolgt daher neben dem Ziel einer Lebensverlängerung eine implizite Steigerung der Lebensqualität des einzelnen Patienten (Roger 2009).

Dass die Lebensqualität durch die Lungentransplantation entscheidend verbessert werden kann, wird durch eine Vielzahl internationaler Studien belegt (z.B. Anyanwu et al. 2001; Lanuza et al. 2000).

Zum Zeitpunkt der Listung zur Transplantation sind alle konservativen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft, die Patienten leiden bereits bei der kleinsten Anstrengung an Dyspnoe (NYHA Klasse IV), die geschätzte Lebenserwartung beträgt weniger als zwei Jahre und die Lebensqualität der Erkrankten ist massiv eingeschränkt (Limbos et al. 1997; McNaughton et al. 1998; Stavem et al. 2000). Durch die Lungentransplantation werden Atemnot und Sauerstoffmangel aufgehoben, wodurch die Mehrzahl der Patienten einen deutlichen Gewinn an Lebensqualität empfindet (Williams et al. 1997). Dieser Gewinn an Lebensqualität zieht sich durch alle physischen, psychischen und sozialen Bereiche und erreicht ein Maximum zwischen dem 3. und 6. Monat nach Transplantation (Kugler et al. 2004). Danach nehmen chronische Nebenerscheinungen an Bedeutung zu. Körperliche Fragilität und Sorge um Wundheilungsstörungen, Infektionen, Abstoßungsreaktionen, Medikamentenunverträglichkeiten und Komorbiditäten wie Bluthochdruck, Niereninsuffizienz oder Diabetes treten auf. Damit bleiben Lungentransplantierte auch weiterhin Patienten, lebenslang angebunden an Arzt und Krankenhaus.

## **9. Ziele der Arbeit**

Gegenstand der vorliegenden Dissertationsarbeit waren zwei Studien zum Thema Lebensqualität und Lungentransplantation.

Die systematische Erfassung der subjektiven Einschätzung des psychischen und somatischen Zustands der Patienten im Zusammenhang mit einer Lungentransplantation wurde bisher stark vernachlässigt, die Wissenschaft verlangt jedoch nach Daten. Darüber hinaus fehlen aussagekräftige prospektive Untersuchungen mit dem Ziel, über objektive, nicht-medikamentöse Interventionen die Lebensqualität lungentransplantierte Patienten positiv zu beeinflussen. Kenntnisse über die Lebensqualität im Zusammenhang mit einer Lungentransplantation sowie über Möglichkeiten, diese gezielt zu beeinflussen, sind wichtig für die Optimierung der Lungentransplantation.

Daher wurde in einer Querschnittsuntersuchung die Lebensqualität vor- und nach Lungentransplantation mittels standardisierter Fragebögen umfassend dokumentiert.



Parallel hierzu wurde als ergänzender objektiver Parameter der Lebensqualität die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten anhand des 6-Minuten-Gehtests erfasst.

Weiterführende Fragen waren zudem:

- Welche objektiven Faktoren beeinflussen die Lebensqualität nach Lungentransplantation?
- Wie wirkt sich das Bronchiolitis Obliterans Syndrom auf die Lebensqualität und die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten nach Lungentransplantation aus?
- Ist die Lebensqualität nach Lungentransplantation vergleichbar mit der deutschen Normbevölkerung?

Um über die Dokumentation der Lebensqualität hinaus das subjektive Wohlbefinden lungentransplantierte Patienten gezielt zu beeinflussen, wurde in einer longitudinalen Untersuchung der Stellenwert einer stationären medizinischen Rehabilitationsmaßnahme untersucht.

Die frühe Rehabilitationsmaßnahme (<1 Jahr nach Lungentransplantation) im Sinne einer Anschlussheilbehandlung ist etablierter Bestandteil der postoperativen Therapie nach Lungentransplantation (Gottlieb et al. 2005). Es gilt als gesichert, dass sie sowohl die Lebensqualität als auch die Leistungsfähigkeit lungentransplantierte Patienten deutlich erhöht (Munro et al. 2009; Maury et al. 2008; Lacasse et al. 1996). In einer Längsschnittuntersuchung sollte deshalb die Hypothese überprüft werden, ob eine stationäre medizinische Rehabilitation im Langzeitverlauf ( $\geq 1$  Jahr) nach Lungentransplantation die submaximale- (mittels 6-Minuten-Gehtest) und maximale (mittels Spiroergometrie) Leistungsfähigkeit und damit verbunden die Lebensqualität (anhand standardisierter Fragebögen) signifikant verbessert. Die Resultate wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen.

Weiterführende Fragen waren zudem:

- Ist die körperliche Leistungsfähigkeit nach Lungentransplantation im Vergleich zum alters-, geschlechts- und gewichtsnormierten Sollwert reduziert?
- Besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen subjektiver Lebensqualität und objektiver Leistungsfähigkeit?

## **B. Methodik**

Die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Vorsitzender Prof. Dr. G. Paumgartner, für die Querschnittstudie mit Schreiben vom 26.04.07 (Projekt-Nr. 109-07) und für die Längsschnittstudie mit Schreiben vom 24.04.07 (Projekt-Nr. 110-07) zuerkannt.

### **I. Querschnittuntersuchung**

Am Lungentransplantationszentrum des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden ab dem 1. Mai 2007 über einen Zeitraum von einem Jahr konsekutiv 200 Patienten in die Querschnittstudie aufgenommen. Die Studienpatienten wurden gebeten, Fragebögen zur Erhebung der subjektiven Lebensqualität auszufüllen (siehe Punkt 3.) und einen Belastungstest zur Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit zu absolvieren (siehe Punkt 4.).

#### **1. Studienpopulation**

Die Studienpopulation umfasste 48 Patienten die zum Zeitpunkt der Datenerhebung auf der Warteliste für eine Lungentransplantation gelistet waren, und 152 lungentransplantierte Patienten, die im Nachsorgeprogramm am Transplantationszentrum München betreut wurden (Tab.2).

**Tab.2: Ein- und Ausschlusskriterien für die Querschnittsuntersuchung**

---

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterium</b>
Patienten vor und nach Lungentransplantation (Einzel-; Doppellungentransplantation)	eingeschränkte kognitive Fähigkeiten, die das Verständnis und eine eigenständige Beantwortung der Fragebögen beeinträchtigten
schriftliche Einwilligung nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung	
Mindestalter 18 Jahre	

---

## **2. Studiendurchführung**

Im Rahmen der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen vor (ca. vierwöchentlich) und nach (ca. vierteljährlich) Lungentransplantation wurden die Patienten in der pneumologischen Ambulanz des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München über die geplante Querschnittstudie informiert.

Nachdem die Bereitschaft an der Studie teilzunehmen durch Unterzeichnung der Einverständniserklärung eingeholt worden war, beantworteten die Studienpatienten während der Wartezeit drei Fragebögen zur Lebensqualität im Selbstbericht. Dadurch wurden standardisierte Bedingungen gewährleistet und die Überprüfung auf Vollständigkeit der Messinstrumente durch die Prüfleiter ermöglicht. Im Anschluss erfolgte der 6-Minuten Gehstest zur Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Dieser wurde nach den Richtlinien der American Thoracic Society von den Prüfleitern standardisiert durchgeführt (Brooks et al. 2003).

## **3. Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität**

Um die individuelle Lebensqualität des einzelnen Patienten in ihren verschiedenen Dimensionen möglichst vollständig zu erfassen, wurden gemäß der aktuellen Empfehlungen sowohl zwei generische als auch ein spezifischer Selbstbeurteilungs-Fragebogen ausgewählt (Testa und Simonson, 1996): der „Short Form 36 Health Questionnaire“ und das „Profil der Lebensqualität chronisch Kranker“ dienen zur Erhebung der allgemeinen Lebensqualität; der „St. George`s Respiratory Questionnaire“ erfasste die lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität.

### **3.1. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand**

Der „SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand“ (SF-36; siehe Anhang Punkt 2.) ist die deutsche Version des „Short Form-36 Health Questionnaire“, der im Original für den angloamerikanischen Sprachraum im Rahmen der Medical Outcome Study 1983 entwickelt wurde (Bullinger und Kirchberger 1998). Die Übersetzung ins Deutsche wurde von Bullinger und Kirchberger nach den Richtlinien des „International Quality of Life Assessment Project“ 1998 durchgeführt und validiert (Bullinger und Kirchberger 1998). Der SF-36 gilt als international führendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sowohl hinsichtlich seiner Verbreitung und Ökonomie, als auch Seitens der psychometrischen Qualität (McHorney et al. 1993, Ramsey et al. 1995). Daneben existieren Normdaten für die deutsche Bevölkerung und Daten zur Lebensqualität andere Länder, wodurch der Vergleich zur deutschen Normpopulation, wie auch ein internationaler Vergleich der erfassten Lebensqualität möglich ist (Bullinger und Kirchberger 1998).

Der SF-36 wurde mehrfach für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenkrankheit sowie für Patienten vor und nach Lungentransplantation eingesetzt (Mangueira et al. 2009; Wright et al. 2000; Burker et al. 2000).

Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand besteht aus 36 einzelnen Fragen, die entweder binär (ja - nein) oder bis hin zu sechsstufigen Skalen beantwortet werden. Die 36 Items werden zu acht Skalen der subjektiven Gesundheit zusammengefasst und konzentrieren sich auf grundlegende Dimensionen der subjektiven Gesundheit, die aus Sicht der Patienten wesentlichen Parameter für psychische, körperliche und soziale Aspekte des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit darstellen. Dabei lassen sich die ersten vier Skalen konzeptionell dem Bereich „körperliche Gesundheit“, die weiteren vier Skalen dem Bereich „geistige Gesundheit“ zuordnen (Tab.3). Nicht mit in die acht Skalen einbezogen wird die Einzelfrage nach der Veränderung des Gesundheitszustandes (Item 2).

**Tab. 3: Gesundheitskonzepte, Itemzahl sowie Inhalt der acht SF-36 Skalen und des Items zur Veränderung des Gesundheitszustandes**

<b>Konzepte</b>	<b>Itemanzahl</b>	<b>Inhalt</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit (KöFu)</b>	10	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
<b>Körperliche Rollenfunktion (KöRo)</b>	4	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
<b>Körperliche Schmerzen (KöSch)</b>	2	Ausmaß an Schmerzen und Einfluß der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AllGes)</b>	5	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktuellem Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
<b>Vitalität (Vit)</b>	4	Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen, versus müde und erschöpft
<b>Soziale Funktionsfähigkeit (SozFu)</b>	2	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen

<b>Emotionale Rollenfunktion (EmRo)</b>	3	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen, u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
<b>Psychisches Wohlbefinden (PsyWo)</b>	5	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit
<b>Veränderung der Gesundheit</b>	1	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

(Handanweisung zum SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, S.12, Bullinger und Krichberger 1998)

Die bei der Auswertung erhaltenen Werte der acht Skalen stellen eine Quantifizierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar. Hierbei werden die Itemrohwerte gegebenenfalls umkodiert und rekaliert und zu einem Skalenrohwert aufsummiert. Abschließend werden die Skalenrohwerte in Werte zwischen 0 und 100 transformiert. Der Wert 0 entspricht dem schlechtesten Gesundheitszustand und der Wert 100 vollem Wohlbefinden. Werte zwischen diesen Extremwerten stellen den prozentualen Anteil am höchst möglichen Wert dar. Höhere Werte entsprechen einem generell besseren Gesundheitszustand.

Des Weiteren können die acht Skalen in zwei Summenskalen inhaltlich zusammengefasst werden, die physische- und die psychische Summenskala. Zudem ermöglicht die Frage nach dem „globalen Gesundheitszustand“ (Item 1) eine eindimensionale Bewertung der Lebensqualität auf einer fünfstufigen Antwortskala von „ausgezeichnet“ bis „schlecht“.

Durch die Transformation wird zum einen der Vergleich der Skalen untereinander und andererseits der Vergleich zwischen verschiedenen Patientenkollektiven möglich. Den Vergleich der untersuchten Population zur jeweiligen Normpopulation erhält man durch die Berechnung von z-Werten für die einzelnen Skalen. Hierbei wird der Mittelwert der Normpopulation vom Mittelwert der zu untersuchenden Population subtrahiert und durch die Standardabweichung der Normpopulation dividiert:

$$z\text{-Wert} = \frac{\text{Arithm. Mittel der Studienpopulation} - \text{Arithm. Mittel der Normpopulation}}{\text{Standardabweichung der Normpopulation}}$$

Das Vorzeichen des z-Wertes spiegelt die Richtung und der Betrag die Größe der Abweichungen der Studienpopulation von der Normpopulation wieder. Es ergeben sich folglich positive z-Werte, wenn die SF-36 Skalenwerte der zu untersuchenden

Population höher sind als die Werte der Normpopulation; negative z-Werte weisen auf eine schlechtere Lebensqualität der zu untersuchenden Population im Vergleich zur Normpopulation hin.

### 3.2. Profil der Lebensqualität chronisch Kranker

Das von Siegrist und Mitarbeitern 1996 zur Verfügung gestellte „Profil der Lebensqualität chronisch Kranker“ (PLC; siehe Anhang Punkt 2.) gilt als gut validiertes deutsches Instrument zur Erhebung der subjektiven Lebensqualität sowie soziodemographischer Daten (Siegrist et al. 1996).

Die sechs PLC Skalen erfassen anhand von 40 Fragen die drei Dimensionen der subjektiven Lebensqualität: 1. physische Dimension mit der Skala „Subjektives Leistungsvermögen“; 2. psychische Dimension mit den Skalen „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“, „Positive Stimmung“ und „Negative Stimmung“; 3. soziale Dimension mit den Skalen „Kontaktvermögen“ und „Zugehörigkeitsgefühl“ (Tab.4).

Die Antworten sind von 0 bis 4 skaliert, wobei auch hier ein höherer Score jeweils einer besseren Lebensqualität entspricht. Die Skala „Negative Stimmung“ muss bei der Auswertung entsprechend des PLC Manuals umgepolt werden, so dass eine höhere Punktzahl gleichbedeutend einer weniger negativen Gestimmtheit entspricht. Neben dem zentralen Kernmodul ermöglicht das PLC in einem standardisierten separaten Teil die Erfassung wesentlicher soziodemographischer Merkmale der befragten Patienten (soziales Netzwerk, sozio-emotionaler Rückhalt und berufliche Statuskontrolle).

Das PLC wurde bereits mehrfach in Studien vor- und nach Lungentransplantation eingesetzt (Tegtbur et al. 2003; Kugler et al. 2004 und 2005; Maassen et al. 2004).

**Tab.4: Gesundheitskonzepte, Itemzahl sowie Inhalt der sechs PLC Skalen**

<b>Konzepte</b>	<b>Itemanzahl</b>	<b>Inhalt</b>
<b>Leistungsvermögen (Lei)</b>	8	Körperliche und geistige Funktionsfähigkeit im privaten und beruflichen Alltag
<b>Genuß- und Entspannungsfähigkeit (Gen)</b>	8	Individuelle Fähigkeit der psychischen Regeneration;
<b>Positive Stimmung (Pos)</b>	5	Aufmerksamkeit, gute Laune, Ausgeglichenheit und Zuversicht
<b>Negative Stimmung (Neg)</b>	8	Niedergeschlagenheit, Nervosität, Reizbarkeit, Bedrohungsgefühle und Hoffnungslosigkeit
<b>Kontaktvermögen (Kont)</b>	6	Fähigkeit, menschliche Beziehungen aufzubauen und zu erhalten

<b>Zugehörigkeitsgefühl (Zug)</b>	5	Sozio-emotionaler Rückhalt mit Nähe, Zuwendung und Hilfeleistung
---------------------------------------	---	---

(Manual zum Profil der Lebensqualität chronisch Kranker, S.18, Siegrist et al. 1996)

Aus Tab. 3 und Tab. 4 wird ersichtlich, dass die interpersonellen, sozialen Aspekte im SF-36 mit nur zwei Items im Vergleich zu der physischen und psychischen Dimension ungleich gewichtet sind (Bullinger und Kirchberger 1998). Da im PLC v.a. der (psycho-)soziale Aspekt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität betont wird, stellt es eine weiterführende Ergänzung als krankheitsübergreifendes Instrument zum SF-36 dar. Damit ist eine gleichmäßige Gewichtung der drei Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität – physisch, psychisch und sozial – gewährleistet.

### **3.3. St. George`s Respiratory Questionnaire**

Der „St. George`s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ; siehe Anhang Punkt 2.), ein standardisierter lungenerkrankungs-spezifischer Fragebogen, wurde 1991 in Großbritannien von Jones und Mitarbeitern primär für Asthma- und COPD- Patienten entwickelt (Jones et al. 2003). Er ist mittlerweile in verschiedene Sprachen übersetzt worden und in zahlreichen Studien mit anderen Lungenerkrankungen, wie auch in Zusammenhang mit der Lungentransplantation, zum Einsatz gekommen (Petermann et al. 1999; Smeritschnig et al. 2005). Der SGRQ ist international zur Erfassung von Atemwegsproblemen am besten validiert (Hajiro et al. 1998; Harper et al. 1997; Rutten et al. 1992).

Der SGRQ enthält 50 Fragen, die überwiegend binär (ja - nein), oder in drei- bis fünfstufigen Antwortskalen beantwortet werden. Der Fragebogen gliedert sich in zwei Teile mit drei verschiedenen Skalen: Teil 1 "symptoms"; Teil 2 "activity" und "impacts". Die drei Subskalen können zu einer gemeinsamen Summenskala zusammengefasst werden, die das gesamte Ausmaß der Minderung an Lebensqualität durch Atemwegsprobleme abbildet.

Entsprechend der von der University of London herausgegebenen Handhabung zum SGRQ werden nach Gewichtung der einzelnen Fragen und Berechnung der Skalenrohwerter, für alle Skalen transformierte Werte zwischen 0 und 100 erhalten (Jones et al. 2003). Im Gegensatz zum SF-36 entspricht bei diesem Fragebogen jedoch der Wert 100 dem schlechtesten Gesundheitszustand und der Wert 0 vollem Wohlbefinden.

**Tab.5: Gesundheitskonzepte, Itemzahl sowie Inhalt der drei SGRQ Skalen**

<b>Konzepte</b>	<b>Itemanzahl</b>	<b>Inhalt</b>
„symptoms“ (sym)	21	respiratorische Symptome und deren Häufigkeit
„activity“ (act)	21	Einschränkung körperlicher Aktivität und Mobilität durch die Lungenerkrankung
„impacts“ (imp)	8	psychosoziale Beeinträchtigung durch lungenspezifische Probleme

(St.George`s Respiratory Questionnaire Manual, S.2, Jones et al. 2003)

Patienten vor Lungentransplantation leiden an chronischer Ateminsuffizienz, sind sauerstoffabhängig und kleinste Anstrengungen führen bereits zur Erschöpfung (Lanuza et al. 2000). Durch eine Lungentransplantation erfahren die Patienten meist vielfältige Funktionsverbesserungen frei von dem bisher allgegenwärtigen Gefühl der Luftnot. Die Lebensqualität der Patienten nach Lungentransplantation wird demnach wesentlich bestimmt von nicht mehr vorhandenen Atemwegsproblemen. Zudem können auch im postoperativen Verlauf respiratorische Komplikationen auftreten, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen. Hierzu zählen v. a. die akute und chronische Abstoßungsreaktion sowie Infektionen.

Der SGRQ erfasst demgemäß prä- wie auch postoperativ sensitiv spezifische Atemwegsprobleme und deren Auswirkungen auf das alltägliche Leben.

Folglich ist durch die Kombination der drei Fragebögen zum einen eine umfassende allgemeine und spezifische Erhebung der Lebensqualität gewährleistet, eine gleichmäßige Gewichtung der drei Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gesichert, eine Validierung für die vorliegende Studienpopulation gegeben, sowie ein internationaler Vergleich der Lebensqualität möglich.

### **3.4. Frage nach regelmäßiger sportlicher Aktivität**

In einem an die Fragebögen angefügten Schriftstück wurde den Patienten die binäre Frage gestellt, ob sie zum Zeitpunkt der Datenerhebung einer regelmäßigen sportlichen Aktivität nachgingen (siehe Anhang Punkt 2.). Dabei wurde „regelmäßiger Sport“ als mindestens einmal wöchentliche intensive körperliche Betätigung für mindestens 30 Minuten festgelegt. Beispielhaft wurden aufgelistet: Fahrrad fahren, Schwimmen, Joggen, Walken, Fitnessstudio bzw. Lungensportgruppe. Zudem hatten die Patienten die Möglichkeit, eine individuelle Sportart anzugeben.



#### **4. 6-Minuten Gehstest**

Der „6-Minuten Gehstest“ oder „6-Minute Walk Test“ (6MWT) ist die international anerkannte Standardmethode zur objektiven Beurteilung der globalen funktionellen Kapazität kardial und pulmonal eingeschränkter Patienten bei diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen (Brooks et al. 2003).

Ursprünglich 1976 von McGavin und Kollegen als 12 Minuten dauernder Test für Patienten mit chronischer Bronchitis eingeführt, entdeckten Butland et al. (1982) später, dass der Gehstest in verkürztem zeitlichem Umfang dem Probanden bei vergleichbaren Ergebnissen größeren Komfort bietet. Die Durchführung als sechs Minuten dauernde Untersuchung gilt heutzutage als Methode der Wahl für klinische oder wissenschaftliche Zwecke (Solway et al. 2001).

Bei dem Gehstest wird die innerhalb von sechs Minuten durch forciertes Gehen auf ebenem Terrain zurückgelegte Wegstrecke in Metern bestimmt. Diese ist abhängig von multiplen physiologischen und psychologischen Faktoren und lässt Rückschlüsse auf die allgemeine Mobilität und das physische Leistungsvermögen unter Alltagsanforderungen zu.

Bei dem Testverfahren läuft der Patient in Begleitung einer Aufsichtsperson (geschultes, nicht-ärztliches Personal) so weit wie möglich innerhalb von sechs Minuten. Pausen und Tempowechsel sind erlaubt. Zeitangabe und standardisierte verbale Motivation erfolgt durch die Aufsichtsperson in regelmäßigen Zeitabständen. Puls, Blutdruck und Sauerstoffsättigung werden zu Beginn und am Ende des Tests festgehalten.

Die Vorteile des 6MWT sind die einfache Durchführbarkeit, ein geringer personeller und materieller Aufwand und eine gute Reproduzierbarkeit der erhaltenen Ergebnisse bei wiederholten Messungen (Solway et al. 2001).

Im Rahmen der Studie wurde der 6MWT von den Studienleitern entsprechend der Richtlinien der American Thoracic Society (Brooks et al. 2003) durchgeführt. Nur die Einhaltung der Untersuchungsumgebung und des –ablaufs sichert valide, reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse.

## 5. Borg Dyspnoe Skala

Ventilationsstörungen führen zu einer vermehrten Atemarbeit, was in ausgeprägtem Zustand von Patienten als Dyspnoe empfunden wird (Bogensberger et al. 1998). Die „Borg Dyspnoe Skala“ oder kurz „Borg Skala“ quantifiziert das subjektive Atemnotempfinden des Patienten während oder unmittelbar nach einem Leistungstest (Kendrick et al. 2000).

Eingeführt wurde die Borg-Skala auf der Grundlage einer Studie von Borg und Linderholm aus dem Jahre 1967 bezüglich der wahrgenommenen Anstrengung und der Pulsrate während abgestufter Belastung an verschiedenen Altersgruppen. Die auf dieser Studie basierende Einteilung von sechs bis 20, der so genannten „RPE Skala“ (ratings of perceived exertion) ist so konstruiert, dass die Schätzungen linear mit der Leistung ansteigen. Bei sehr guter Korrelation entspricht der Borg-Wert multipliziert mit zehn in etwa der Herzfrequenz pro Minute.

Heutzutage wird überwiegend die neue Version der Borg Skala eingesetzt, die zwölfstufige „CR-10“ Skala (Borg et al.1982; Tab.6). Die Punktwerte von 0 bis 10 sind mit subjektiven Empfindungskategorien bezeichnet, von „überhaupt keine Atemnot“ bis zu „maximale Atemnot“. Der Patient wird hierbei instruiert, die subjektiv empfundene Dyspnoe bzw. den Grad der Atemlosigkeit als Zahlenwert anzugeben.

Die CR-10 Borg Skala gilt als zuverlässige und valide Routinemethode zur Einteilung des Schweregrades der subjektiven Atemnot im klinischen Alltag und der wissenschaftlichen Forschung. Dabei korrelieren Messgrößen wie die Herzfrequenz oder die Sauerstoffaufnahme bzw. die Laktatwerte gut mit dem Anstrengungsempfinden (O`Donnell et al. 2009).

**Tab.6: CR-10 Borg Dyspnoe Skala**

<b>Punktwert</b>	<b>subjektive Empfindung</b>
0	überhaupt keine Atemnot
0.5	gerade spürbare Atemnot
1	sehr milde Atemnot
2	milde Atemnot
3	mäßige Atemnot
4	mäßig schwer Atemnot
5	schwere Atemnot
6	
7	sehr schwere Atemnot
8	
9	überaus schwere Atemnot
10	maximale Atemnot

(Borg et al. 1982)

## 6. Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI; Körpermassenindex) ist eine Maßzahl, die das Körpergewicht ins Verhältnis zur Körpergröße setzt (WHO global database on body mass index, 2006). Mit Hilfe des BMI kann anhand einer internationalen Klassifikation festgelegt werden, ob eine Person normal-, über-, oder untergewichtig ist. BMI Werte sind alters- und geschlechtsunabhängig (Tab.7).

Der BMI berechnet sich aus dem Quotienten des Körpergewichts einer Person in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Metern:

$$\text{BMI [kg*(m}^2\text{)}^{-1}] = \frac{\text{Gewicht}}{(\text{Größe})^2}$$

**Tab.7: Internationale BMI-Klassifikation**

Kategorie	BMI [kg*(m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Übergewicht	≥25,0
Präadipositas	25-29,9
Adipositas Grad I	30-34,9
Adipositas Grad II	35-39,9
Adipositas Grad III	≥40

(WHO global database on body mass index, 2006)

## **7. Definition und Klassifikation des Bronchiolitis Obliterans Syndroms**

Die wesentliche Limitation der Langzeitprognose nach Lungentransplantation ist die Bronchiolitis Obliterans (BO) mit ihrer klinischen Manifestation dem sog. Bronchiolitis Obliterans Syndrom (BOS; Boehler et al. 1998; Estenne et al. 2003; Christie et al. 2008). Sie wird als chronische Transplantatabstoßung verstanden und führt zur Entwicklung einer progredienten, irreversiblen obstruktiven Ventilationsstörung. Innerhalb der ersten fünf Jahre nach Transplantation sind ca. 50-60%, innerhalb der ersten neun Jahre über 90% der Patienten betroffen (Boehler et al. 1998; Estenne et al. 2002; Neuringer et al. 1998).

BO bezeichnet einen entzündlich-fibroproliferativen Prozess, der vorwiegend die kleinen Atemwege der transplantierten Lunge betrifft (Estenne et al. 2002). Die BO wird als Ergebnis einer chronischen Transplantatabstoßung interpretiert (Estenne et al. 2002). Die Pathogenese der BO ist weitgehend unklar, man nimmt jedoch an, dass sowohl alloimmun bedingte (z.B. akute Abstoßung) als auch nicht-alloimmun bedingte (z.B. respiratorische Viren oder gastro-ösophagealer Reflux) Schädigungen des Bronchialepithels den initialen Schlüsselmechanismus darstellen (Estenne et al. 2002). Daraufhin setzt eine ineffektive Epithelregeneration mit starker Entzündung ein, gefolgt von aberrierenden Heilungsmechanismen und zuletzt bronchiolärer Narbenbildung (Estenne et al. 2002). Die Diagnose BO wird histologisch gestellt.

Der Begriff BOS wurde 1993 eingeführt mit dem Ziel, ein sensibles, spezifisches und leicht anzuwendendes Klassifikationssystem für Atemwegserkrankungen nach Lungentransplantation auf Basis von Lungenfunktionsparametern für die klinische Praxis zu etablieren, das nicht auf histopathologischen Untersuchungen beruht (Cooper et al. 1993; Estenne et al. 2002). Der Begriff BOS wird verwendet, um eine sich verschlechternde Organfunktion als Folge einer Obstruktion der Atemwege zu bezeichnen. Andere zur Verschlechterung führende Faktoren wie beispielsweise akute Abstoßung, Infektionen oder Atemwegsstenosen müssen ausgeschlossen worden sein. BOS wird demnach im Sinne einer chronischen Abstoßung ohne histologische Bestätigung interpretiert.

Die Diagnose und Klassifikation des BOS erfolgt nach den Richtlinien der International Society for Heart and Lung Transplantation (Estenne et al. 2002). Definiert ist die BOS als signifikante Verringerung der Einsekundenkapazität (forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung, sog. FEV<sub>1</sub>-Wert) in Bezug auf den Mittelwert der beiden besten FEV<sub>1</sub>-Werte nach Transplantation, die im Abstand von mindestens drei Wochen gemessen wurden (best-FEV<sub>1</sub>-Wert). Die Einteilung in die verschiedenen BOS-Stadien erfolgt nach folgendem Schema (Estenne et al. 2002):

**Tab.8: BOS-Klassifikation**

<b>Klassifikation</b>	<b>Definition</b>
<b>BOS 0</b>	FEV <sub>1</sub> >90% des best FEV <sub>1</sub> - Wertes und MMEF >75% des best MMEF-Wertes
<b>BOS 0p</b>	FEV <sub>1</sub> 81-90% des best FEV <sub>1</sub> - Wertes und MMEF ≤ 75% des best MMEF-Wertes
<b>BOS 1</b>	FEV <sub>1</sub> 66-80% des best FEV <sub>1</sub> - Wertes
<b>BOS 2</b>	FEV <sub>1</sub> 51-65% des best FEV <sub>1</sub> - Wertes
<b>BOS 3</b>	FEV <sub>1</sub> ≤50% des best FEV <sub>1</sub> - Wertes

BOS, Bronchiolitis obliterans Syndrom; FEV<sub>1</sub>, forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde; MMEF, maximaler mittelexpiratorischer Fluss (Estenne et al. 2002)

Der MMEF-Wert bezeichnet den maximalen mittelexpiratorischen Fluss (mittlere Atemstromstärke bei 25% der forcierten expiratorischen Vitalkapazität).

Ab BOS Stadium ≥1 spricht man von einer klinisch manifesten BOS. Unter BOS 0p versteht man eine potentielle Vorstufe. BOS 0p wurde 2001 zur Früherkennung des BOS eingeführt und unterscheidet sich von BOS 0 durch einen geringeren FEV<sub>1</sub>-Wert und durch einen obligat erniedrigten MMEF-Wert (im Vergleich zu den jeweiligen best-Werten; Estenne et al. 2002).

## **II. Längsschnittuntersuchung**

Parallel zur Querschnittstudie wurden ab dem 1. Mai 2007 bis einschließlich Dezember 2007 am Transplantationszentrum des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München aufeinander folgend 60 Patienten im Langzeitverlauf nach Lungentransplantation ( $\geq 1$  Jahr) in die Längsschnittuntersuchung einbezogen. Die Studienpatienten wurden in zwei zu vergleichende Studiengruppen randomisiert, die Interventions (IG)- und die Kontrollgruppe (KG). Patienten der IG erhielten die im Rahmen der Studie zu prüfende Therapie, eine stationäre medizinische Rehabilitationsmaßnahme. Patienten der KG erhielten die nicht-medikamentöse Standardtherapie in der Nachsorge nach Lungentransplantation (ambulante Physiotherapie). Vor und nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme beantworteten die Patienten Fragebögen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und absolvierten einen submaximalen- und maximalen Belastungstest zur Ermittlung der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit.

### **1. Studiendesign**

Bei der Untersuchung handelte es sich um eine prospektive, stratifizierte, zweiarmig randomisierte Studie.

Lungentransplantierte Patienten stellen eine sehr heterogene Gruppe mit verschiedenen Grunderkrankungen dar. Zudem ist die im Rahmen der Studie zu untersuchende körperliche Leistungsfähigkeit alters- und geschlechtsabhängig (Tegtbur et al. 2003). Daher wurde als Studiendesign eine stratifizierte Randomisierung gewählt. Die einzelnen Strata wurden definiert über Geschlecht und Grunderkrankung vor der Lungentransplantation. Damit wurde eine Imbalance in der Verteilung prognostischer Faktoren minimiert, und die Befangenheit der Prüfleiter auf die Studienergebnisse ausgeschlossen.

Die Randomisierung wurde durchgeführt von dem Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE), Direktor Prof. Dr. rer. nat. U. Mansmann, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München.

### **2. Studienpopulation**

Es wurden am Transplantationszentrum München lungentransplantierte, respiratorisch stabile Patienten mit und ohne Bronchiolitis Obliterans Syndrom in die Studie aufgenommen (Tab.9). Respiratorisch stabil bedeutet, dass in einer Periode von mindestens drei Monaten vor Randomisierung ein unverändertes BOS Stadium ohne Progression nachweisbar war.

**Tab.9: Ein- und Ausschlusskriterien für die Längsschnittuntersuchung**

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Zeitraum nach Lungentransplantation (uni- und bilateral) $\geq 1$ Jahr	akute Infektion und Abstoßungsreaktion oder Besiedlung mit Burkholderia Cepacia
stabiler respiratorischer Zustand	Begleiterkrankungen mit einer Kontraindikation für körperliche Belastung
schriftliche Einwilligung nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung	nicht kardiopulmonale (z.B. orthopädische) Limitation der Ergometrie
Mindestalter 18 Jahre	eingeschränkte kognitive Fähigkeiten, die das Verständnis und eine eigenständige Beantwortung der Fragebögen beeinträchtigen

### 3. Studiengruppen

In der Studie wurden zwei parallel geführte Gruppen (Kontrollgruppe und Interventionsgruppe) untersucht.

Die Interventionsgruppe erhielt eine medizinische stationäre Rehabilitation im Klinikum Berchtesgadener Land, Fachklinik für Pneumologie, Chefarzt Dr. med. K. Kenn, Schönau am Königssee.

Die Kontrollgruppe erhielt eine ambulante Physiotherapie bei einem frei von dem Patienten gewählten Physiotherapeuten.

### 4. Begründete Fallzahlschätzung

Die für eine gesicherte statistische Auswertung benötigte Anzahl der Studienpatienten wurde anhand der zuvor durchgeführten Fallzahlschätzung des IBE mit einem  $\alpha$ -Fehler von 5% und einer Teststärke von 80% mit mindestens 20 Patienten pro Studienarm berechnet. Zusammen mit den in Tab.9 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 60 Patienten konsekutiv in die Studie aufgenommen und zu gleichen Teilen in zwei zu vergleichende Studiengruppen eingeteilt (je  $n=30$ ).

## 5. Studiendurchführung und –zeitplan

Das Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München ist gemäß Transplantationsgesetz zur Nachsorge der im Haus transplantierten Patienten verpflichtet (Deutsches Transplantationsgesetz, §10, 1997). Die für die Studie benötigten Daten wurden im Rahmen der routinemäßigen vierteljährlichen Nachsorgeuntersuchungen der lungentransplantierten Patienten in der pneumologischen Ambulanz des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München erhoben. Im Zuge der Kontrolluntersuchung wurden die Patienten über die geplante Studie informiert und das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme eingeholt. Anschließend erfolgte die Zufallsverteilung in Interventions- und Kontrollgruppe.

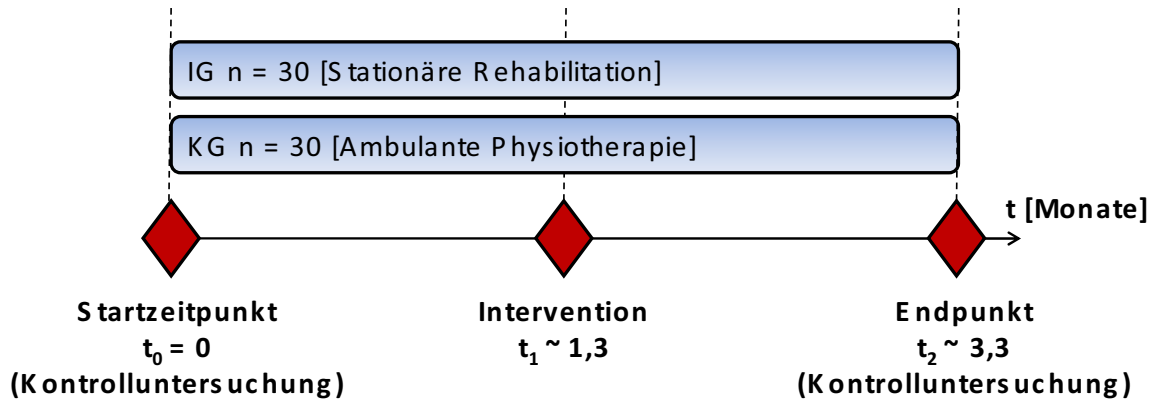
Alle Studienpatienten beantworteten unter standardisierten Bedingungen (während der Wartezeiten) Fragebögen zur subjektiven Beurteilung ihrer Lebensqualität im Selbstbericht. Die Prüfung auf Vollständigkeit der Fragebogenbearbeitung erfolgte durch die Studienleiter. Zudem wurde die submaximale Leistungsfähigkeit anhand des 6-Minuten Gehtests ermittelt. In einer maximalen symptomlimitierenden Spiroergometrie erfolgte die Bestimmung des maximalen Leistungsvermögens.

Für die Interventionsgruppe wurde die stationäre medizinische Rehabilitation von den Studienleitern bei dem jeweils zuständigen Kostenträger beantragt.

Die Kontrollgruppe erhielt ein Rezept sowie Therapieempfehlungen zur Durchführung der ambulanten Rehabilitation in einer freien Physiotherapiepraxis. Die Therapierichtlinien wurden in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Physikalischen Medizin und Rehabilitation, Direktor Prof. Dr. med. G. Stucki, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, erarbeitet (siehe Anhang Punkt 3.). Hiermit wurde für beide zu vergleichende Studienarme eine nach heute gültigen Kriterien adäquate Therapie gesichert.

Die zu einer Objektivierbarkeit eines entsprechenden Behandlungserfolges nötigen Daten zur Lebensqualität und körperlichen Leistungsfähigkeit wurden nach Ende der ambulanten bzw. stationären Rehabilitationsmaßnahme im Rahmen der regulären Wiedervorstellung am Transplantationszentrum München erneut erhoben. Hierbei wurden die Patienten möglichst zeitnah nach Abschluss der Therapie zum klinischen Untersuchungstermin einbestellt (Abb.3).





**Abb.3: Zeitlicher Ablauf der Längsschnittuntersuchung im Rahmen der regulären Kontrolluntersuchungen am Lungentransplantationszentrum München**

## 6. Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität

Zur Erfassung der prä- und postinterventionellen subjektiven Lebensqualität erhielten die Studienkandidaten die bereits zuvor in der Querschnittuntersuchung vorgestellten drei Fragebogeninstrumente: den SF-36 und das PLC als generische Messinstrumente und den SGRQ als lungenspezifischen Fragebogen (siehe Methodik Punkt I.3.).

### 6.1 Erlebte Veränderungen nach stationärer Rehabilitation und ambulanter Physiotherapie

Zum Messzeitpunkt nach erfolgter ambulanter und stationärer Rehabilitation bekamen die Patienten zusätzlich einen selbst entwickelten Fragebogen zu „erlebten Veränderungen“. Hierbei wurden acht Fragen zu verschiedenen Lebensbereichen generiert: „körperliche Leistungsfähigkeit“, „Atmung“, „Allgemeines Wohlbefinden“, „psychische Stimmung“, „Selbständigkeit im Alltag“, „soziale Kontakte“, „Umgang mit der Krankheit“ und „körperlicher Gesundheitszustand“. Patienten hatten die Möglichkeit, aus den drei verschiedenen Antwortmöglichkeiten „verbessert“, „verschlechtert“ und „gleich“ zu wählen.

Ergänzend zu den Fragebogeninstrumenten sollten hierbei die subjektiv erlebten Veränderungen durch die Trainingstherapie eindimensional beschrieben werden.

## **7. Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit**

Als messbare objektive Komponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde die körperliche Leistungsfähigkeit mittels zweier integrativer Belastungstests erfasst, dem 6-Minuten Gehtest (siehe Methodik Punkt 1.4.) und der Fahrradspiroergometrie.

Im Gegensatz zu der Bestimmung der maximalen Leistung mittels Spiroergometrie, spiegelt der 6MWT die Leistungsfähigkeit auf submaximalem Niveau wieder. Dabei lässt der 6MWT zwar keine differenzierte Einschätzung einzelner, bei der physischen Beanspruchung genutzten Organe oder funktioneller Systeme zu, bietet jedoch die Möglichkeit, die Rehabilitationsauswirkungen im Sinne einer Leistungssteigerung alltagsrelevant zu analysieren (Enright 2003).

### **7.1. Spiroergometrie**

Die Spiroergometrie (Synonym Ergospirometrie; cardiopulmonary exercise testing) ist eine Kombination aus Lungenfunktionsmessung und Belastungs-Elektrokardiographie (Belastungs-EKG; Kramme 2007). Sie ist definiert als die kontinuierliche Messung von Atemgasen während einer vorgegebenen Belastung. Damit können Reaktion und Zusammenspiel von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel während muskulärer Arbeit analysiert werden. Die Spiroergometrie ermöglicht hierbei eine differentialdiagnostische Bewertung (Trappe et al. 2000). Durch die Fortentwicklung der vor über 25 Jahren eingeführten Messtechnologie ist die Spiroergometrie heute das nicht-invasive Standardbelastungsverfahren der klinischen Praxis (Erdmann et al. 2006). Die Anwendungsschwerpunkte der Spiroergometrie umfassen die Leistungsdiagnostik (quantitative Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit) und die kardiopulmonale Funktionsbeurteilung (Differentialdiagnose der eingeschränkten Belastbarkeit).

Zur Durchführung der Untersuchung trägt der Patient eine dicht sitzende Atemmaske, die mit einem Durchflusssensor (sog. Flowmeter oder Pneumotachograph) versehen ist. Hiermit werden die Atemvolumina bestimmt und Gasproben zur Messung der Sauerstoff- und Kohlendioxid-Konzentrationen gewonnen. Gleichzeitig erfolgt eine Registrierung der Herzfrequenz über das Belastungs-EKG, des Blutdrucks via Oberarm-Manschette sowie die Bestimmung der Laktat- und Blutgaswerte aus den am hyperämisierten Ohrläppchen entnommenen kapillären Blutproben (Trappe et al. 2000).

Je nach Fragestellung wird als ergometrische Belastungsform sowohl Steady-State-Belastungen als auch minütliche Steigerungen (sog. Stufen- oder Rampenprotokolle) auf dem Laufband- (Geh- oder Laufbelastung) oder Fahrradergometer gewählt. Die Belastungsdauer liegt zwischen 8 und 12 Minuten (Trappe et al. 2000).

In der vorliegenden Studie diente die Spiroergometrie zur Analyse des maximalen körperlichen Leistungsvermögens vor und nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme. Hierzu wurde bei jedem Patienten zuvor eine Anamnese und eine Lungenfunktionsmessung durchgeführt sowie ein Ruhe-EKG aufgezeichnet. Anschließend erfolgte eine standardisierte maximale bzw. symptomlimitierte Fahrradspiroergometrie (Ergoline 900, Ergoline, Bitz) im Stufenprotokoll (Beginn 20 Watt, Steigerung um 10 Watt jede Minute). Hierbei wurden die Sauerstoffsättigung, die Herzfrequenz und die Atemgase kontinuierlich (Einzelatemzuganalyse, sog. „breath-by-breath“ Methode mittels Oxycon Pro, Jäger, Würzburg), der Blutdruck alle drei Minuten und der Sauerstoffpartialdruck zum Zeitpunkt der maximalen Belastung via Blutabnahme aus dem hyperämisierten Ohrläppchen gemessen (ABL 500, Radiometer, Copenhagen). Nach Beendigung des Belastungstests sowie einer Erholungsphase wurde abschließend erneut ein Ruhe-EKG aufgezeichnet und der Blutdruck wiederholt kontrolliert.

Aus der Vielzahl der gemessenen Parameter wurden als wichtigste Messgrößen für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit herausgegriffen: die maximal erbrachte Leistung, die anaerobe Schwelle, die maximale Sauerstoffaufnahme sowie die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (Kramme 2007). Zusätzlich wurde der alters-, geschlechts- und gewichtsnormierte Sollwert nach Nordenfeldt (Trappe et al. 2000) für die maximale Leistung in Watt berechnet und mit der tatsächlich erreichten Wattzahl ins Verhältnis gesetzt. Dieser Prozentwert wurde in die Begutachtung mit aufgenommen (Soll %).

### **7.1.1. Maximale Leistung**

Die erbrachte Leistung, angegeben als maximal erreichte Wattzahl ( $\text{Watt}_{\max}$ ), ist das klassische Begutachungskriterium in der Ergometrie. Trotz der eingeschränkten Aussagekraft dieses Parameters im Vergleich zu den ventilatorischen Messgrößen, gilt er derzeit als die gültige Bemessungsgrundlage in der arbeitsmedizinischen Begutachtung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachterfähigkeit, Bundesministeriums für Arbeit und Soziales 2008).

### **7.1.2. Anaerobe Schwelle**

Die anaerobe Schwelle (anaerobic threshold, AT) gilt als Kriterium der Dauerleistungsgrenze, angegeben in Watt. Durch die anaerobe Schwelle wird der Belastungszustand erfasst, bei dem Laktatbildung und -elimination gerade noch im Gleichgewicht stehen. Oberhalb dieser Schwelle steigt die anaerobe Energiegewinnung und Laktatproduktion weiter an, die Kohlendioxidabgabe ( $\text{CO}_2$ -Abgabe) wird größer als die Sauerstoffaufnahme ( $\text{O}_2$ -Aufnahme). Dadurch wird der Respiratorische Quotient ( $\text{CO}_2$ -Abgabe \*  $\text{O}_2$ -Aufnahme<sup>-1</sup>)  $\geq 1$ .

Bis auf wenige Ausnahmen ist bei kranken wie gesunden Personen das Erreichen dieses Wertes im Rahmen eines maximalen Belastungstestes zu erwarten. Wird die anaerobe Schwelle nicht erreicht, muss eine gravierende Ventilationsstörung, die eine respiratorische Kompensation der metabolischen Azidose verhindert, ausgeschlossen werden. Sind andere externe Störungen, wie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Arthrose als leistungslimitierende Faktoren ebenfalls ausgeschlossen, ist eine Überprüfung der Mitarbeit der Untersuchungsperson geboten.

### **7.1.3. Maximale Sauerstoffaufnahme**

Die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2\text{ max}}$ ) steht nach Fick'schem Prinzip in linearem Verhältnis zum maximalen Herzzeitvolumen und gilt als Goldstandardparameter der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit.

Der Wert kann als Absolutwert in [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ] oder bezogen auf das Körpergewicht [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ] eine quantitative Einschätzung der Bruttoleistungsfähigkeit geben. Die  $VO_{2\text{ max}}$  ist definiert als die Sauerstoffaufnahme, bei der die Leistung ansteigt, die Sauerstoffaufnahme jedoch konstant bleibt und ein Plateau bildet. Die  $VO_{2\text{ max}}$  ist abhängig von Gewicht, Trainingszustand und genetischer Disposition.

Aufgrund von belastungsabhängigen Symptomen wird bei Patienten meist nur die maximale symptomlimitierte Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2\text{ peak}}$ ) als individuelle physiologische Größe erreicht.

### **7.1.4. Sauerstoffaufnahme im Bereich der anaeroben Schwelle**

Im Gegensatz zur  $VO_{2\text{ max}}$  ist die Sauerstoffaufnahme im Bereich der anaeroben Schwelle ( $VO_{2\text{ AT}}$ ) nicht von der Mitarbeit des Probanden abhängig. Sie ist daher als wichtiges differenzialdiagnostisches Kriterium bei gutachterlichen Fragen von besonderem Interesse. Ebenso wie die  $VO_{2\text{ max}}$  kann die  $VO_{2\text{ AT}}$  als Absolutwert in [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ] oder bezogen auf das Körpergewicht in [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ] angegeben werden.

Die hohe Reproduzierbarkeit der spiroergometrischen Messergebnisse gewährleistet es, den Effekt therapeutischer Interventionen sensitiv zu erfassen (Trappe et al. 2000). Damit ist die Spiroergometrie eine geeignete Methode zur Analyse der Rehabilitationsauswirkungen in der vorliegenden Studie. Im Vergleich zum 6MWT ist die Spiroergometrie jedoch ein zeitliches, apparatives als auch personell (Arztanwesenheit ist Pflicht) sehr aufwendiges Verfahren.

## **8. Stationäre und ambulante Rehabilitationsmaßnahme**

### **8.1. Stationäre medizinische Rehabilitation**

Für die stationäre medizinische Rehabilitation bestand eine Kooperation mit dem Klinikum Berchtesgadener Land, Chefarzt Dr. med. K. Kenn, Schönau am Königssee. Das Klinikum Berchtesgadener Land zählt als Fachklinik für Pneumologie zu den führenden Rehabilitationseinrichtungen nach Lungentransplantation.

Die stationäre Rehabilitation für Lungentransplantierte verfolgt durch das Zusammenfließen interdisziplinärer Fachgebiete das Ziel, über eine Reduktion spezifischer Krankheitssymptome und eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit dem Betroffenen das größtmögliche Ausmaß an Unabhängigkeit zu ermöglichen. Orientiert an individuellem Befund und funktionellen Problemen des Patienten sind die Schwerpunkte der Rehabilitationsmaßnahme für lungentransplantierte Patienten die Atemphysiotherapie und die Medizinische Trainingstherapie (Schultz et al. 2006).

Die Atemphysiotherapie ist eine Methode, die manuell oder unter Zuhilfenahme von Geräten die Atmung verbessert bzw. erleichtert. Bestandteil ist u. a. die Sekretolyse (Sekretförderung mit autogener Drainage) und die Mobilisierung (Schulung der Bewegungsökonomie im Alltag; Koordination von Alltagstätigkeiten mit der Atmung; Planen von Belastungen).

Die medizinische Trainingstherapie ist die therapeutische Anwendung von Ausdauer- und Krafttraining nach den Regeln der medizinischen Trainingslehre.

Das Training der aeroben Ausdauer zielt auf die Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme ab. Bei dem Ausdauertraining (Fahrrad, Laufband) muss mindestens 1/5 der gesamten Muskelmasse aktiv sein. Die minimale Intensität ist 50% der maximalen Belastung. Die Kontrolle der Intensität erfolgt über die Trainingsherzfrequenz, die aus der ergometrisch bestimmten individuellen maximalen Herzfrequenz und Ruhfrequenz errechnet wird.

Medizinisch indiziertes Krafttraining hat das Ziel den gesamten aktiven Bewegungsapparat zu trainieren. Um alle Hauptmuskelgruppen zu erfassen, sind acht bis zehn verschiedene Übungen mit Hilfe von Trainingsmaschinen und Hantelgewichten erforderlich. Die minimale Intensität ist 40% des Ein-Wiederholungs-Maximums, die während des gesamten Trainings überschritten sein muss. Das Trainingsgewicht muss so gewählt werden, dass bis zur Ermüdung mindestens 10 Wiederholungen möglich sind. Dies gilt unabhängig vom Leistungsniveau, Alter und Geschlecht.

## 8.2. Ambulante Physiotherapie

Die ambulante Rehabilitation erfolgte in Anlehnung an die Therapieempfehlung der Klinik und Poliklinik für Physikalischen Medizin und Rehabilitation, Direktor Prof. Dr. med. G. Stucki, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (siehe Anhang Punkt 3.).

Die physiotherapeutischen Behandlungsschwerpunkte sind die Atemtherapie mit dem Ziel der optimierten Atemtechnik (Verbesserung der Zwerchfellmobilität; Entspannung und Stoffwechsellanregung der überanstrengten Atemmuskulatur), das Krafttraining der oberen und unteren Extremitäten als Grundlage für eine koordinierte Atmung (Erhalt und Verbesserung der Beweglichkeit von Rippen- und Wirbelsäulengelenken) und das Ausdauertraining (Downs 1996; Painter 2005) .

## 9. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Microsoft® Excel 2003 (Microsoft® Office Professional, Microsoft Corporation, San Francisco) und SPSS Version 16.0 2008/2009 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Für die Quer- und Längsschnittuntersuchung wurden a priori sachlogische Überlegungen über den Kausalzusammenhang zwischen den Variablen entwickelt. Zur Überprüfung der theoretischen Vorstellungen wurden die betrachteten Variablen in die Kategorien *abhängig* und *unabhängig* eingeteilt und ihren Skalenniveaus (Nominal-, Ordinal-, Intervall- und Verhältnisskala) zugeordnet.

Die Überprüfung der Verteilungsform auf Normalverteilung konnte mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests und der Signifikanzkorrektur nach Lilliefors durchgeführt werden.

Die visuelle Begutachtung der gegebenen Verteilung erfolgte anhand von Histogrammen bzw. QQ- Diagrammen. Hierbei zeigte sich, dass die Mehrheit der Variablen in beiden Studien keiner Normalverteilung folgte. Da es legitim ist, Rangsummentests auch bei normalverteilten Daten anzuwenden, kamen für die Analysen generell die nicht- parametrischen Testverfahren zum Einsatz (Weiß 2002; Backhaus et al. 2006). Für zwei unabhängige Stichproben erfolgten der Mann-Whitney- U- Test und für mehr als zwei unabhängige Stichproben der Kruskal-Wallis- H- Test. Parallel hierzu fand der Wilcoxon Test Einsatz bei zwei-, und der Friedman Test bei mehr als zwei verbundenen Stichproben. Den statistischen Testverfahren lag das zweiseitige Signifikanzniveau von  $p < 0.05$  zugrunde.

Grafisch wurden die Ergebnisse der Lebensqualitätsanalyse in Form von Balkendiagrammen (x-Achse: Skalen der Fragebogeninstrumente; y-Achse: Median und beide Quartile) dargestellt. Die visuelle Darstellung der Ergebnisse des 6MWT erfolgte via Box-Plots.

Zur Verteilungsbeschreibung wurden in den Tabellen des Ergebnisteils jeweils sowohl der arithmetische Mittelwert mit Standardabweichung als auch Median und unteres- bzw. oberes Quartil angegeben.

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen gelang mit Hilfe bivariater korrelationsanalytischer Verfahren. Hierbei wurde entsprechend der Verteilung der Variablen die Rangkorrelation nach Spearman berechnet. Dabei galt  $r=0.5-0.6$  als mittlere,  $r=0.6-0.7$  als gute und  $r>0.7$  als hohe Korrelation.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests konnten Häufigkeitsverteilungen nominaler Merkmale auf die geführten Studiengruppen in Quer- und Längsschnittuntersuchung analysiert werden. Die Überprüfung der Unabhängigkeit der Variablen anhand einer Kreuztabelle erfolgte nach Pearson. Handelte es sich bei der Kreuztabelle um eine Vierfeldertafel und war die erwartete Häufigkeit kleiner als 5, wurde der exakte Test nach Fisher ausgeführt.

Für die Berechnungen mit mehr als einer Einfluss- oder einer Zielvariablen kamen multivariate Analysemethoden zum Einsatz. Entsprechend dem Skalenniveau der Variablen fanden die strukturprüfenden Verfahren der Varianz-, Kovarianz- und Regressionsanalyse Gebrauch.

Wegen der Abweichung von der Normalverteilung mussten die Skalenwerte vorher wie folgt transformiert werden: Skalenwert  $\rightarrow \ln(\text{Skalenwert})$ . Hierdurch erfüllten die Variablen die Voraussetzungen der Kovarianz- und Varianzanalyse: Normalverteilung und Homogenität der Varianzen und Kovarianzen. Für die Signifikanztestung wurde jeweils der Pillai-Spur gefolgt.

In der schrittweisen multiplen Regressionsanalyse mit Vorwärtstechnik und Schrumpfkorrektur wurden nacheinander die unabhängigen Variablen mit dem höchsten partiellen Korrelationskoeffizienten mit den abhängigen Variablen in die Gleichung aufgenommen. Hierdurch konnten die relevanten unabhängigen Variablen identifiziert werden, die den stärksten Einfluss auf die abhängigen Variablen ausübten und somit relevante Prädiktoren darstellten.

Um Lebensqualitätsdaten in direktem Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Gruppen oder Messzeitpunkten im Sinne einer Über- oder Unterlegenheit sichtbar zu machen, wurden neben der reinen Signifikanztestung jeweils Differenzen der Skalenwerte gebildet und -beim PLC nach vorheriger Transformation- als Prozentsatz angegeben.

Wichtig war hierbei die Tatsache, dass die erhaltenen Skalenwerte eine Quantifizierung der subjektiven Gesundheit aus Sicht der Patienten darstellten (Bullinger 2000). Die Differenzpunktzahl, ausgedrückt in Prozent, gab also direkt Auskunft über einen Gewinn (positiver Wert) bzw. eine Einbuße (negativer Wert) an Lebensqualität. Zudem wurden die Lebensqualitätsskalen in drei Teile geteilt und zueinander ins Verhältnis gesetzt, wodurch mehr Transparenz bei der Analyse der Lebensqualität erreicht werden konnte.

## 9.1 Besonderheiten bei der Auswertung der Querschnittuntersuchung

Auf der Suche nach Einflussfaktoren für die Lebensqualität nach Lungentransplantation (siehe Ergebnisse Punkt I.5.) wurde bei der univariaten Analyse der Einfluss der unabhängigen Variablen auf jede der Skalen der Fragebögen einzeln untersucht.

Hierzu konnten unabhängige Variablen als Gruppierungsvariablen verwendet werden, d.h. die Stichprobe wurde nach Kategorien der jeweiligen Variable unterteilt und die entstehenden Teilstichproben mit einem statistischen Test miteinander verglichen.

War die unabhängige Variable dichotom, kam ein Zweistichprobentest zum Einsatz. War die unabhängige Variable numerisch bzw. ordinal, erfolgte ein Mehrstichprobenvergleich (metrische Variablen wurden hierfür zuvor durch Einteilung ihrer Wertebereiche in ordinales Skalenniveau transformiert).

Die verwendeten statistischen Testverfahren waren der nichtparametrische U-Test nach Mann und Whitney für Zwei-, sowie der H-Test nach Kruskal und Wallis für Mehrstichproben.

Da sich das Studienkollektiv hinsichtlich der Alterszusammensetzung vom deutschen Normkollektiv unterschied (Bullinger und Kirchberger 1998, Tabelle 3.9a), war es erforderlich, ein angepasstes Normkollektiv zu berechnen. Hierzu wurden die Mittelwerte der nach Alter stratifizierten Stichproben des deutschen Normkollektivs (Bullinger und Kirchberger 1998, Tabelle 3.9k-3.9x) mit den Fallzahlen des Studienkollektivs gewichtet und aufsummiert und durch die Anzahl der Patienten geteilt. Die Standardabweichung der Gesamtstichprobe konnte unverändert übernommen werden.

Die Abweichung der von den lungentransplantierten Patienten in den acht Subskalen erreichten Punktwerte von dem angepassten deutschen Normkollektiv wurde nach der von Bullinger und Kirchberger beschriebenen Methode in Vielfachen der Standardabweichung (z-Wert) für jede Skala dargestellt. Die Überprüfung dieser Abweichung gelang mittels des Einstichproben-T-Tests. Hierfür mussten die Skalenwerte zuvor durch Logarithmieren transformiert werden.

## 9.2 Besonderheiten bei der Auswertung der Längsschnittuntersuchung

Da die Ergebnisse des 6MWT sowohl für die IG als auch die KG zu beiden Messzeitpunkten einer Normalverteilung folgten, wurde für die Signifikanztestung der Mittelwertsvergleich (T-Test) für abhängige Stichproben bzw. der T-Test nach Student für unabhängige Stichproben herangezogen. Für die Verteilungsbeschreibung erfolgte hierzu im Ergebnisteil die Angabe der Mittelwerte und der Standardabweichungen.



## **C. Ergebnisse**

### **I. Querschnittsuntersuchung**

#### **1. Beschreibung des Patientenkollektivs**

##### **1.1. Stichprobengröße und -beschaffenheit**

In der vorliegenden Querschnittsuntersuchung handelte es sich um eine Stichprobe von 200 Patienten, die im Transplantationszentrum Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München in dem Zeitraum von Mai 2007 bis April 2008 konsekutiv in die Studie eingeschlossen wurden. Von dem Patientenkollektiv befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung 48 Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan. Die verbleibenden 152 Patienten waren bereits im Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München lungentransplantiert worden und befanden sich im Nachsorgeprogramm des Transplantationszentrums.

Schriftliche Einwilligung war Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie. Die Fragebögen zur Lebensqualität wurden von allen Studienteilnehmern vollständig beantwortet und konnten in die weiteren Analysen aufgenommen werden.

Bei sieben Patienten vor Transplantation und sechs Patienten nach Transplantation konnte der 6-Minuten Gehtests nicht durchgeführt werden: schwere Gelenkarthrose (n=1), akute gastrointestinale Erkrankung (n=1), grippaler Infekt (n=2), Atemwegslimitation (n=9).

Präoperativ verteilte sich die Stichprobe auf 16 Männer und 32 Frauen bei einem mittleren Alter von  $53 \pm 12.2$  Jahren [Mittelwert $\pm$ SD] (Tab.10). Postoperativ wurden 72 Männer und 80 Frauen mit einem Alter von  $50 \pm 11.9$  Jahren und  $3.9 \pm 3.3$  Jahre nach Lungentransplantation eingeschlossen. Hiervon erhielten 95 Patienten eine Doppellungen- und 57 Patienten eine Einzellungentransplantation. 28 Patienten hatten nach erfolgter Transplantation eine BOS entwickelt (BOS Stadium 1 n=17; BOS Stadium 2 n=5; BOS Stadium 3 n=6). Alle Patienten erhielten postoperativ eine dreifach Immunsuppression bestehend aus Cyclosporin oder Tacrolimus, Mycophenolatmofetil oder Sirolimus bzw. Azathioprin und Prednison.

Die Indikationen für eine Lungentransplantation sind anhand der drei Hauptdiagnosen Cystische Fibrose (CF), Idiopathische Lungenfibrose (IPF) und chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) für Patienten vor- und nach Lungentransplantation in Tab.10 aufgelistet.

## 1.2. Vergleichbarkeit der beiden Studienkollektive

Um mögliche unabhängige Einflussfaktoren für die subjektive Lebensqualität und die objektive Leistungsfähigkeit auszuschließen, wurden vor Beginn der statistischen Auswertung die beiden zu vergleichenden Studienkollektive hinsichtlich Alters- und Geschlechterverteilung, den Häufigkeiten der drei Hauptdiagnosen sowie dem BMI einer Signifikanztestung unterzogen.

Die Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen (Tab.10). Damit war eine statistische Vergleichbarkeit beider Gruppen für die weiteren Analysen gewährleistet.

**Tab.10: Vergleichbarkeit der Studienkollektive vor- und nach Lungentransplantation [n=200]**

	prä LTx [n=42]	post LTx [n=152]	Signifikanz
Alter [Jahre]	53±12.2	50±11.9	p=0.202
min	23	23	
max	68	73	
Geschlecht			p=0.088
Mann	16 [33.3%]	72 [47.4%]	
Frau	32 [66.7%]	80 [52.5%]	
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	24±5.1	23±4,2	p=0.855
min	15.1	16	
max	34.2	37.9	
Grunderkrankung			p=0.791
IPF	19 [39.6%]	59 [38.8%]	
COPD	11 [22.9%]	26 [17.1%]	
CF	7 [14.6%]	26 [17.1%]	
sonstige	11 [22.9%]	41 [27%]	

BMI, Body-Mass-Index; IPF, Idiopatische Lungenfibrose; COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; CF, Cystische Fibrose  
[Mittelwert±Standardabweichung]

## **2. Lebensqualitätsanalyse**

In der folgenden Analyse wurde die subjektive Einschätzung der Lebensqualität von Patienten vor (prä)- und nach (post) Lungentransplantation (LTx) vergleichend gegenübergestellt.

### **2.1. Vergleich der Variablenresultate vor und nach Lungentransplantation**

#### **2.1.1. Resultate des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“**

Alle sechs Subskalen und beide Summenskalen des SF-36 zeigten eine signifikant bessere Lebensqualität der Patienten nach Lungentransplantation im Vergleich zur Patienten vor Transplantation (Abb.4; Tab. 11).

Die größten Skalendifferenzen (Mediane) zwischen der prä- und postoperativen Lebensqualität berechneten sich für die physischen Domänen „Körperliche Funktionsfähigkeit und –Rollenfunktion“. Patienten nach Lungentransplantation verfügten mit über 50% höheren Skalenwerten über eine subjektiv deutlich bessere physische Leistungsfähigkeit als Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan. Zudem zeigten sich für Patienten postoperativ in den Skalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Vitalität“ bzw. „Soziale Funktionsfähigkeit“ jeweils um 25% bessere Werte als für Patienten präoperativ. Demnach beurteilten Lungentransplantierte ihren aktuellen und zukünftig erwarteten Gesundheitszustand besser, fühlten sich wesentlich mehr energiegeladener und verfügten zudem über ein erhöhtes soziales Wohlbefinden.

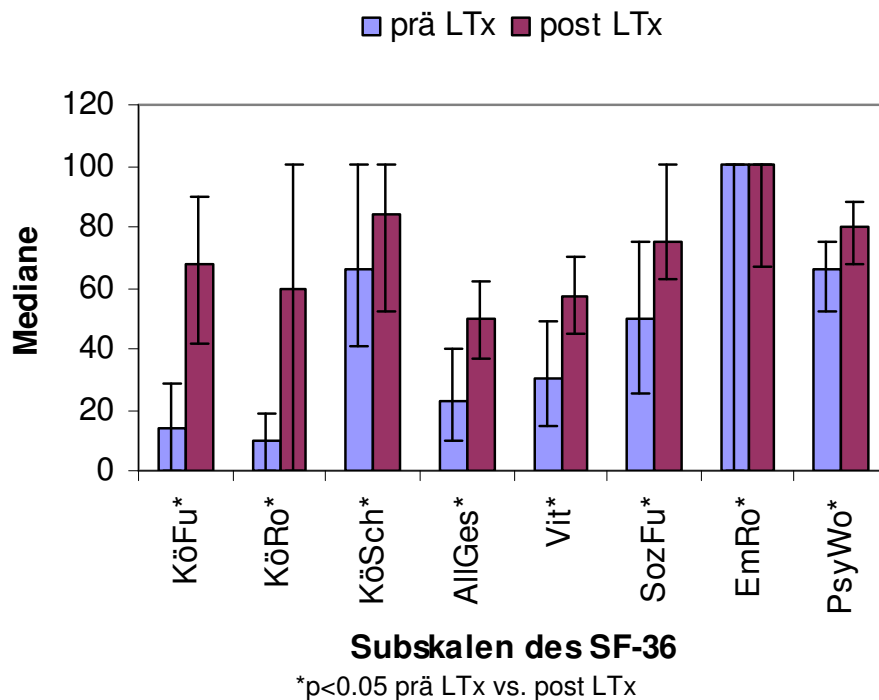
Es wurde nach erfolgreicher Lungentransplantation also besonders die neue körperliche Leistungsfähigkeit und die damit einhergehende Unabhängigkeit und neu gewonnene soziale Kompetenz von Patienten als stark verbessert empfunden.

„Körperliche Schmerzen“ konnten bereits vor Transplantation mit einem Median von 66 als vergleichsweise erträglich eingestuft werden, die Schmerzfreiheit lag jedoch postoperativ mit einem Wert von 84 nochmals deutlich höher.

Hinsichtlich ihrer psychischen Lage (Skalen „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“) fühlten sich die Patienten vor Transplantation im Vergleich zu den körperorientierten Variablen durch ihre Erkrankung bzw. deren Folgen weit weniger eingeschränkt. Für beide Skalen wurden bereits präoperativ hohe Werte angegeben als Ausdruck einer guten psychischen Lebensqualität.

Demzufolge zeigten die Skalen einen zu den körperorientierten Skalen vergleichsweise geringeren Anstieg, wurden aber von lungentransplantierten Patienten nochmals signifikant besser beurteilt.

Im Vergleich zu allen anderen Subskalen zeigte die „Emotionale Rollenfunktion“ in beiden Studiengruppen den höchstmöglichen Skalenmedian von 100 als Zeichen besonderer emotionaler Stabilität und Ausgeglichenheit.

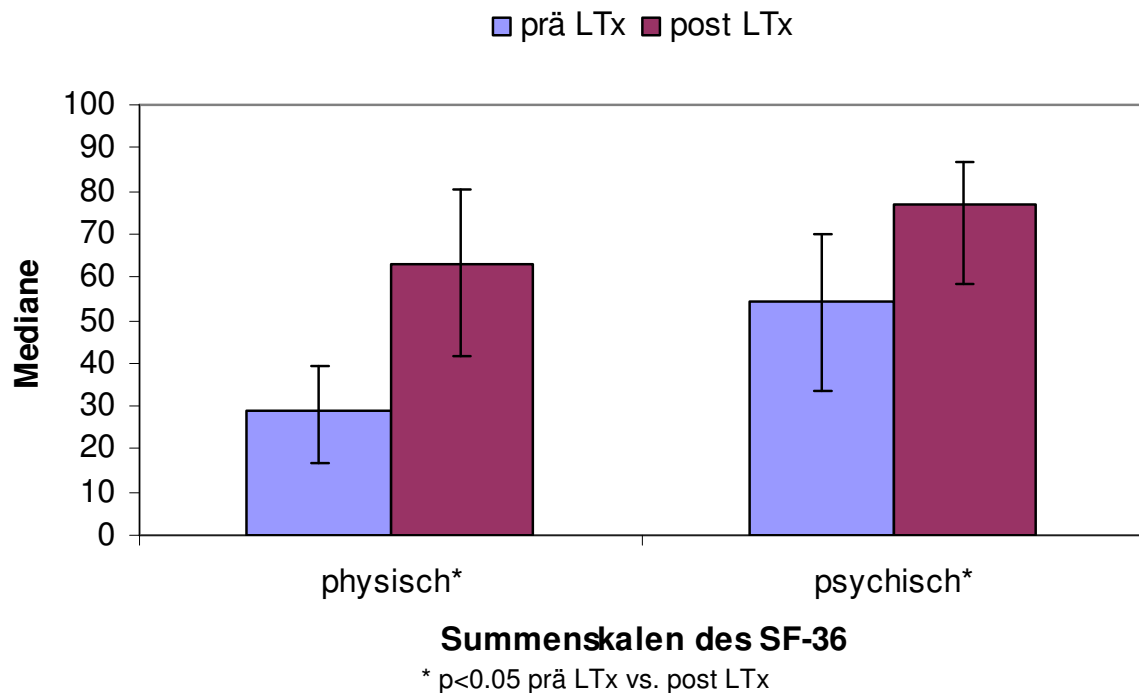


**Abb.4: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 vor- und nach Lungentransplantation**

Die Aussagen der einzelnen Subskalen ließen sich nochmals anschaulich in den beiden Summenskalen zusammenfassen (Abb. 5): für die Skala „physisch“ lag der präoperative Median mit 29 im unteren Wertedrittel, jedoch postoperativ mit 54 im mittleren Bereich; für die Skala „psychisch“ hingegen lag bereits präoperativ der Median mit 54 im mittleren Wertedrittel und postoperativ mit 76 im oberen Wertebereich.

Die Daten zeigten, dass Patienten nach Lungentransplantation sowohl ihre körperliche wie auch geistige Lebensqualität gegenüber dem präoperativen Patientenkollektiv als signifikant besser angaben.

Auf Ebene des postoperativen Skalenniveaus fiel jedoch auf, dass die physische Domäne unterhalb der psychischen lag. Demnach empfanden Patienten auch nach Transplantation eine Einschränkung ihres physischen Wohlergehens.



**Abb.5: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der zwei Summenskalen des SF-36 vor- und nach Lungentransplantation**

**Tab.11: Mittelwerte ± SD und Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen und der beiden Summenskalen des SF-36 vor- und nach Lungentransplantation**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo	Phy	Psy
<b>prä</b>	n=48										
<b>LTx</b>	Mittelwert	14,84	11,46	64,76	25,18	29,84	51,43	61,11	62,21	29,09	51,19
	Median	13,75	10,00	66,00	22,50	30,00	50,00	100,0	66,00	29,00	54,43
	SD	15,25	23,60	31,54	16,27	16,66	28,10	45,24	17,16	14,84	20,85
	Q <sub>1</sub>	,00	,00	41,00	10,00	15,00	25,00	,00	52,00	17,00	33,81
	Q <sub>3</sub>	28,75	18,75	100,0	40,00	48,75	75,00	100,0	75,00	39,25	69,84
<b>post</b>	n=152										
<b>LTx</b>	Mittelwert	62,63	51,81	77,00	51,17	56,32	76,32	76,75	74,89	60,65	71,07
	Median	67,50	60,00	84,00	50,00	57,50	75,00	100,0	80,00	63,00	76,87
	SD	29,06	44,95	25,55	19,47	19,51	24,46	39,50	15,88	22,49	19,94
	Q <sub>1</sub>	41,25	,00	52,00	37,00	45,00	62,50	66,67	68,00	41,56	58,34
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,0	100,0	62,00	70,00	100,0	100,0	88,00	80,31	86,87
	Signifikanz	,000*	,000*	,015*	,000*	,000*	,000*	,014*	,000*	,000*	,000*

prä LTx, Patienten vor Lungentransplantation; post LTx, Patienten nach Lungentransplantation; Phy, Summenskala physisch; Psy, Summenskala psychisch; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05 prä LTx vs. post LTx

### 2.1.2. Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“

Anhand des PLC zeigten bis auf die soziale Subskala „Zugehörigkeitsgefühl“ - die beide Gruppen mit hohen Werten im oberen Drittel als gleich gut angaben - alle weiteren fünf Skalen ein signifikant besseres gesundheitliches Wohlbefinden für Patienten nach Lungentransplantation (Abb.6; Tab. 12).

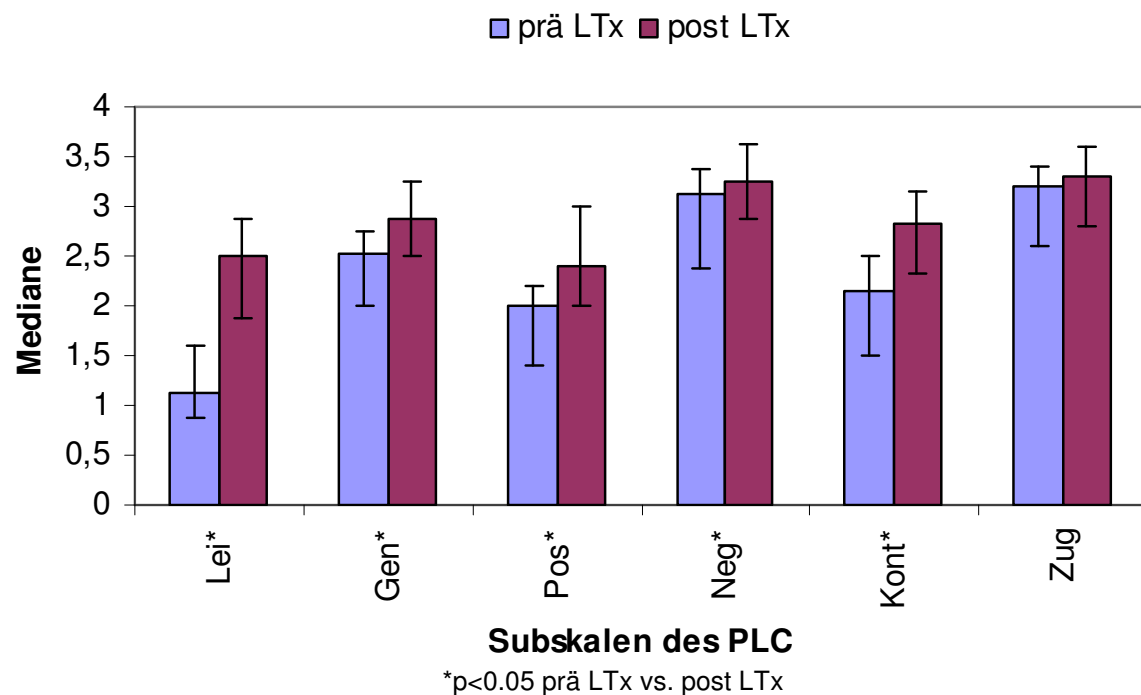
Die größte Differenz der Skalenmediane zwischen beiden Studienkollektiven berechnete sich für die physische Skala „Leistungsvermögen“ mit einem um 35% höheren Median für die Gruppe der transplantierten Patienten. Des Weiteren erlangte die soziale Skala „Kontaktvermögen“ einen um 17% besseren Wert für Patienten nach Lungentransplantation.

Ähnlich wie im SF-36 beobachtet, zeigte demnach ebenfalls das PLC das nach Transplantation deutlich gesteigert empfundene Leistungsvermögen und die damit verbundene neue soziale Eingebundenheit der Lungentransplantierten im Vergleich zu Patienten auf der Warteliste.

Die psychischen Profil-Dimensionen (Skala „Genuß- und Entspannungsfähigkeit“, „Positive-, Negative Stimmung“) wurden von Patienten sowohl vor- als auch nach Transplantation mit hohen Medianen im oberen Drittel zwischen 2 und 3,25 angegeben, wobei die psychische Lebensqualität der Lungentransplantierten im Vergleich zur physischen nochmals statistisch signifikant besser ausfiel.

Betrachtete man die Lebensqualitätswerte im Verhältnis, lag das „Leistungsvermögen“ präoperativ als einzige Skala im unteren Bereich und postoperativ im mittleren Wertedrittel. Die Skala „Positive Stimmung“ zeigte vor- und nach Transplantation keine Veränderung und befand sich ebenfalls im mittleren Wertebereich. Dagegen lagen alle weiteren Skalen präoperativ im mittleren-, und postoperativ stets im oberen Drittel.

Demzufolge zeigten PLC und SF-36 übereinstimmende Ergebnisse: präoperativ wurde die physische Lebensqualität als stark beeinträchtigt beschrieben, postoperativ zwar als vergleichsweise deutlich besser, jedoch unterhalb des psychischen Befindens.



**Abb.6: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC für Patienten vor- und nach Lungentransplantation**

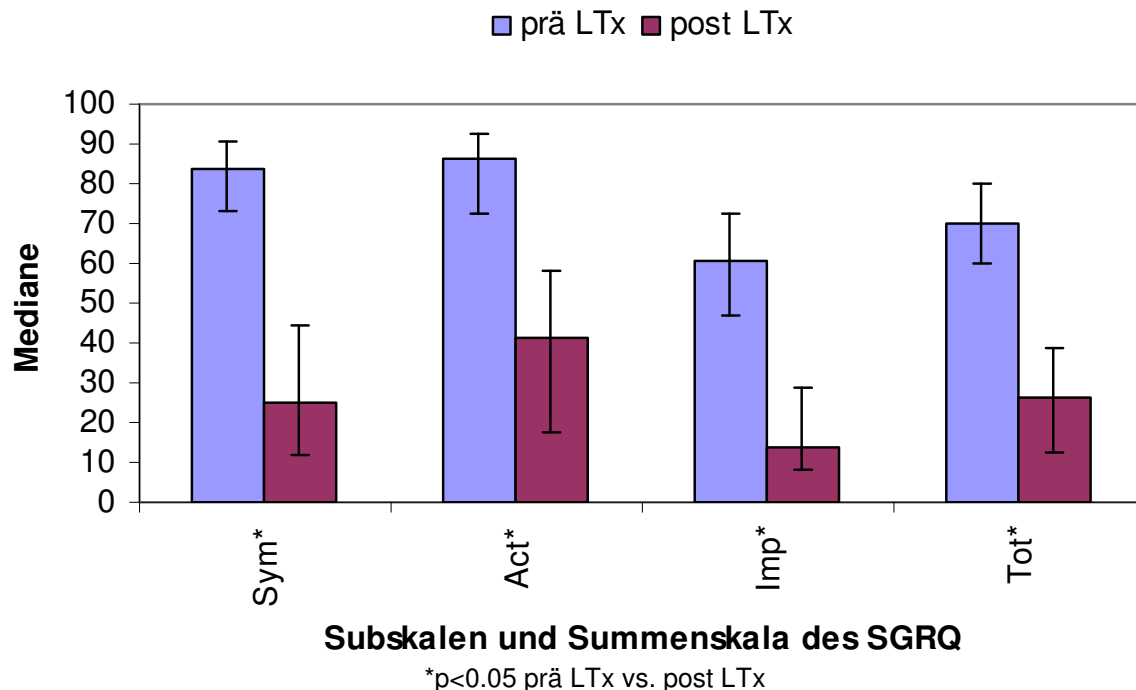
**Tab.12: Mittelwerte ± SD und Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC vor- und nach Lungentransplantation**

	Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
<b>prä LTx</b> n=48						
Mittelwert	1,20	2,32	1,84	2,78	2,06	3,01
Median	1,12	2,53	2,00	3,12	2,16	3,20
SD	,53	,57	,58	,72	,54	,60
Q <sub>1</sub>	,87	2,00	1,40	2,37	1,50	2,60
Q <sub>3</sub>	1,59	2,75	2,20	3,37	2,50	3,40
<b>post LTx</b> n=152						
Mittelwert	2,39	2,80	2,38	3,16	2,74	3,13
Median	2,50	2,87	2,40	3,25	2,83	3,30
SD	,77	,65	,78	,62	,71	,64
Q <sub>1</sub>	1,87	2,50	2,00	2,87	2,33	2,80
Q <sub>3</sub>	2,87	3,25	3,00	3,62	3,16	3,60
Signifikanz	,000*	,000*	,000*	,001*	,000*	,154

prä LTx, Patienten vor Lungentransplantation; post LTx, Patienten nach Lungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05 prä LTx vs. post LTx

### 2.1.3. Ergebnisse des „St. George`s Respiratory Questionnaire“

Abb. 7 und Tab. 13 zeigen die Ergebnisse der standardisierten Befragung mit dem SGRQ. In allen drei Subskalen und der Summenskala berechneten sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen (je  $p < 0.001$ ): Patienten nach Lungentransplantation beschrieben ihre lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität deutlich besser als Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan.



**Abb.7: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen und der Summenskala des SGRQ vor- und nach Lungentransplantation**

Für beide Kollektive zeigte sich ein ähnliches Skalenverhältnis: „activities“ (körperliche Aktivitäten) erhielt jeweils den schlechtesten-, „symptoms“ (Symptombelastung) den mittleren- und „impacts“ (psychosoziale Beeinträchtigung) den besten Skalenwert (Median) und damit höchste Lebensqualität. Dabei lag die Skala „activities“ postoperativ im mittleren Wertedrittel, „impacts“ und „symptoms“ jeweils im oberen Bereich.

Damit demonstrierte auch der spezifische Messansatz die beobachtete Tendenz der beiden generischen Instrumente: Patienten beschrieben prä- und postoperativ eine durch Atemwegsprobleme eingeschränkte körperliche Aktivität. Die psychosozialen Auswirkungen wurden hingegen bereits präoperativ als weit weniger belastend eingestuft und lagen postoperativ mit guten Werten im oberen Bereich.

Die im SGRQ erfasste spezifische Symptombelastung durch Atemwegsprobleme (Skala „symptoms“) zeigte die größte Wertedifferenz zwischen beiden Studiengruppen und damit den größten postoperativen „Gewinn“ an Lebensqualität.



Demzufolge leiden Lungentransplantierte mit einem um 59% besseren Median unter einer wesentlich geringeren respiratorischen Symptombelastung als Patienten auf der Warteliste.

Die empfundene Gesamtbelastung durch Atemwegsprobleme (Skala „total“) lag präoperativ im unteren-, postoperativ im oberen Wertebereich und belegte damit eine insgesamt signifikant bessere lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität für transplantierte Patienten.

**Tab. 13: Mittelwerte  $\pm$  SD und Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen und der Summenskala des SGRQ vor- und nach Lungentransplantation**

		Sym	Act	Imp	Tot
<b>prä LTx</b>	n=48				
	Mittelwert	80,68	82,83	59,35	70,01
	Median	83,80	86,25	60,40	69,88
	SD	13,21	13,14	14,40	10,78
	Q <sub>1</sub>	73,36	72,33	46,80	60,26
	Q <sub>3</sub>	90,46	92,50	72,36	79,74
<b>post LTx</b>	n=152				
	Mittelwert	30,93	39,60	20,66	28,14
	Median	25,18	41,40	14,04	26,13
	SD	25,11	25,97	18,16	19,74
	Q <sub>1</sub>	11,68	17,19	8,02	12,80
	Q <sub>3</sub>	44,65	58,20	28,61	38,82
Signifikanz		,000*	,000*	,000*	,000*

prä LTx, Patienten vor Lungentransplantation; post LTx, Patienten nach Lungentransplantation; Tot, Summenskala total; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05 prä LTx vs. post LTx

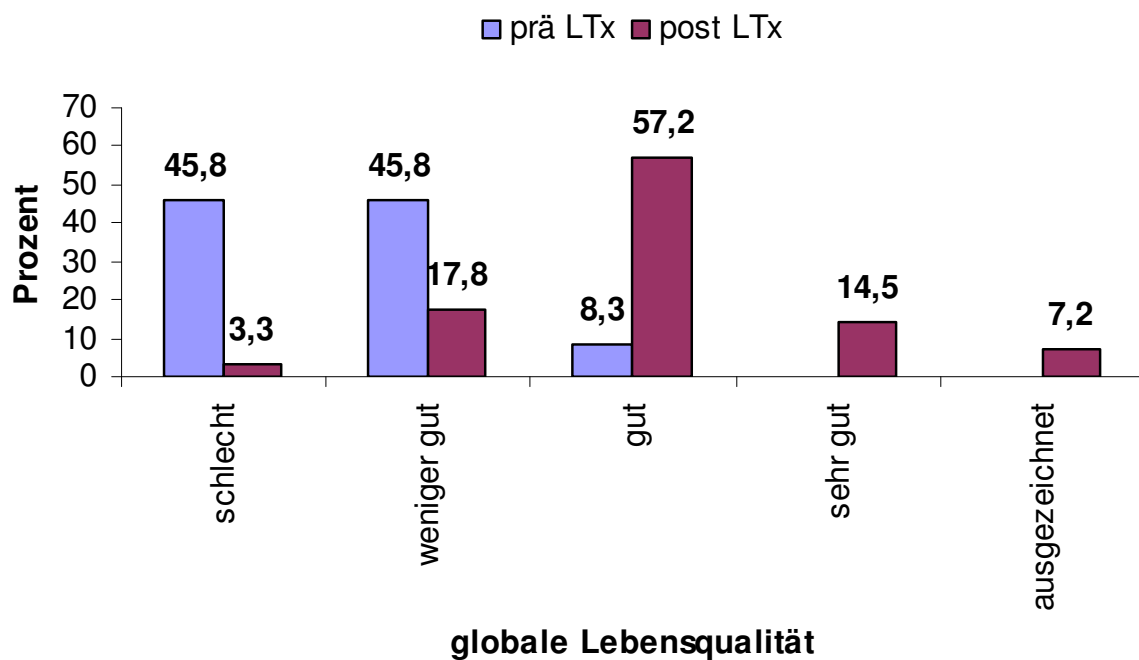
## 2.2. Globale Lebensqualität vor und nach Lungentransplantation

Der SF-36 ermöglicht neben der mehrdimensionalen Erfassung der Lebensqualität zusätzlich die Auswertung in Form eines eindimensionalen Lebensqualitätsscores („globale Lebensqualität“) auf einer 5-Item-Skala von „ausgezeichnet“ bis „schlecht“.

8.3% der Patienten vor Transplantation beschrieben ihre globale Lebensqualität mit „gut“ und je 45.8% mit „weniger gut“ bzw. „schlecht“ (Abb.8).

Postoperativ gaben 7.2% „ausgezeichnet“, 14.5% „sehr gut“, 57.2% „gut“, 17.8% „weniger gut“ und 3.3% „schlecht“ an.

Die globale Lebensqualität wurde demnach präoperativ von 91.6% der Patienten mit „weniger gut“ bis „schlecht“ angegeben und postoperativ von 78.9% der Patienten mit „gut“ bis „ausgezeichnet“. Damit ließen sich anschaulich die Ergebnisse der mehrdimensionalen Lebensqualitätsanalyse zusammenfassen: Patienten nach Lungentransplantation beschrieben ihre subjektive Lebensqualität deutlich besser als Patienten auf der Warteliste.



**Abb.8: Prozentangaben für die globale Lebensqualität vor- und nach Lungentransplantation**

### 2.3. Multivariates Regressionsmodell zur Vorhersage der globalen Lebensqualität

Mit Hilfe der multiplen Regression ist untersucht worden, welche Modelle (Fragebögen) bzw. welche Variablen (Skalen) die globale Lebensqualität vor- und nach Lungentransplantation am besten vorherbestimmen. Beurteilt wurden der SF-36, das PLC und der SGRQ.

Pro Fragebogen und unter Einbezug aller Subskalen erklärte präoperativ der SF-36 40.4%, das PLC 34.8% und der SGRQ 24.3% der Gesamtvarianz der globalen Lebensqualität. Die signifikanten Variablen waren hierbei für den SF-36 die physischen Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ( $p=0.001$ ) und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ ( $p=0.001$ ), für das PLC und den SGRQ die

psychosozialen Skalen „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ ( $p < 0.001$ ) und „Zugehörigkeitsgefühl“ ( $p = 0.005$ ) bzw. „impacts“ ( $p < 0.001$ ).

Wurden alle Fragebögen in die Analyse aufgenommen, erhielt den höchsten partiellen Korrelationskoeffizienten die Skala „impacts“ des SGRQ ( $p < 0.001$ ). D.h. alleine durch diese Skala ließ sich 24.3% der präoperativen globalen Lebensqualität vorhersagen. Durch die weitere Aufnahme der Skalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ ( $p = 0.003$ ) und „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ( $p = 0.024$ ) des SF-36 erhöhte sich das Vorhersagepotential nochmals signifikant auf 37.8% bzw. 44.7%.

Für lungentransplantierte Patienten ergab die Berechnung, dass der SF-36 bei Einbezug aller Einzelvariablen 63.5% der Gesamtvarianz erklärte, das PLC 52.1% und der SGRQ 49.9%.

Die relevanten Subskalen pro Fragebogeninstrument waren hierbei: für den SF-36 die physischen Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ ( $p < 0.001$ ;  $p = 0.013$ ), „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ ( $p < 0.001$ ) und „Vitalität“ ( $p < 0.001$ ); für das PLC die physische Skala „Leistungsfähigkeit“ ( $p < 0.001$ ) und für den SGRQ die physische Skala „activities“ ( $p = 0.003$ ) und die psychosoziale Skala „impacts“ ( $p < 0.001$ ).

Bei der schrittweisen Aufnahme aller Subskalen in die Regressionsgleichung konnte bereits durch die PLC Subskala „Leistungsvermögen“ 52% der Gesamtvarianz vorhergesagt werden ( $p < 0.001$ ). Die weitere Aufnahme der Skalen „impacts“ des SGRQ ( $p < 0.001$ ) und der Skalen des SF-36 „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ ( $p = 0.001$ ), „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ ( $p = 0.003$ ;  $p = 0.02$ ) und „Vitalität“ ( $p = 0.014$ ) führten zu einer signifikanten Verbesserung des Vorhersagepotentials auf insgesamt 69%.

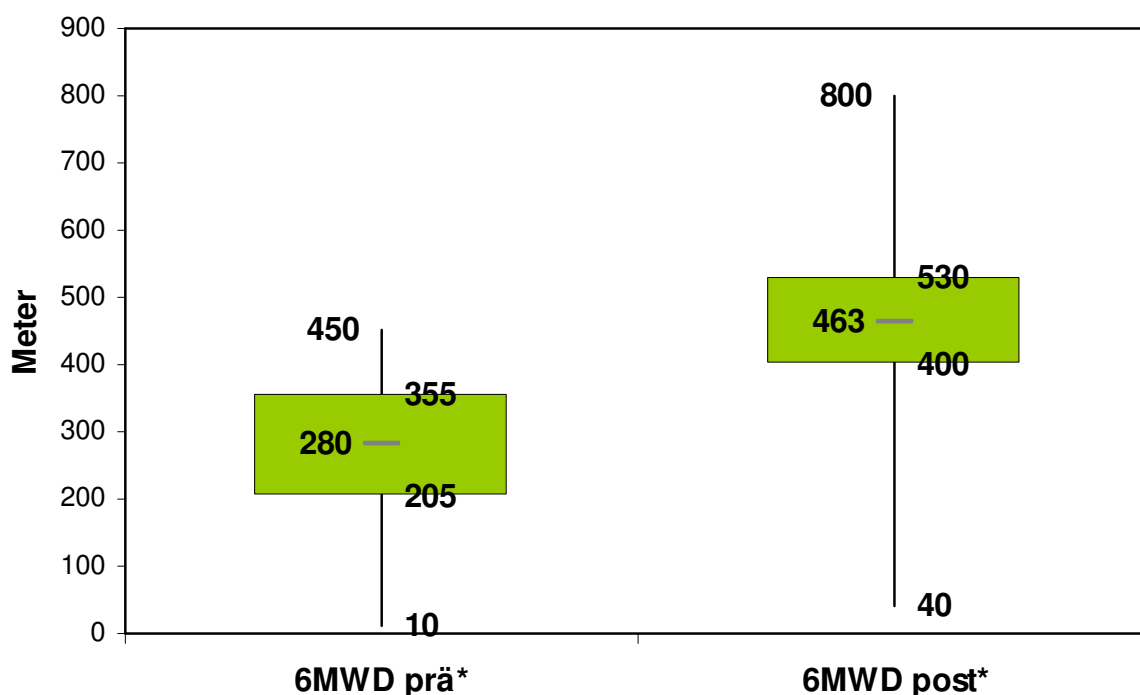
Für beide Studiengruppen dokumentierte demnach der SF-36 von allen Modellen das größtmögliche Vorhersagepotential für die eindimensionale Erfassung der globalen Lebensqualität. Als signifikante Prädiktoren auf Ebene der Subskalen konnte präoperativ die psychosoziale Beeinträchtigung durch Atemwegsprobleme („impacts“; SGRQ) und postoperativ das körperliche „Leistungsvermögen“ (PLC) identifiziert werden.

### 3. Ergebnisse der submaximalen Leistungsfähigkeit

Parallel zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität wurde die objektive körperliche Leistungsfähigkeit anhand der zurückgelegten Wegstrecke in Metern im 6-Minuten Gehstest („6-Minute Walk Distance“; 6MWD) bestimmt. Im Anschluss an den Belastungstest wurde das subjektive Dyspnoe-Empfinden anhand der Borg Skala beurteilt (Abb. 9; Tab. 14 im Anhang).

Lungentransplantierte Patienten erreichten mit einem Median von 463 m eine um 183 m signifikant weitere 6MWD im Vergleich zu Patienten auf der Warteliste ( $p < 0.001$ ). Zudem beschrieben Patienten vor Transplantation ihre empfundene Atemnot anhand der Borg-Skala mit einem Median von 4 („schwere Atemnot“) signifikant schlechter als transplantierte Patienten mit einem Median von 2 („milde Atemnot“).

Demnach bewiesen Patienten nach Erhalt des neuen Spenderorgans eine deutlich bessere objektive Leistung und ein damit verbundenes geringeres subjektives Dyspnoe-Empfinden als Patienten vor Lungentransplantation.



**Abb.9: 6-Minuten Gehstrecke in Metern vor- und nach Lungentransplantation**

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Westrecke im 6-Minuten-Gehtest; 6MWD prä, Gehstrecke der Patienten vor Lungentransplantation; 6MWD post, Gehstrecke der Patienten nach Lungentransplantation  
\* $p < 0.05$  prä LTx vs. post LTx

#### 4. Korrelation von subjektiver Lebensqualität und objektiver Leistung

Der Zusammenhang zwischen der aus Sicht der Probanden berichteten Lebensqualität (SF-36; PLC; SGRQ) und der objektiven Leistungsfähigkeit (6MWD) wurde für Patienten vor und nach Lungentransplantation analysiert (Tab.15).

Für den SF-36 zeigte sich präoperativ ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen 6MWD und der physischen Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ sowie den vier Skalen der psychischen Dimension („Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Emotionale Rollenfunktion“, „Psychisches Wohlbefinden“). Der höchste partielle Korrelationskoeffizient berechnete sich dabei zwischen 6MWD und „Körperlicher Funktionsfähigkeit“ ( $r=0.601$ ). Postoperativ erweiterte sich die signifikante Beziehung zum 6MWD auf die restlichen Skalen der physischen Domäne („Körperliche Rollenfunktion, –Schmerzen“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“), wiederum mit dem höchsten Koeffizienten zwischen 6MWD und „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ( $r=0.635$ ). D.h. je weiter die prä- und postoperative 6MWD, desto besser wurde auch die subjektive Leistung der Patienten beschrieben.

Für das PLC berechneten sich präoperativ signifikant positive Zusammenhänge zwischen 6MWD und der physischen Dimension (Skala „Leistungsfähigkeit“) und den psychosozialen Skalen „Genuss und Entspannungsfähigkeit“, „Negative Stimmung“ und „Kontaktvermögen“. Postoperativ erweiterte sich der signifikante Zusammenhang auf die psychische Skala „positive Stimmung“. In beiden Studienkollektiven ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen 6MWD und dem sozialen „Zugehörigkeitsgefühl“.

Die höchsten Korrelationskoeffizienten lagen für beide Studiengruppen zwischen 6MWD und „Leistungsfähigkeit“ (prä LTx  $r=0.584$ ; post LTx  $r=0.501$ ). Damit bewies auch das PLC eine Übereinstimmung hinsichtlich objektiv erbrachter Leistung und subjektiver physischer Einschätzung.

Der SGRQ ergab präoperativ signifikante negative Zusammenhänge zwischen 6MWD und „activities“ bzw. „impacts“ und postoperativ zusätzlich mit „symptoms“. Die höchsten Koeffizienten errechneten sich für beide Studiengruppen zwischen 6MWD und „activities“ (prä LTx  $r=-0.451$ ; post LTx  $r=-0.514$ ). D.h. je weiter die 6MWD, desto geringer wurden in beiden Studienkollektiven auch die Einschränkungen der körperlichen Aktivität durch Atemwegsprobleme beschrieben.

Alle drei Fragebögen zeigten mit guten Korrelationskoeffizienten zwischen  $r=-0.451$  und  $0.635$  übereinstimmend für Patienten vor- und nach Lungentransplantation, dass zwischen der Lebensqualität in der physischen Dimension und der gemessenen Leistungsfähigkeit im 6MWT eine gleichsinnige Beziehung bestand. Weniger starke, dennoch signifikante positive Korrelationen ergaben sich zudem zwischen psychischer bzw. sozialer Lebensqualität und körperlicher Leistung. Hiermit wurde deutlich, dass das Leistungsvermögen ebenfalls mit psychosozialen Wohlbefinden verbunden ist.

Für das Patientenkollektiv nach Lungentransplantationen berechneten sich signifikante Beziehungen der 6MWD - bis auf die Skala „Zugehörigkeitsgefühl“ des PLC - mit allen Subskalen. Demgegenüber zeigte die präoperative Lebensqualität in sieben von 17 Subskalen keinen Zusammenhang mit der körperlichen Leistung. Folglich bestand eine nachweisbare Verbindung zwischen subjektiver Lebensqualität und objektiver Leistungsfähigkeit vorwiegend für das lungentransplantierte Patientenkollektiv.

**Tab.15: Korrelationen zwischen Lebensqualität (SF-36; PLC; SGRQ) und Leistungsfähigkeit (6MWD) vor- und nach Lungentransplantation**

<b>SF-36</b>	<b>KöFu</b>	<b>KöRo</b>	<b>KöSch</b>	<b>AllGes</b>	<b>Vit</b>	<b>SozFu</b>	<b>EmRo</b>	<b>PsyWo</b>
6MWD prä	,60	,27	,034	,09	,33	,39	,47	,44
Signifikanz	,00*	,07	,83	,56	,03*	,01*	,00*	,00*
6MWD post	,63	,42	,21	,33	,41	,28	,22	,19
Signifikanz	,00*	,00*	,00*	,00*	,00*	,00*	,00*	,01*

<b>PLC</b>	<b>Leist</b>	<b>Gen</b>	<b>Pos</b>	<b>Neg</b>	<b>Kont</b>	<b>Zug</b>
6MWD prä	,58	,38	,12	,47	,26	,06
Signifikanz	,00*	,01*	,42	,00*	,09	,39
6MWD post	,50	,36	,35	,27	,45	,08
Signifikanz	,00*	,00*	,00*	,00*	,00*	,30

<b>SGRQ</b>	<b>Sym</b>	<b>Act</b>	<b>Imp</b>
6MWD prä	-,08	-,45	-,61
Signifikanz	,59	,00*	,00*
6MWD post	-,33	-,51	-,48
Signifikanz	,00*	,00*	,00*

6MWD; „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest; 6MWD prä, Gehstrecke der Patienten vor Lungentransplantation; 6MWD post, Gehstrecke der Patienten nach Lungentransplantation  
 \*p<0.05 prä LTx vs. post LTx

## 5. Uni- und Multivariate Analyse von Einflussfaktoren für die Lebensqualität nach Lungentransplantation

In der folgenden Analyse wurden Subgruppenvergleiche innerhalb der lungentransplantierten Patientengruppe (n=152) untersucht.

Zur Beschreibung des Studienkollektivs hinsichtlich Alter, Geschlechterverteilung, BMI und Grunderkrankung siehe Tab.10.

Der PLC gestattet zusätzlich zur Lebensqualität eine grobe Erfassung der soziodemographischen Lage der Befragten. Erfasst wurden der Familienstand (allein lebend bzw. mit Partner oder Familie), der Beschäftigungsstatus (berufstätig vs. nicht berufstätig) und die Bildung (Hauptschulabschluss vs. höherer Schulabschluss). Die Frage nach regelmäßiger „sportlicher Aktivität“ gab Aufschluss über die funktionelle Lage der Probanden (Tab.17).

**Tab.17: Transplantationsart und –jahre, BOS Stadium und soziodemographische Daten der Patienten nach Lungentransplantation**

<b>post LTx Patienten [n=152]</b>	
<b>LTx Art</b>	
SLTx	57 [37.5%]
DLTx	95 [62.5%]
<b>LTx Jahre</b>	
min	0.17
max	16
<b>BOS Stadium</b>	
BOS 0/0p	124 [81.5%]
BOS≥1	28 [18.5%]
<b>Familienstand</b>	
allein lebend	49 [32.2%]
mit Partner oder Familie	103 [67.8%]
<b>Beschäftigungsstatus</b>	
berufstätig	19 [12.5%]
nicht berufstätig	133 [87.5%]
<b>Bildung</b>	
Hauptschulabschluss	79 [52%]
höherer Schulabschluss	73 [48%]
<b>Sportliche Aktivität</b>	
ja	91 [59.9%]
nein	61 [40.1%]

LTx Art, Art der Lungentransplantation; SLTx, Einzellungentransplantation; DLTx, Doppellungentransplantation; LTx Jahre; Jahre seit Lungentransplantation; BOS, Bronchiolitis Obliterans Syndrom [Mittelwert±Standardabweichung]

Mögliche unabhängige Einflussvariablen für die subjektive Beurteilung der Lebensqualität nach Lungentransplantation wurden anhand von vier Kategorien identifiziert (Tab. 18).

**Tab.18: Kategorien und Einflussvariablen für die Lebensqualität nach Lungentransplantation**

<b>Kategorie</b>	<b>Einflussvariable</b>
Patientencharakteristika	Geschlecht Alter BMI LTx Jahre
Objektive medizinische Indikatoren	LTx Art Grunderkrankung
Soziodemographische Daten	Familienstand Bildung Beschäftigungsstatus
Körperliche Leistungsfähigkeit	6MWD Sportliche Aktivität

BMI, Body-Mass-Index; LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation; LTx Art, Art der Lungentransplantation; 6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest

Anhand der univariaten Analyse gelang es, den Einfluss der unabhängigen Variablen auf jede Subskala pro Fragebogen (SF-36; PLC; SGRQ) einzeln zu untersuchen. In dem multivariaten Messansatz wurde das Patientenalter als „Kontrollvariable“ (Kovariate) miteinbezogen, um die jeweilige Gewichtung der Variable für die Lebensqualität unabhängig vom Alter darzustellen.

## **5.1. Univariante Analyse**

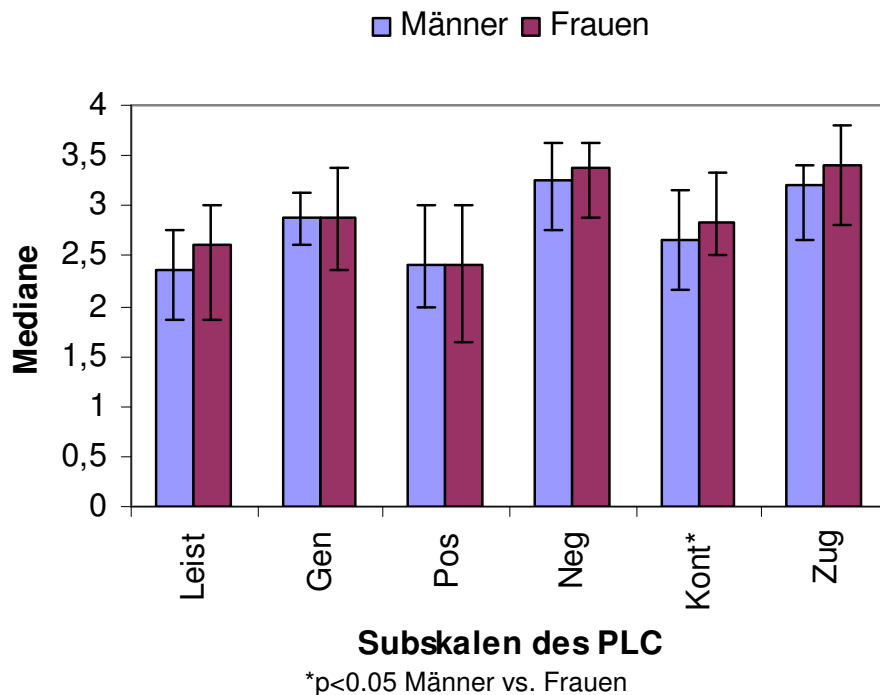
### **5.1.1. Patientencharakteristika**

#### **5.1.1.1. Geschlechtsspezifische Unterschiede**

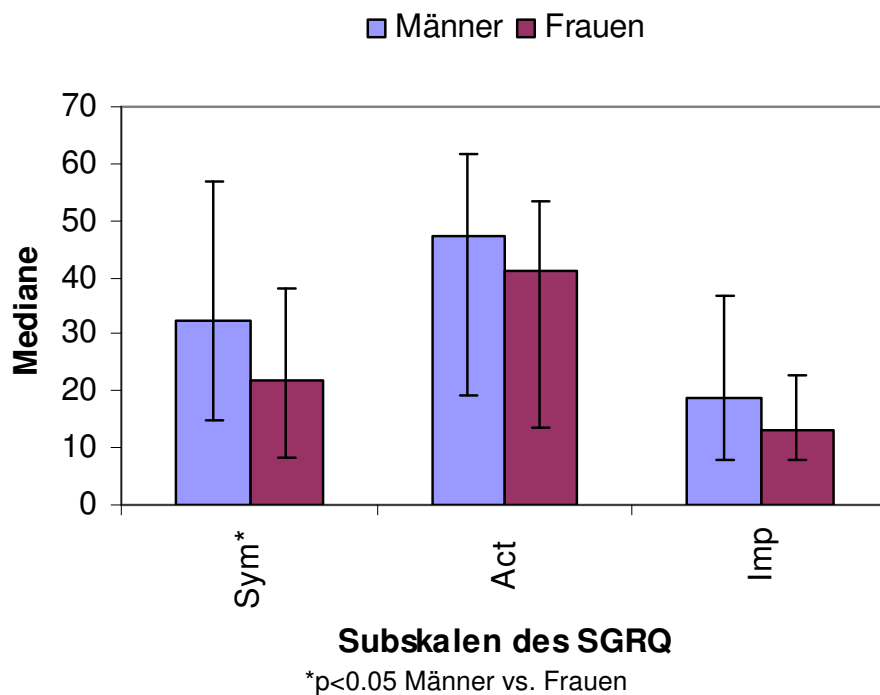
Hinsichtlich einer unterschiedlichen Wahrnehmung der Lebensqualität bei Frauen (n=80; 52.7%) und Männern (n=72; 47.3%) konnte für das PLC und den SGRQ jeweils eine Subskala als signifikant unterschiedlich berechnet werden (Abb. 10, 11; Abb. 12 und Tab. 19, 20, 21 im Anhang): Frauen beschrieben ihr soziales „Kontaktvermögen“ im PLC höher als Männer (p=0.046) und Frauen berichteten von einer geringeren respiratorischen Symptombelastung (Skala „symptoms“) im SGRQ als Männer (p=0.023).



Für alle weiteren Fragebogenskalen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern berechnet werden. Allerdings erzielten Frauen in der Mehrheit der Fragebogenskalen bessere Werte und damit eine tendenziell bessere Lebensqualität als Männer. Zusammen mit den beiden signifikanten Skalen zeigt sich damit ein Trend hin zu einer höheren Lebensqualität lungentransplantierter Frauen gegenüber Männern.



**Abb.10: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC für Mann und Frau**



**Abb.11: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ für Mann und Frau**

### 5.1.1.2. Patientenalter

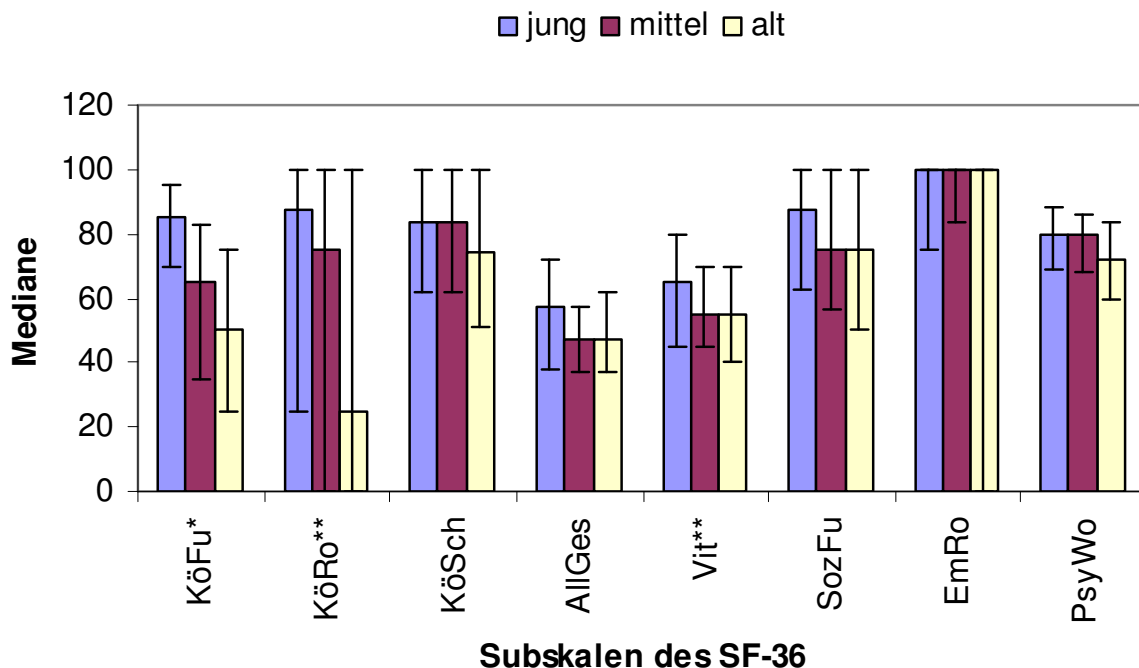
Die Patienten wurden anhand ihres Alters in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe	Alter [Jahre]	n
1 = jung	23-48	52
2 = mittel	48-59	57
3 = alt	59-73	43

Bei der Gegenüberstellung dieser drei Gruppen sollte geprüft werden, ob die postoperative Qualität des Lebens im Selbstbericht abhängig ist vom Lebensalter der Probanden.

Patienten jungen Alters beschrieben ihre Lebensqualität im SF-36 in der physischen Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ signifikant besser als Patienten mittleren Alters ( $p < 0.001$ ) (Abb.13; Tab.22 im Anhang). Bei dem Vergleich junger (Gruppe 1) und alter (Gruppe 3) Patienten wurde der signifikante Unterschied in der physischen Lebensqualität um die Skalen „Körperliche Rollenfunktion“ ( $p = 0.003$ ) und „Vitalität“ ( $p = 0.04$ ) größer.

Anhand des SF-36 beurteilten demnach junge Lungentransplantierte ihre physische Lebensqualität signifikant besser als Patienten mittleren und hohen Alters.

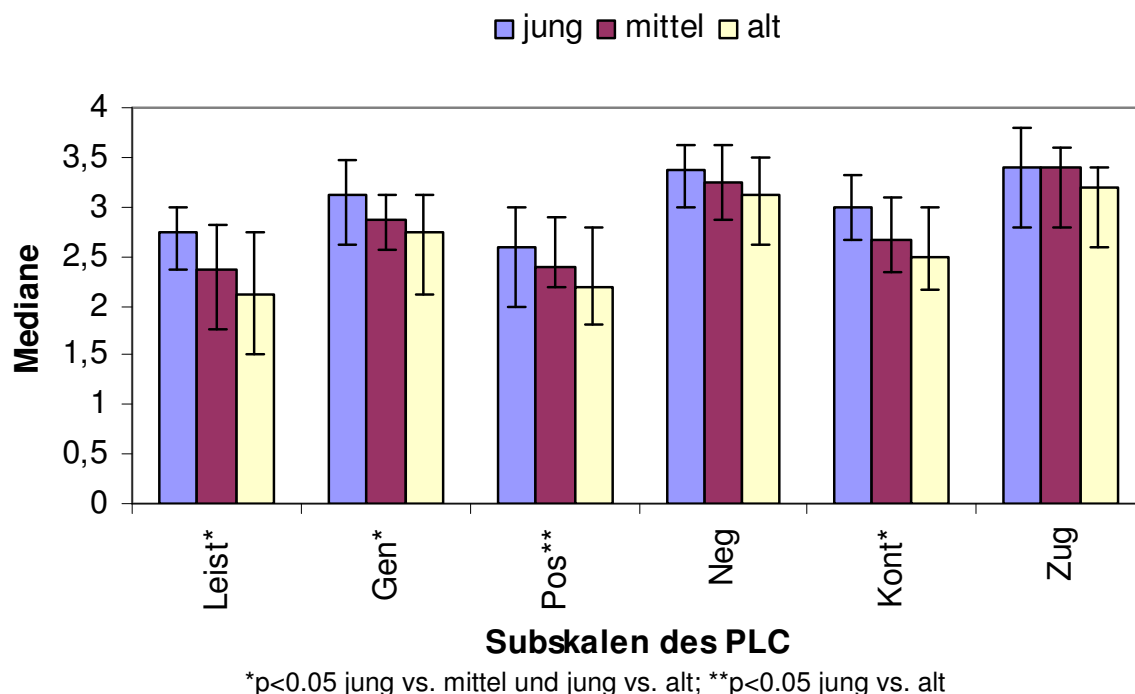


\* $p < 0.05$  jung vs. mittel und jung vs. alt; \*\* $p < 0.05$  jung vs. alt

**Abb.13: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach Altersgruppen**

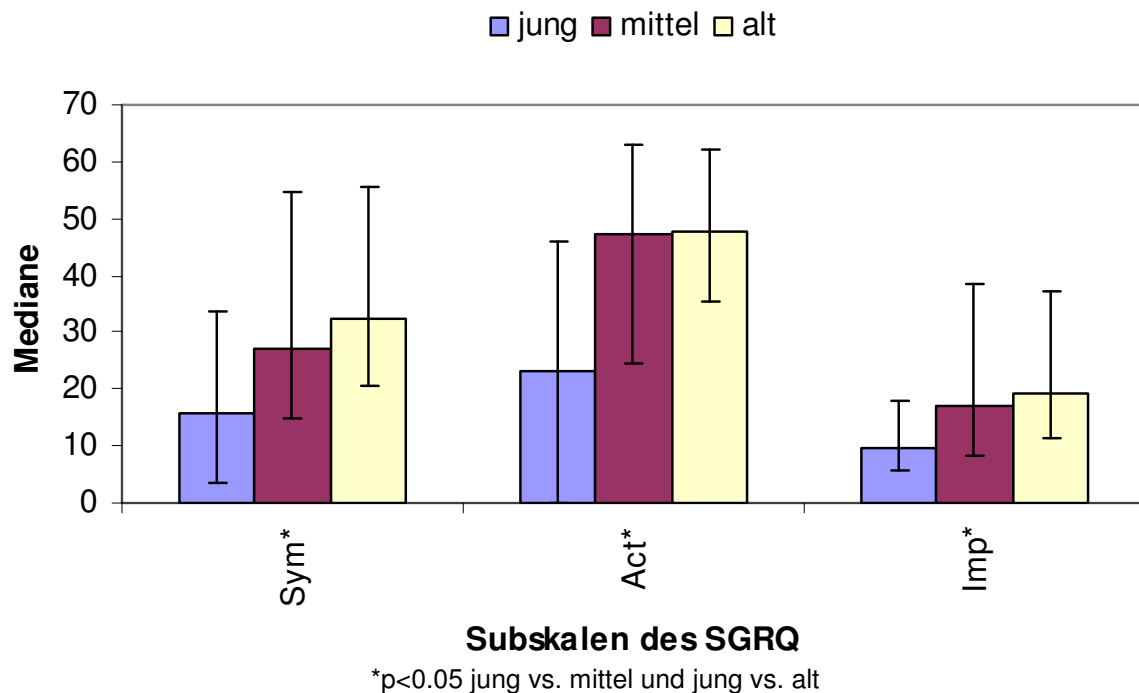
Im PLC berechnete sich eine signifikant bessere Lebensqualität für junge Patienten im Vergleich zu Patienten mittleren Alters in der physischen Skala „Leistungsfähigkeit“ ( $p=0.001$ ), der psychischen Skala „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ ( $p=0.027$ ) und der sozialen Skala „Kontaktvermögen“ ( $p=0.029$ ) (Abb.14; Tab.23 im Anhang). In der Gegenüberstellung jung vs. alt erweiterten sich diese signifikanten Unterschiede um die psychische Skala „Positive Stimmung“ ( $p=0.047$ ).

Ähnlich wie der SF-36 zeigte demnach auch das PLC eine höhere physische Lebensqualität junger Patienten im Vergleich zu Patienten mittleren und hohen Alters. Hinzu kamen signifikante Unterschiede im psychosozialen Bereich, die sich vor allem im Vergleich junger gegenüber alter Patienten in einem besseren psychischen Wohlbefinden junger Befragter manifestierten.



**Abb.14: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach Altersgruppen**

Für den SGRQ zeigte sich eine signifikant höhere lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität in allen drei Subskalen für junge Patienten jeweils im Vergleich zu Patienten mittleren und hohen Alters (je  $p\leq 0.003$ ) (Abb.15; Tab.24 im Anhang). Betrachtete man die Skalenmediane, berechneten sich die größten Differenzen hierbei für die Skala „activities“: junge Patienten erreichten einen um jeweils 24% besseren Median als Patienten mittleren und hohen Alters. Damit beschrieben junge Lungentransplantierte eine deutlich geringere Beeinträchtigung ihrer körperlichen Aktivität durch Atemwegsprobleme.



**Abb.15: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach Altersgruppen**

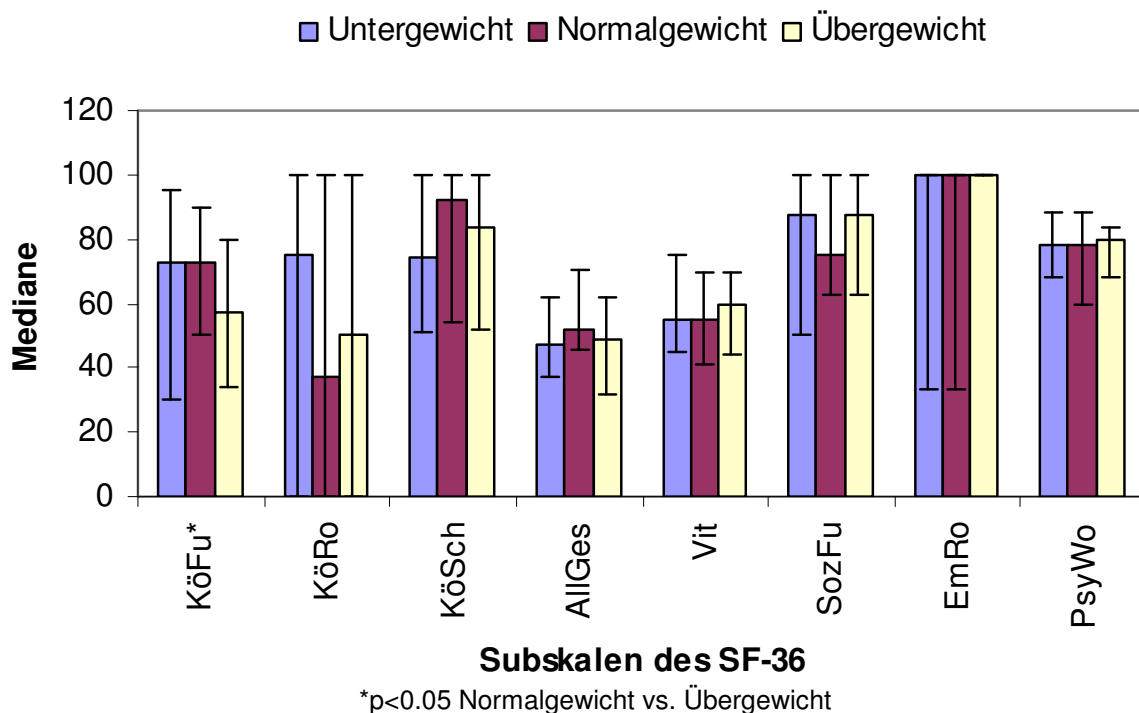
In allen drei Fragebögen beschrieben Patienten mittleren und hohen Alters ihre subjektive Lebensqualität als gleich gut. Es berechneten sich jedoch für Patienten mittleren Alters für alle Skalen etwas bessere Lebensqualitätswerte, womit eine Tendenz hin zu einem höheren Wohlbefinden der lungentransplantierten Patienten mittleren- gegenüber hohen Alters sichtbar wurde.

### 5.1.1.3. Body-Mass-Index

Da Patienten postoperativ häufig unter Gewichtsschwankungen leiden, sollte geprüft werden, ob das Körpergewicht der Patienten in Zusammenhang stand mit der Beurteilung der Lebensqualität. Hierfür wurden die Patienten anhand des Body-Mass-Index (BMI) in folgende drei Gruppen unterteilt:

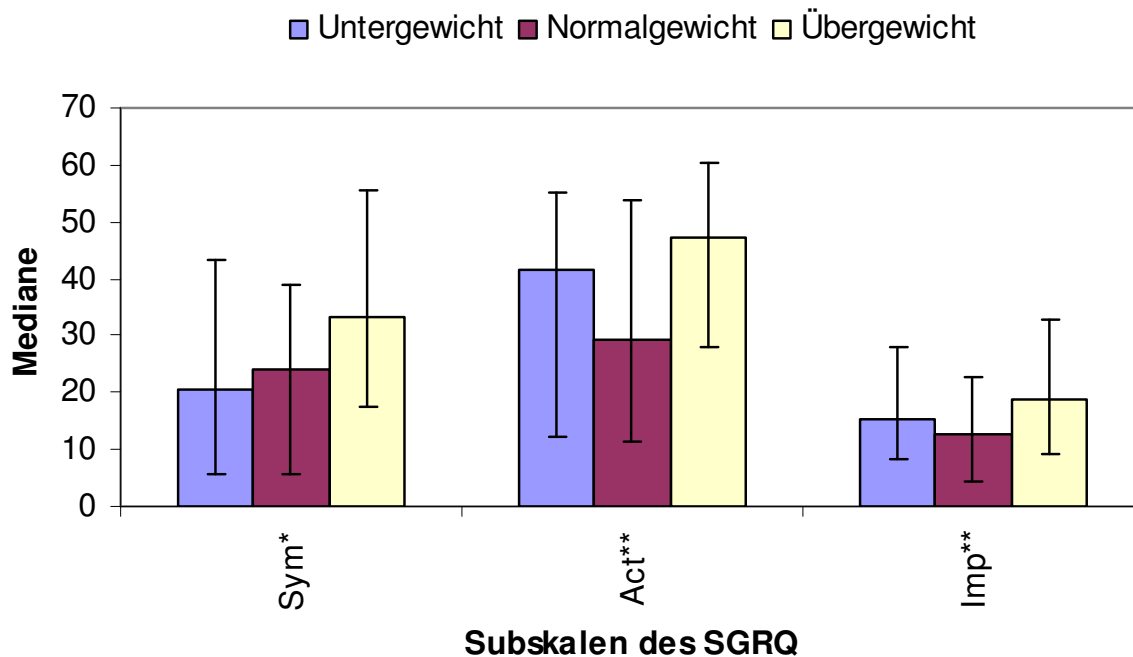
Gruppe	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	n
1 = Untergewicht	<21	50
2 = Normalgewicht	21-25.2	48
3 = Übergewicht	>25.2	54

Anhand des SF-36 zeigten Lungentransplantierte mit Normalgewicht eine signifikant bessere Lebensqualität in der Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ( $p=0.016$ ) als Patienten mit Übergewicht (Abb.16; Tab.25 im Anhang).



**Abb.16: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach BMI**

Im SGRQ beschrieben Patienten mit Untergewicht eine signifikant geringere Symptombelastung (Skala „symptoms“) durch respiratorische Probleme als Patienten mit Übergewicht ( $p=0.015$ ) (Abb.17; Tab.26 im Anhang). Und die lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität von Patienten mit Normalgewicht war in allen drei Subskalen des SGRQ signifikant höher im Vergleich zu Patienten mit Übergewicht (je  $p\leq 0.027$ ). Dabei zeigten sich Normalgewichtige vor allem in ihrer körperlichen Aktivitäten (Skala „activities“) mit einem um 18% besseren Median deutlich weniger durch Atemwegsprobleme eingeschränkt.



\*p<0.05 Untergewicht vs. Übergewicht und Normalgewicht vs. Übergewicht;  
 \*\*p<0.05 Normalgewicht vs. Übergewicht

**Abb.17: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach BMI**

Für das PLC konnte keine Abhängigkeit in der Beurteilung der Lebensqualität vom BMI festgestellt werden, d.h. hier beschrieben alle Patienten ihre Lebensqualität unabhängig vom BMI gleich gut (Abb.18 und Tab.27 im Anhang).

Analysierte man jedoch die Skalendifferenzen, zeigte sich der größte Unterschied zwischen Normalgewichtigen und Übergewichtigen in der körperlichen „Leistungsfähigkeit“ mit einem um 7% besseren Wert der Patienten mit Normalgewicht.

Normalgewichtige Lungentransplantierte beurteilten folglich im Gegensatz zu Übergewichtigen ihre physische Lebensqualität (im SF-36 und im SGRQ signifikant; im PLC tendenziell) besser. Patienten mit Untergewicht lagen zwar in den Skalenwerten stets zwischen Patienten mit Normal- und Übergewicht, erreichen aber lediglich einen signifikanten Lebensqualitätsvorteil anhand des SGRQ in einer geringeren respiratorischen Symptombelastung als Übergewichtige.

#### 5.1.1.4. Zeit nach Transplantation

Die Patienten wurden anhand der vergangenen Zeit seit Lungentransplantation in folgende vier Gruppen unterteilt:

Gruppe	Zeit seit LTx [Jahre]	n
1	≤1	46
2	1-3	38
3	3-5	30
4	>5	38

Mit der Gegenüberstellung dieser vier Gruppen sollte überprüft werden, ob die postoperative Lebensqualität zu verschiedenen Messzeitpunkten gleich war, oder zeitbedingten Veränderungen unterlag.

Es berechnete sich eine signifikant bessere Lebensqualität für Patienten im ersten postoperativen Jahr: für die „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ (SF-36), die „Negative Stimmung“ und das „Zugehörigkeitsgefühl“ (PLC) im Vergleich zu Patienten 1-3 Jahre nach Transplantation und für die „Negative Stimmung“ (PLC) im Vergleich zu Patienten >5 Jahre nach Transplantation (Abb.19 und 20; Tab. 28 und 29 im Anhang). Für den SGRQ ließen sich keine signifikanten Lebensqualitätsunterschiede in Abhängigkeit von der Zeit nach Transplantation berechnen (Abb.21 und Tab.30 im Anhang).

Somit zeigte sich lediglich in vereinzelt psychosozialen Bereichen eine signifikant bessere Lebensqualität für Patienten im ersten postoperativen Jahr.

Auf Ebene der Skalendifferenzen berechneten sich für Patienten im ersten postoperativen Jahr in vier von acht Skalen des SF-36, in allen Skalen des PLC und in zwei von drei Skalen des SGRQ die besten Werte und somit die tendenziell höchste Lebensqualität der vier Gruppen. Patienten >5 Jahre nach Lungentransplantation zeigten überwiegend die zweit besten Skalenwerte und Patienten zwischen 3-5 Jahren nach Transplantation die schlechtesten Werte für die Lebensqualität. Dadurch ließ sich eine Tendenz erkennen, wonach die Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr die vergleichsweise höchsten Werte erzielte, zwischen dem 2. bis zum 4. Jahr abfiel und ab dem 5. postoperativen Jahr erneut leicht anstieg.

Ursachen für eine ansteigende Lebensqualität mit größer werdendem Intervall nach Lungentransplantation könnte ein „selection of the fittest“ Effekt sein. Durch die Zunahme der Todesrate von Patienten mit schweren postoperativen Komplikationen, wie beispielsweise des Bronchiolitis Obliterans Syndroms, fand zeitabhängig eine Selektion der gesünderen Patienten mit einer folglich höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität statt.

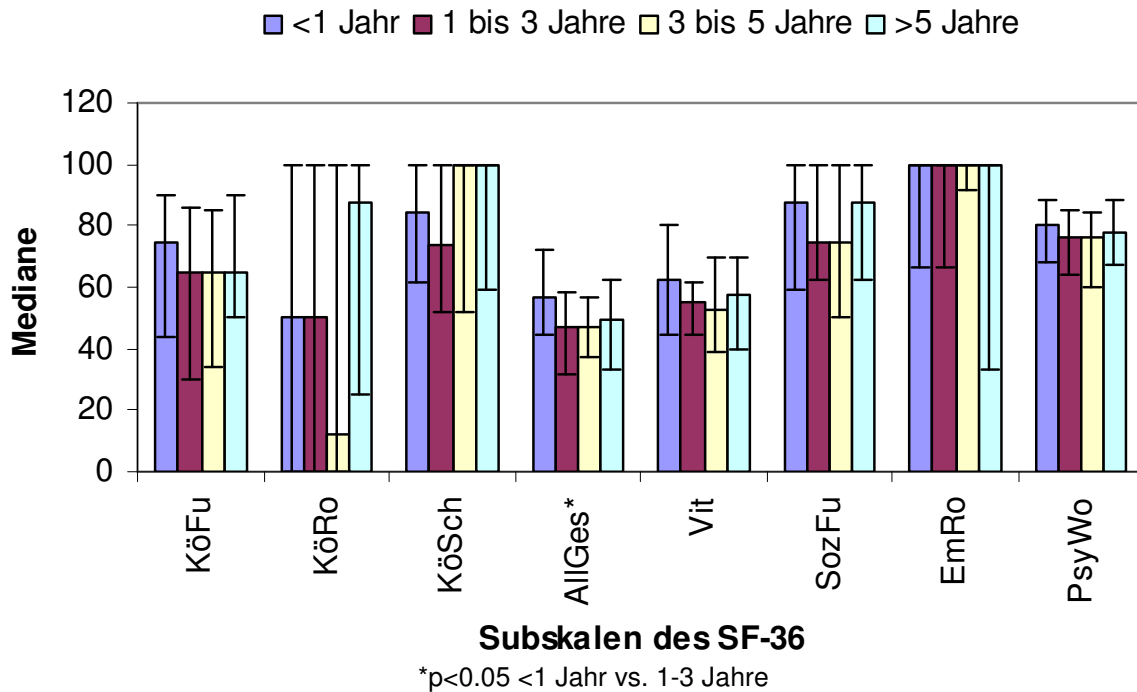


Abb.19: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach LTx Jahren

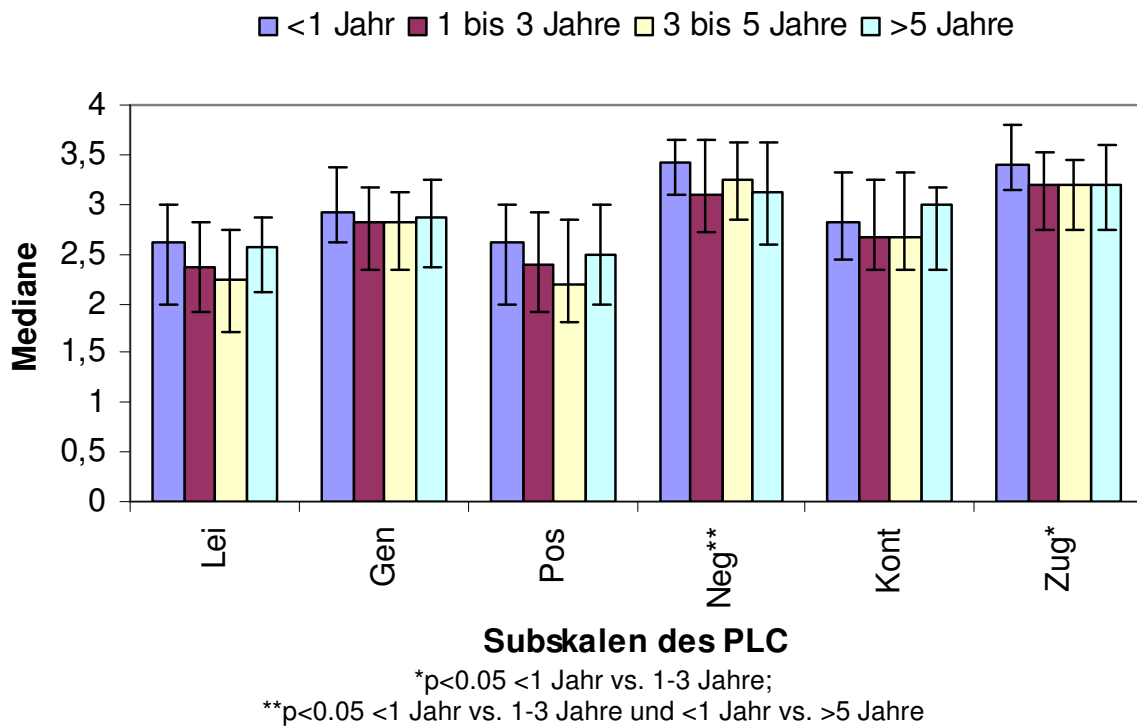


Abb.20: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach LTx Jahren



## 5.1.2. Objektive Medizinische Indikatoren

### 5.1.2.1. Transplantationsart

Durch die Einteilung der Patienten in Einzellungen- (SLTx; n=57; 37.5%) versus Doppellungentransplantierte (DLTX; n=95; 62.5%) sollte analysiert werden, ob die Transplantationsart Einfluss auf die subjektive Beurteilung der Lebensqualität hatte.

Patienten nach Doppellungentransplantation bewiesen eine signifikant höhere Lebensqualität in den Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Psychisches Wohlbefinden“ des SF-36 und in den Skalen „Leistungsfähigkeit“, „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“, „Positive Stimmung“ und „Kontaktvermögen“ des PLC (Abb.22, 23; Tab.31, 32 im Anhang). Zudem verfügten Patienten nach beidseitiger Thorakotomie über eine bessere lungenspezifische Lebensqualität in allen drei Skalen des SGRQ (Abb.24; Tab.33 im Anhang).

Patienten nach Doppellungentransplantation erhielten demnach in den überwiegenden Lebensqualitätsskalen deutlich höhere Werte und zeigten damit insgesamt eine bessere subjektive Lebensqualität nach Lungentransplantation als Einzellungenentransplantierte.

Verglich man die Mediane der signifikanten Skalen, berechneten sich die größten prozentualen Differenzwerte zwischen SLTx- und DLTX- Patienten in der physischen Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ des SF-36 (25%), dem sozialen „Kontaktvermögen“ des PLC (8.3%) und „activities“ (17.4%) des SGRQ.

SF-36 und SGRQ dokumentierten folglich eine v.a. höhere körperorientierte Lebensqualität und das PLC ein besseres soziales Wohlergehen der Patienten nach Doppellungentransplantation.

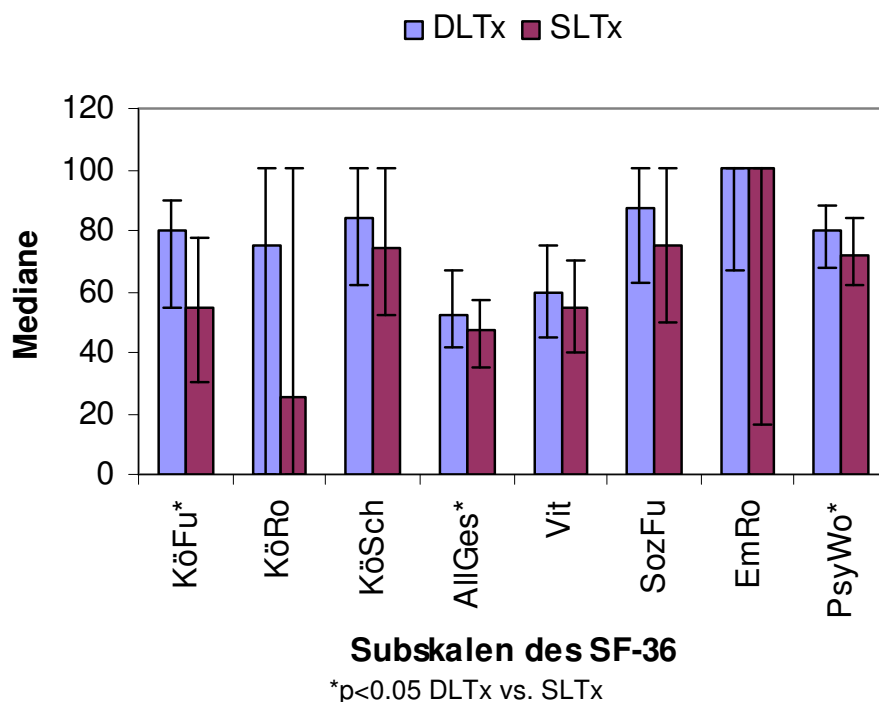


Abb.22: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach LTx Art

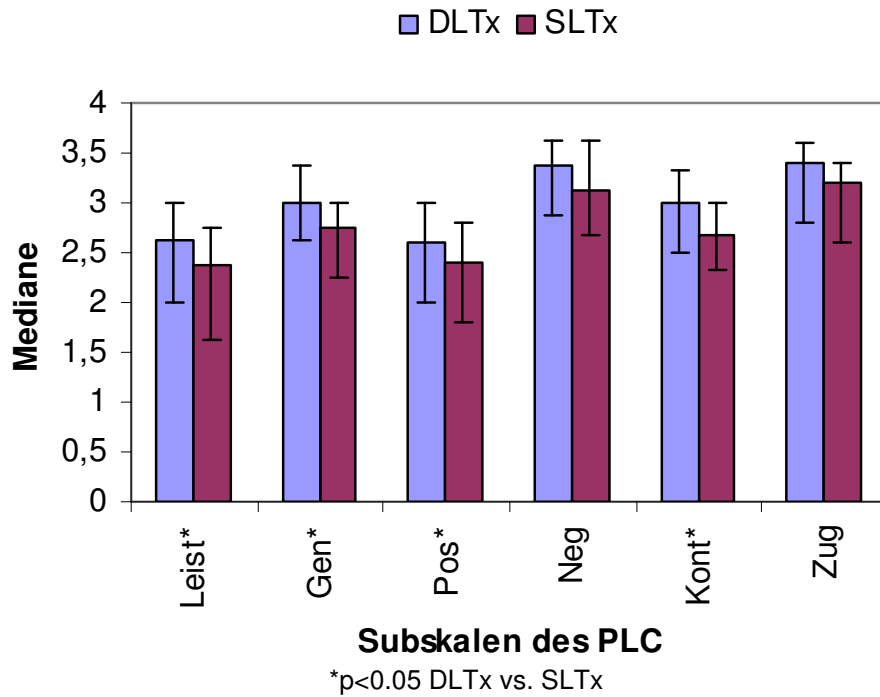


Abb.23: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach LTx Art

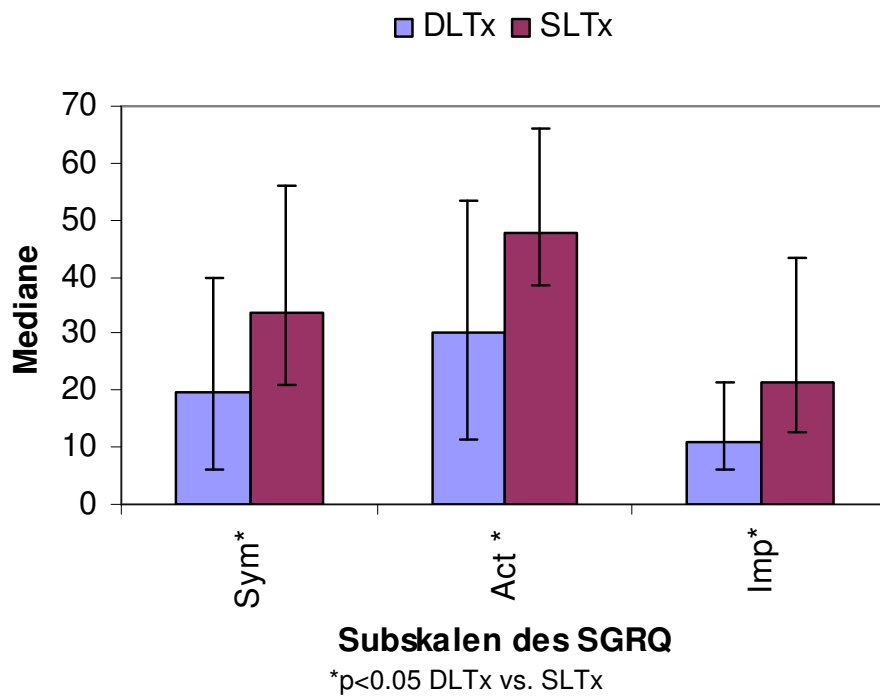


Abb.24: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach LTx Art

### 5.1.2.2. Grunderkrankung vor Lungentransplantation

Um die Lebensqualität der Patienten nach Lungentransplantation anhand der vor Transplantation bestehenden Grunderkrankung zu analysieren, wurden Patienten in die drei Hauptdiagnosegruppen cystische Fibrose (CF), idiopathische Lungenfibrose (IPF) und chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) eingeteilt:

Gruppe	Grunderkrankung	n
1	CF	26
2	IPF	59
3	COPD	26

Es konnten in allen Fragebögen keine signifikanten Lebensqualitätsunterschiede in der Gegenüberstellung der Gruppe 2 und Gruppe 3 berechnet werden. Demzufolge beschrieben Patienten mit den Grunderkrankungen IPF und COPD ihre allgemeine (SF-36 und PLC) wie auch lungenerkrankungsspezifische (SGRQ) Qualität des Lebens nach Lungentransplantation gleich gut.

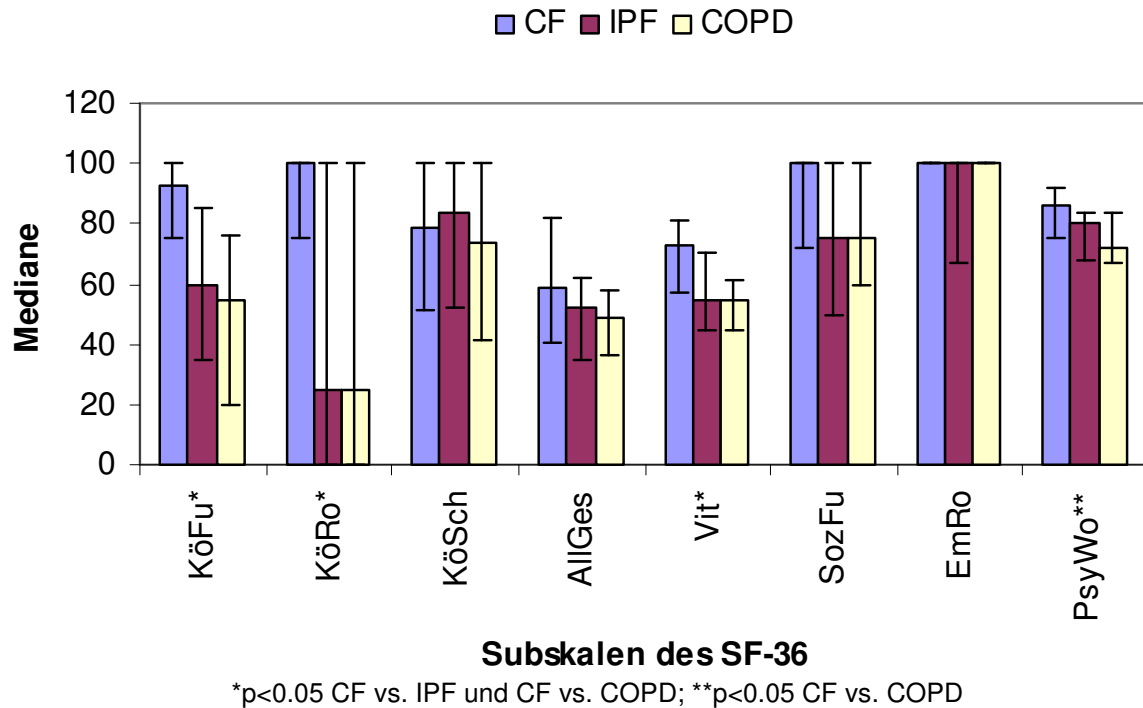
Eine Abhängigkeit der Lebensqualität von der Hauptdiagnose zeigte sich jeweils im Vergleich der CF- Patienten zu IPF-, bzw. COPD- Patienten. Lungentransplantierte mit der Grunderkrankung CF zeigten eine signifikant bessere Lebensqualität in den Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit; –Rollenfunktion“ und „Vitalität“ im SF-36 als Patienten mit der Grunderkrankung IPF bzw. COPD (Abb.25; Tab.34 im Anhang). Im Vergleich zu COPD- Patienten beschrieben CF- Patienten zudem ein deutlich höheres „Psychisches Wohlbefinden“.

Anhand des PLC beurteilten CF- im Vergleich zu IPF- bzw. COPD- Patienten ihr Wohlergehen signifikant besser in den Skalen „Leistungsfähigkeit“, „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“, „Positive Stimmung“ und „Kontaktvermögen“ (Abb.26; Tab.35 im Anhang).

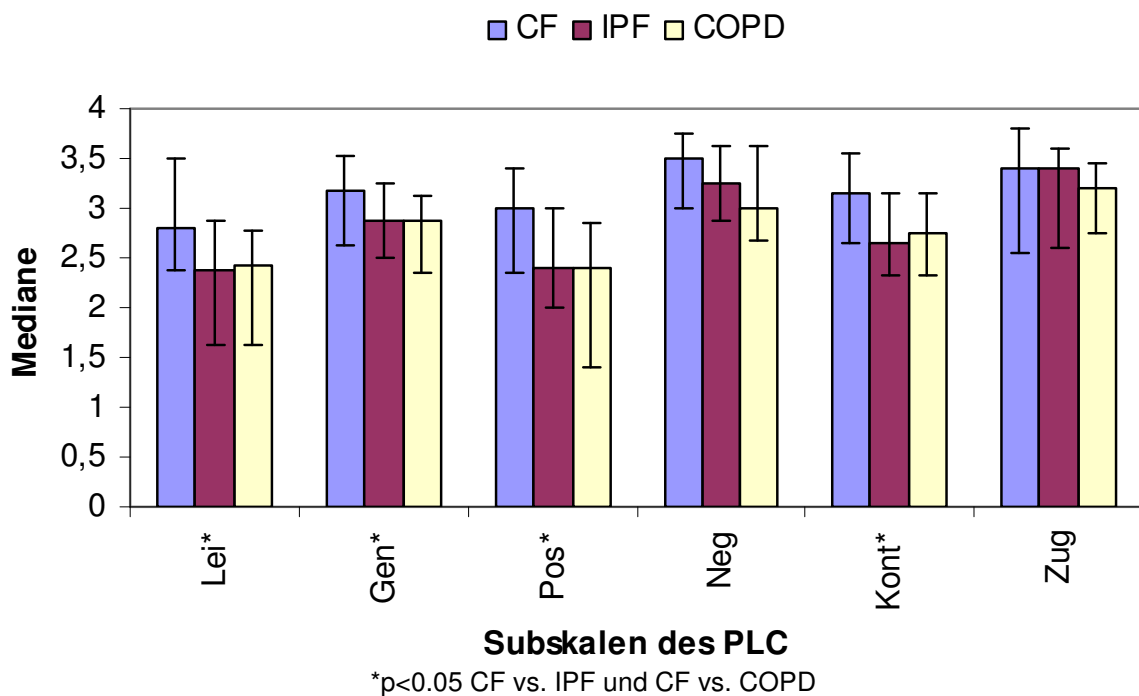
Und eine bedeutsam höhere lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität berechnete sich für CF- Patienten in den drei Skalen des SGRQ (Abb.27; Tab.36 im Anhang).

Die größten Mediandifferenzen der signifikanten Skalen berechneten sich zwischen CF- Patienten und IPF- bzw. COPD- Patienten in den physischen Domänen „Körperliche Funktionsfähigkeit und –Rollenfunktion“ des SF-36, „Leistungsfähigkeit“ des PLC und „activities“ des SGRQ.

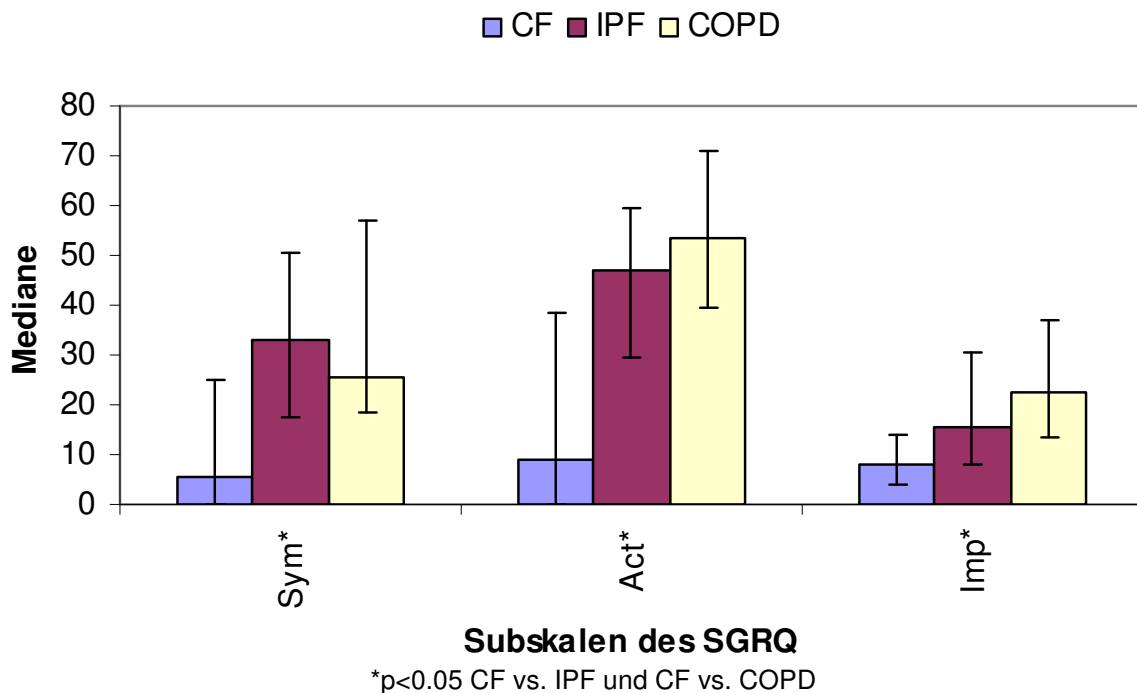
Demnach beurteilten CF- Patienten besonders ihre physische Lebensqualität nach Lungentransplantation eindeutig besser als Patienten, die an IPF und COPD erkrankt waren.



**Abb.25: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach Grunderkrankung**



**Abb.26: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach Grunderkrankung**



**Abb.27: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach Grunderkrankung**

### 5.1.3. Soziodemographische Daten

#### 5.1.3.1. Familienstand

Bei der Untersuchung der Lebensqualität in Abhängigkeit vom Familienstand wurde die Studienpopulation in Patienten „mit Partner oder Familie lebend“ (n=103) und „allein lebend“ (n=49) unterteilt.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität zwischen beiden zu vergleichenden Gruppen berechnet werden (Tab.37, 38, 39 im Anhang). Demnach beschrieben Patienten nach Lungentransplantation ihre Lebensqualität anhand SF-36, PLC und SGRQ unabhängig vom Familienstand gleich gut.

#### 5.1.3.2. Bildung

Bei der Frage, inwieweit das Bildungsniveau Einfluss auf die persönliche Lebenszufriedenheit ausübte, wurden die Lungentransplantierten in Patienten mit Hauptschulabschluss (n=79) und Patienten mit höherem Schulabschluss (n=73) unterteilt.

Die Analyse ergab, dass Patienten unabhängig vom Bildungsniveau ihre Lebensqualität gleich gut bewerteten (Tab. 40, 41, 42 im Anhang).

### **5.1.3.3. Beschäftigungsstatus**

Die Frage nach dem Beschäftigungsstatus sollte Aufschluss darüber geben, in wieweit eine Berufstätigkeit die Lebensqualität nach Lungentransplantation kennzeichnete.

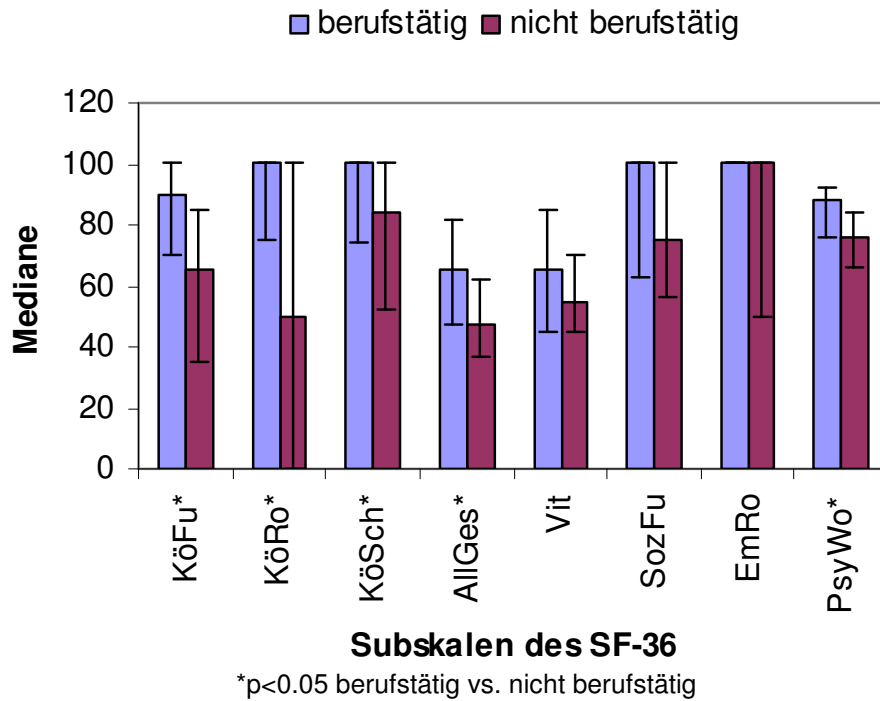
Als berufstätig wurde hierbei sowohl Voll- als auch Teilzeitbeschäftigung sowie berufliche Ausbildung (Studium oder Lehre) angesehen. Von insgesamt 152 transplantierten Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung lediglich 19 Patienten (12.5%) in einem Arbeitsverhältnis.

Berufstätige Lungentransplantierte beschrieben ihre Lebensqualität signifikant besser in den SF-36 Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit, -Rollenfunktion und -Schmerzen“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Psychisches Wohlbefinden“ als Patienten ohne Arbeit (Abb.28; Tab.43 im Anhang). Im PLC erreichten Patienten mit Arbeit - bis auf das „Zugehörigkeitsgefühl“ - in allen weiteren Skalen eine deutlich höhere Lebensqualität und anhand des SGRQ beschrieben berufstätige Patienten ihre körperlichen Aktivitäten (Skala „activities“) und ihre psychosozialen Beeinträchtigungen (Skala „impacts“) durch Atemwegsprobleme wesentlich geringer belastend, als nicht arbeitende Patienten (Abb.29 und 30; Tab.44 und 45 im Anhang).

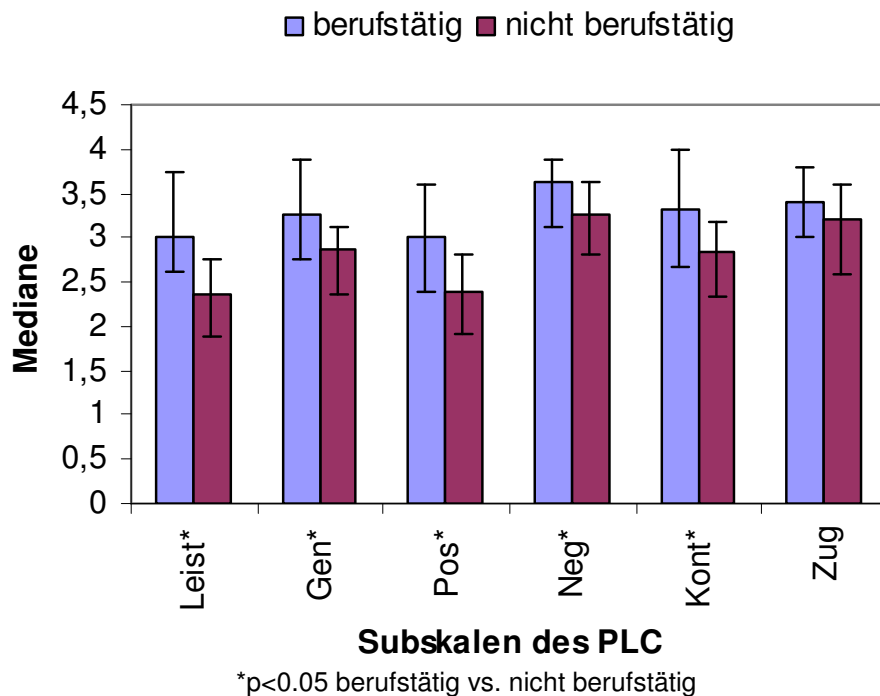
Die größten Wertedifferenzen der signifikanten Fragebogenskalen berechneten sich für die körperlichen Domänen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ des SF-36, „Leistungsfähigkeit“ des PLC und „activities“ des SGRQ.

Demnach verfügten berufstätige Lungentransplantierte gegenüber Patienten ohne Arbeit über eine generell höhere Lebensqualität mit Schwerpunkt im physischen Bereich.

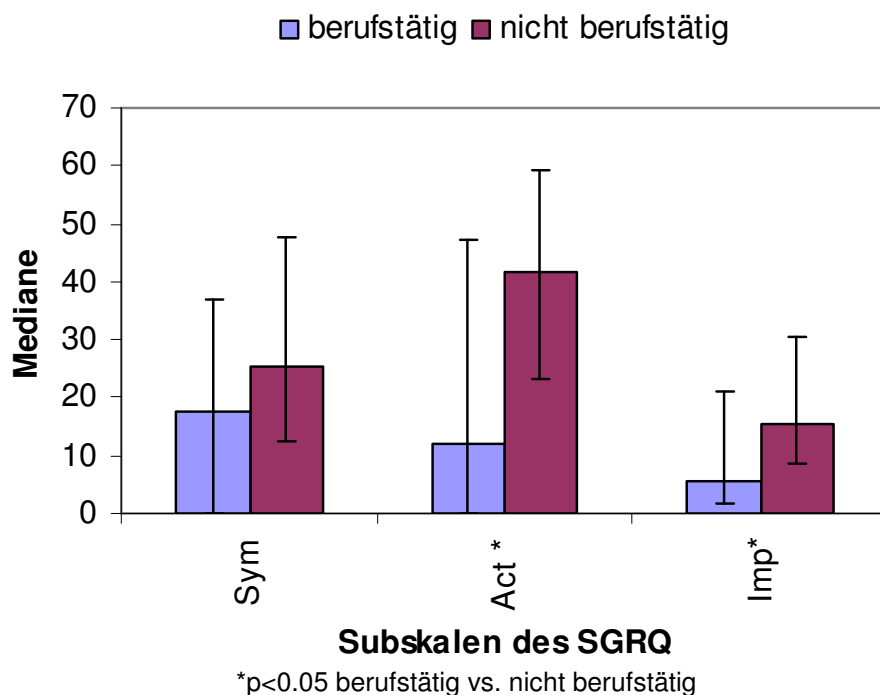
Mögliche Ursache hierfür ist vermutlich abermals ein Selektionseffekt, wonach ein guter postoperativer Verlauf ohne schwerwiegende Komplikationen in einer guten physischen Lebensqualität resultiert, welche wiederum Voraussetzung ist für die aktive Teilnahme am Arbeitsleben.



**Abb.28: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach Beschäftigungsstatus**



**Abb.29: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach Beschäftigungsstatus**



**Abb.30: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach Beschäftigungsstatus**

#### 5.1.4. Körperliche Leistungsfähigkeit

##### 5.1.4.1. 6-Minuten Gehstrecke

In der folgenden Untersuchung wurde das subjektive Wohlbefinden in Abhängigkeit von der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit analysiert. Zur Leistungserfassung diente die zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest („6-minute-walk distance“; 6MWD).

Da nicht bei allen Probanden der 6MWT durchgeführt werden konnte, wurde in der Analyse eine Stichprobe von n=146 untersucht und nach der erbrachten Leistung im Gehstest in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe	6MWD [Meter]	n
1= geringe Leistung	100-430m	51
2 =mäßige Leistung	431-500m	49
3 =hohe Leistung	501-800m	46

Patienten mit hoher Leistungsfähigkeit (Gruppe 3) beschrieben ihre Lebensqualität signifikant besser in allen drei Messinstrumenten - bis auf das soziale „Zugehörigkeitsgefühl“ des PLC - als Probanden mit geringer Leistung (Gruppe 1; Abb.31, 32, 33; Tab.46, 47, 48 im Anhang). Eine hohe physische Leistung zeigte sich



demnach nicht nur in den physischen Skalen, sondern ebenfalls in den psychosozialen Domänen der Lebensqualität.

Erreichte folglich ein Patient im 6-Minuten Gehstest über 500 m und ein weiterer Patient unter 430 m, konnte auf eine vergleichsweise signifikant höhere allgemeine und spezifische Lebensqualität des Patienten mit höherer Leistung geschlossen werden.

Patienten mäßiger Leistung (Gruppe 2) beurteilten ihre Lebensqualität bedeutsam besser in fünf von acht Skalen des SF-36, in fünf von sechs Skalen des PLC und in zwei von drei Skalen des SGRQ, als Patienten geringer Leistung (Gruppe 1).

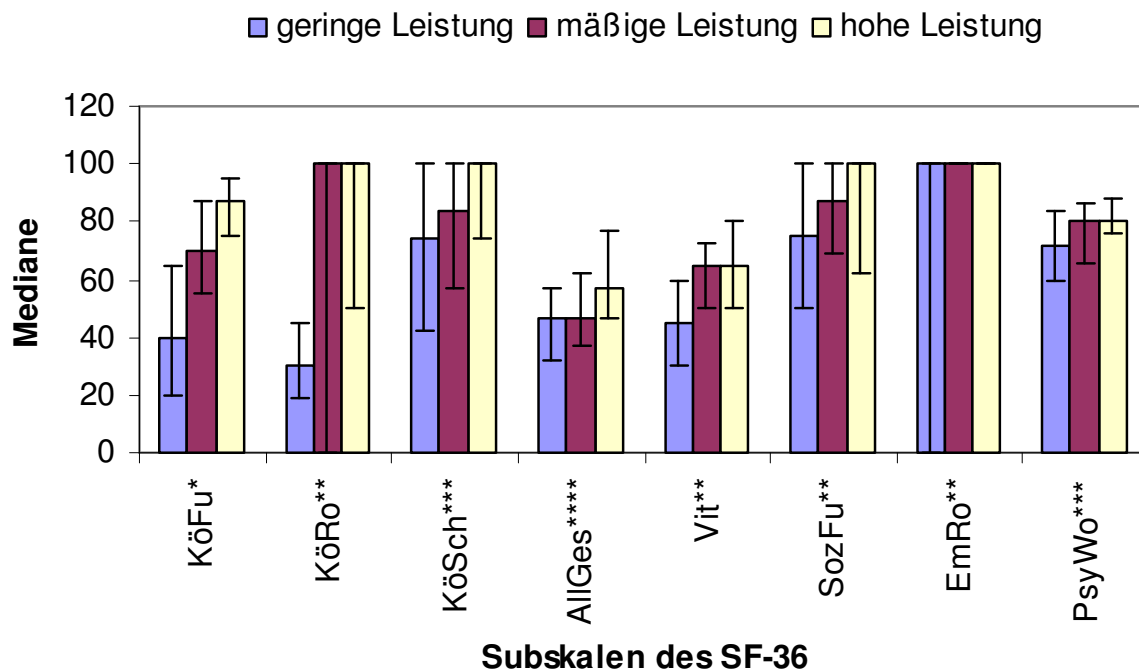
Erreichte ein Patient über 430 m Gehstrecke, konnte man auch hier auf eine insgesamt überlegene Lebensqualität des Patienten im Vergleich zu Patienten mit einer Strecke unter 430 m schließen.

Zwischen Probanden hoher- und mäßiger Leistung (Gruppe 3 versus Gruppe 2) berechneten sich die quantitativ geringsten signifikanten Skalenunterschiede. Patienten hoher Leistung verfügten im SF-36 lediglich in zwei von acht Skalen und im PLC in drei von sechs Skalen über eine signifikant bessere Lebensqualität. Somit zeigten Patienten hoher- und mäßiger Leistung in den überwiegenden Skalen eine gleich gute allgemeine Lebensqualität (SF-36 und PLC). Patienten hoher Leistung zeigten jedoch gegenüber Patienten mäßiger Leistung ein signifikant besseres lungenspezifisches Wohlergehen in allen drei Skalen des SGRQ.

Verglich man die Gehstrecken oberhalb von 430 m, konnte demnach bei einem Patienten ab 501 m auf eine bedeutsam höhere lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität gegenüber einem Patienten unterhalb 500 m geschlossen werden.

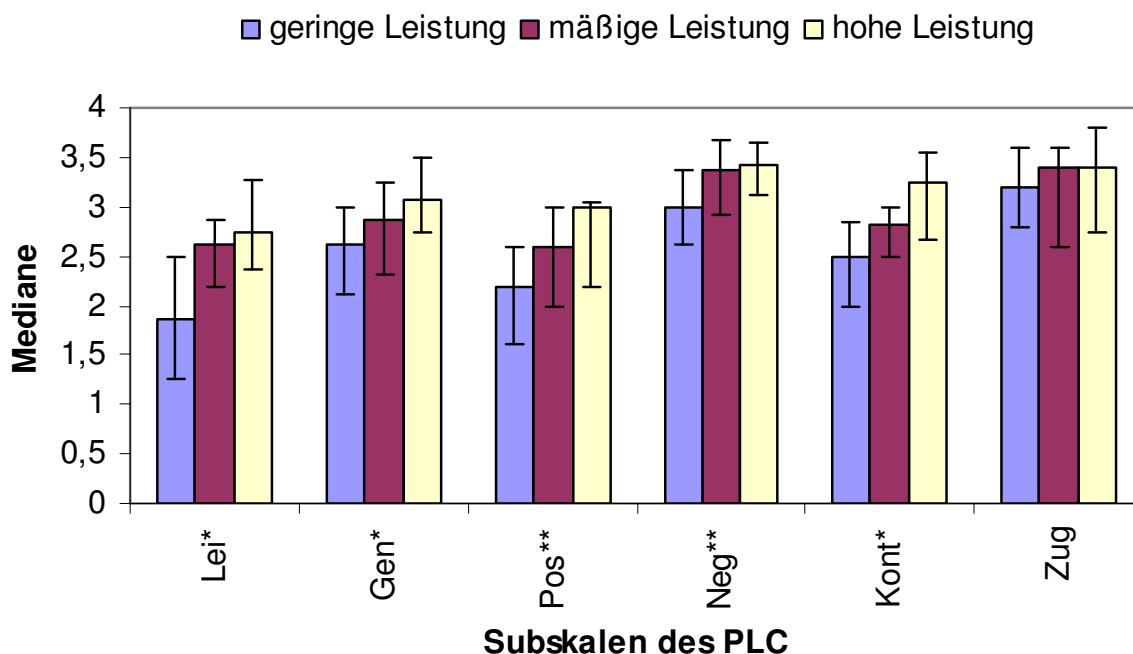
Die Mediandifferenzen der signifikanten Skalen zeigten die größten Unterschiede in den physischen Domänen (SF-36 „Körperliche Funktionsfähigkeit und - Rollenfunktion“; PLC „Leistungsfähigkeit“; SGRQ „activities“).

Während also Patienten hoher und mäßiger Leistung ihre allgemeine Lebensqualität überwiegend gleich gut beschrieben, erreichen Patienten geringer Leistung ein vergleichsweise deutlich weniger gutes, vornehmlich körperorientiertes Wohlergehen. Patienten hoher Leistung erreichten gegenüber Patienten mäßiger und geringer Leistung die beste lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität.



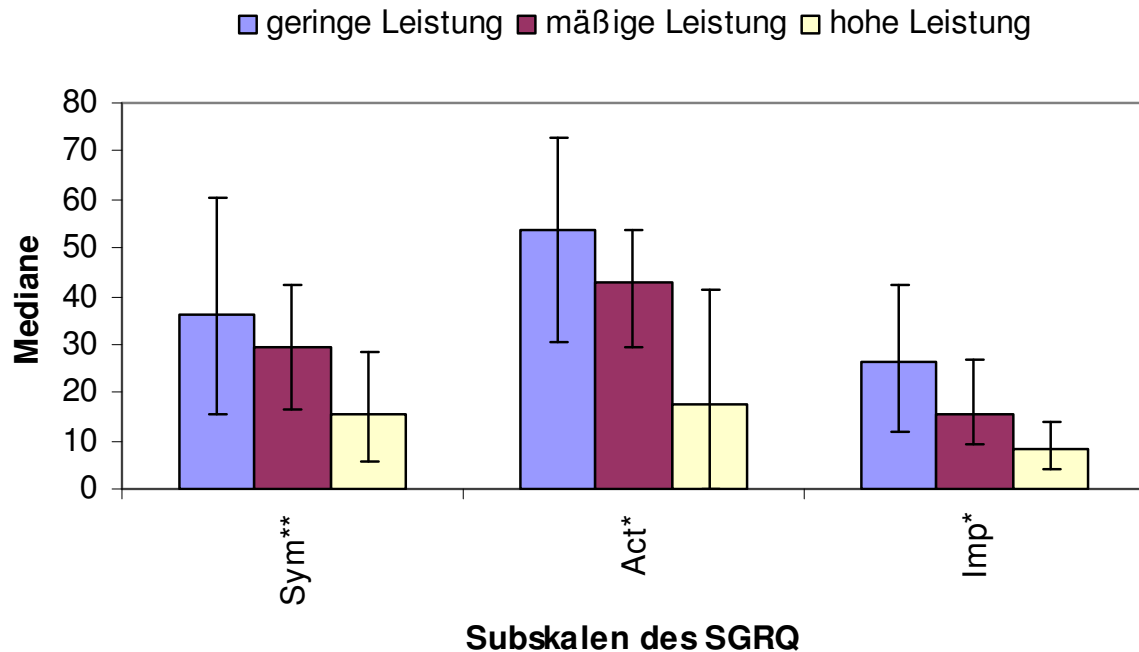
\*p<0.05 geringe vs. mäßige Leistung, geringe vs. hohe Leistung und mäßige vs. hohe Leistung  
 \*\*p<0.05 geringe vs. mäßige Leistung und geringe vs. hohe Leistung  
 \*\*\*p<0.05 geringe vs. hohe Leistung  
 \*\*\*\*p<0.05 geringe vs. hohe Leistung und mäßige vs. hohe Leistung

**Abb.31: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach Leistung**



\*p<0.05 geringe vs. mäßige Leistung, geringe vs. hohe Leistung und mäßige vs. hohe Leistung  
 \*\*p<0.05 geringe vs. mäßige Leistung und geringe vs. hohe Leistung

**Abb.32: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach Leistung**



\*p<0.05 geringe vs. mäßige Leistung, geringe vs. hohe Leistung und mäßige vs. hohe Leistung  
 \*\*p<0.05 geringe vs. hohe Leistung und mäßige vs. hohe Leistung

**Abb.33: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach Leistung**

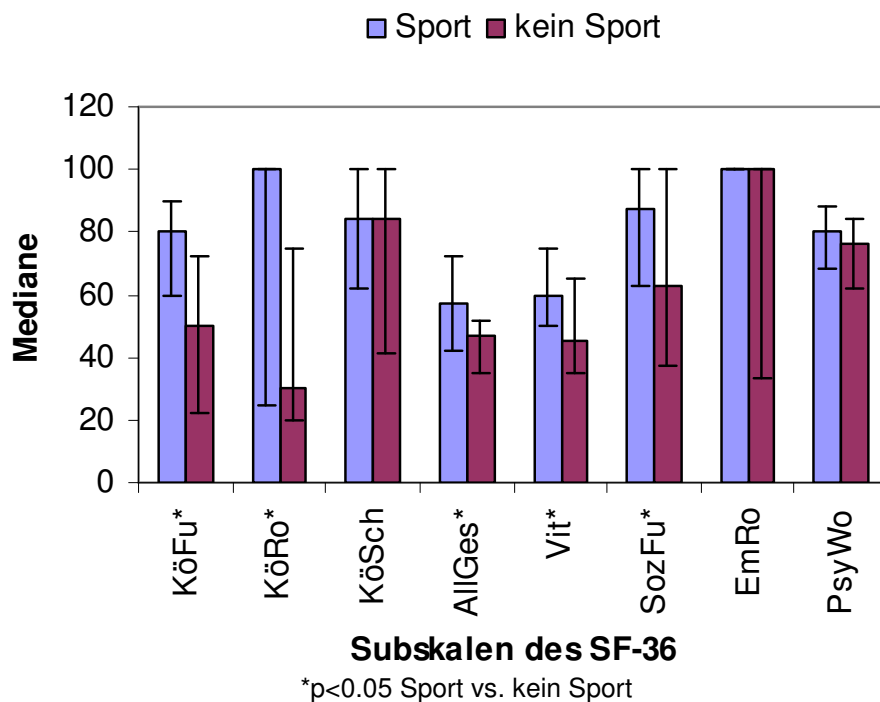
#### 5.1.4.2. Sportliche Aktivität

Die binäre Antwortmöglichkeit auf die Frage nach „regelmäßiger sportlicher Aktivität“ kreuzten 60% (n=91) der Patienten mit „ja“ und 40% (n=61) mit „nein“ an. In der folgenden Analyse sollte überprüft werden, in wieweit ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Angabe von regelmäßiger körperlicher Aktivität und der Lebensqualität der Befragten bestand.

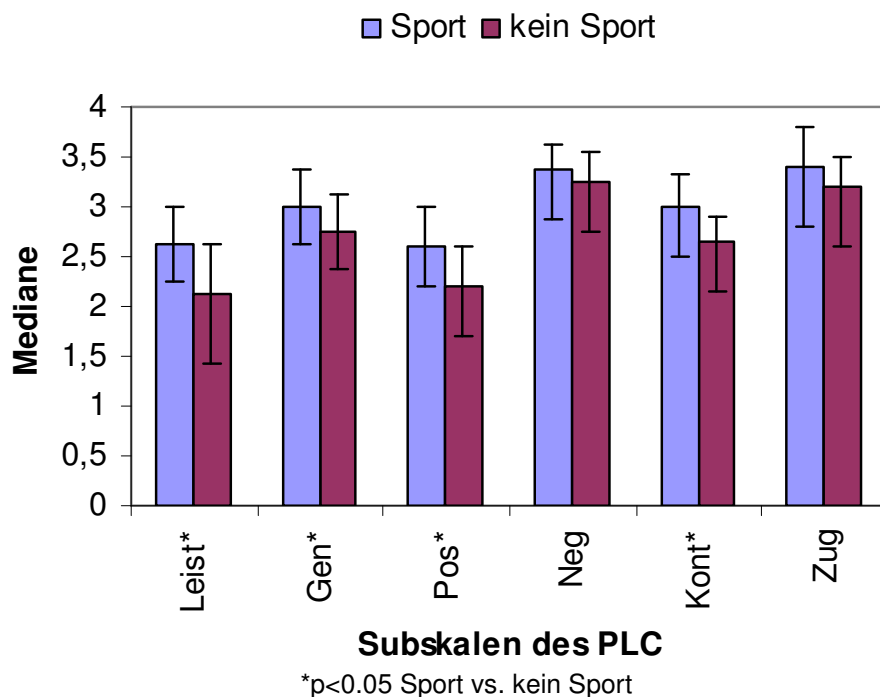
Patienten, die eine sportliche Aktivität angaben, zeigten einen deutlichen Lebensqualitätsvorteil gegenüber Patienten ohne Sport: anhand des SF-36 in den Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Vitalität“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“; anhand des PLC in den Skalen „Leistungsfähigkeit“, „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“, „Positive Stimmung“ und „Kontaktvermögen“ und in allen drei Skalen des SGRQ (Abb. 34, 35, 36; Tab. 49, 50, 51 im Anhang).

Auch hier lagen die größten Mittelwertsdifferenzen erneut im physischen Bereich der Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ (SF-36), „Leistungsfähigkeit“ (PLC) und „activities“ (SGRQ). Patienten, die regelmäßig Sport trieben empfanden also auch eine höhere physische Lebensqualität als Patienten ohne Sport. Dagegen beschrieben Patienten unabhängig von ihrer sportlichen Aktivität ihr psychisches Wohlbefinden (Skalen „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“ des SF-36) gleich gut. Zudem erreichten sportliche

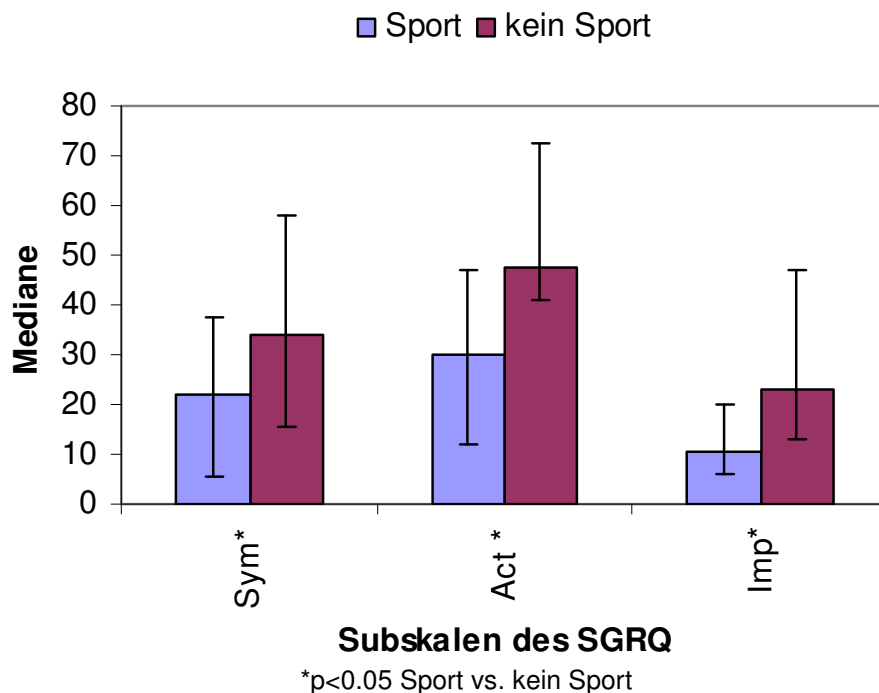
Patienten eine signifikant bessere lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität. Sportliche lungentransplantierte Patienten litten demzufolge entweder von vorne herein weniger unter respiratorischen Komplikationen, oder aber regelmäßiger Sport wirkte sich positiv auf die postoperative Lungenfunktion aus.



**Abb.34: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 nach sportlicher Aktivität**



**Abb.35: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach sportlicher Aktivität**



**Abb.36: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach sportlicher Aktivität**

Die Ergebnisse der Lebensqualitätsanalyse anhand der 6MWD bzw. der Frage nach „sportlicher Aktivität“ zeigten deutlich, dass die Lebensqualität nach Lungentransplantation maßgeblich durch das physische Leistungsvermögen der Patienten bestimmt wurde. Entgegengesetzt zu den anderen Determinanten der Lebensqualität, wie z.B. der Art der Transplantation oder das Lebensalter, bietet die körperliche Leistung die Möglichkeit, gezielt Einfluss auf das Wohlergehen der Patienten zu nehmen. Diese Erkenntnis illustriert die Grundüberlegungen der Längsschnittuntersuchung, in welcher die Leistungsfähigkeit und damit verbunden die Lebensqualität in einer prospektiv randomisierten Studie untersucht wurden (siehe Ergebnisse Punkt II.).

## 5.2. Multivariate Analyse

In der folgenden Analyse wurde zum einen die Gesamtsignifikanz jeder Einflussvariable auf die Messinstrumente nochmals anschaulich zusammengefasst, und zum anderen das Patientenalter als Kovariate in einer multiplen Kovarianzanalyse in die einzelnen Berechnungen miteinbezogen. Wie in der Literatur beschrieben, ist das Alter ein wichtiger unabhängiger Einflussparameter für die Beurteilung der Lebensqualität (Ramirez et al. 1992; Vermeulen et al. 2007).

### 5.2.1. Varianzanalyse

Die multivariate Varianzanalyse zeigte, dass der SF-36 von allen Instrumenten am sensitivsten den Einfluss der unabhängigen Variablen auf die Lebensqualität erfasste: von 11 zu untersuchenden Variablen konnte für acht Variablen ein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität dargestellt werden (Tab.52).

Für alle drei Messansätze zeigten die Variablen Alter, Beschäftigungsstatus, 6MWD und sportliche Aktivität signifikante Auswirkung auf die Beurteilung der Lebensqualität. Hingegen wiesen die vergangene Zeit seit Transplantation und das Bildungsniveau keinen Gesamteinfluss auf das Wohlergehen der Patienten nach Transplantation auf.

**Tab.52: Ergebnisse der Varianzanalyse**

Einflussvariable	Gesamtsignifikanz		
	SF-36	PLC	SGRQ
Geschlecht	p=0.04*	p=0.01*	p=0.085
Alter	p=0.001*	p=0.007*	p<0.001*
BMI	p=0.008*	p=0.699	p=0.094
LTx Jahre	p=0.616	p=0.721	p=0.466
LTx Art	p=0.006*	p=0.117	p<0.001*
Grunderkrankung	p<0.001*	p=0.102	p<0.001*
Familienstand	p=0.696	p=0.013*	p=0.390
Bildung	p=0.101	p=0.296	p=0.344
Beschäftigungsstatus	p=0.018*	p=0.004*	p=0.031*
6MWD	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*
Sportliche Aktivität	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*

BMI, Body-Mass-Index; LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation; LTx Art, Art der Lungentransplantation, 6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehstest

\*p<0.05

### 5.2.2. Kovarianzanalyse

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Kovariaten „Patientenalter“ für die Beurteilung der Lebensqualität anhand des SF-36 und des SGRQ. Dieser führte dazu, dass der signifikante Effekt der Geschlechterverteilung, der Transplantationsart und des Beschäftigungsstatus im SF-36 verschwand, und im SGRQ die Variablen „Beschäftigungsstatus“ und „Grunderkrankung vor Transplantation“ (Tab.53).

Hingegen blieb die Abhängigkeit von der 6MWD und der sportlichen Aktivität für alle drei Fragebögen bestehen.

Unabhängig vom Alter der Patienten war demzufolge die physische Konstitution die wesentliche Einflussvariable für das subjektiv empfundene Wohlergehen, sowohl für die generischen, als auch den lungenerkrankungsspezifischen Messansatz. Eine gute körperliche Leistungsfähigkeit nach Transplantation steht folglich im Einklang mit einer eben solchen Lebensqualität.

**Tab.53: Ergebnisse der Kovarianzanalyse**

Einflussvariable	Gesamtsignifikanz		
	SF-36	PLC	SGRQ
Geschlecht	p=0.932	p=0.018*	p=0.158
BMI	p=0.024*	p=0.542	p=0.186
LTx Jahre	p=0.541	p=0.704	p=0.711
LTx Art	p=0.297	p=0.763	p=0.046*
Grunderkrankung	p=0.01*	p=0.422	p=0.059
Familienstand	p=0.844	p=0.034*	p=0.39
Bildung	p=0.181	p=0.377	p=0.446
Beschäftigungsstatus	p=0.085	p=0.026*	p=0.155
6MWD	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*
Sportliche Aktivität	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*

BMI, Body-Mass-Index; LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation; LTx Art, Art der Lungentransplantation, 6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest

\*p<0.05

## 6. Lebensqualität, körperlicher Leistungsfähigkeit und Bronchiolitis Obliterans Syndrom

Nachfolgend sollte untersucht werden, in wieweit die chronische Abstoßungsreaktion in Form des Bronchiolitis Obliterans Syndroms (BOS) assoziiert ist mit einer reduzierten subjektiven Lebensqualität und objektiven Leistungsfähigkeit. Hierzu wurden die Daten lungentransplantierten Patienten mit BOS (BOS Stadium  $\geq 1$ ; n=28) und ohne BOS (BOS Stadium 0/0p; n=124) vergleichend gegenübergestellt (Tab. 54).

**Tab.54: BOS Stadien der lungentransplantierten Patienten [n=152]**

BOS Stadium	n	[%]
<b>BOS 0/0p</b>	124	81.5
davon BOS 0	52	davon 41.9
BOS 0p	72	58.1
<b>BOS <math>\geq 1</math></b>	28	18.5
davon BOS=1	17	davon 60.7
BOS=2	5	17.8
BOS=3	6	21.5

BOS, Bronchiolitis Obliterans Syndrom

Anhand des SF-36 beschrieben lungentransplantierte BOS Patienten eine signifikant reduzierte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ im Vergleich zur non- BOS Gruppe ( $p=0.018$ ; Abb.37; Tab.55 im Anhang). Parallel hierzu erreichten BOS Patienten im 6-Minuten Gehstest einen Median von 440 m und Patienten ohne BOS von 475 m (Abb.40). BOS Patienten zeigten somit auch objektiv eine signifikante Einschränkung ihres Leistungsvermögens ( $p=0.007$ ). Zudem wurde die subjektive Dyspnoe von BOS Patienten mit einem Median von 3 („mäßig schwere Atemnot“) als signifikant schwerer angegeben, als von non- BOS Patienten mit einem Median von 2 („milde Atemnot“;  $p=0.01$ ). Folglich wurden hier die Auswirkungen der durch die BOS-Erkrankung reduzierten Lungenfunktion auf die eingeschränkte physische Konstitution in zweierlei Hinsicht deutlich.

Zudem wurde im SF-36 der aktuelle Gesundheitszustand einschließlich zukünftiger Erwartungen (Skala „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“) von BOS Patienten signifikant schlechter eingeschätzt als von dem non- BOS Kollektiv ( $p<0.001$ ), wodurch die empfundene fortschreitende physische Verschlechterung durch das BOS deutlich wurde.

Keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergaben sich in dem psychischen Wohlergehen (Skala „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“), welche beiden Gruppen mit hohen Werten als gut befanden. Demnach zeigten an BOS erkrankte Patienten im SF-36 eine physische-, jedoch keine psychische Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität gegenüber Patienten ohne BOS.



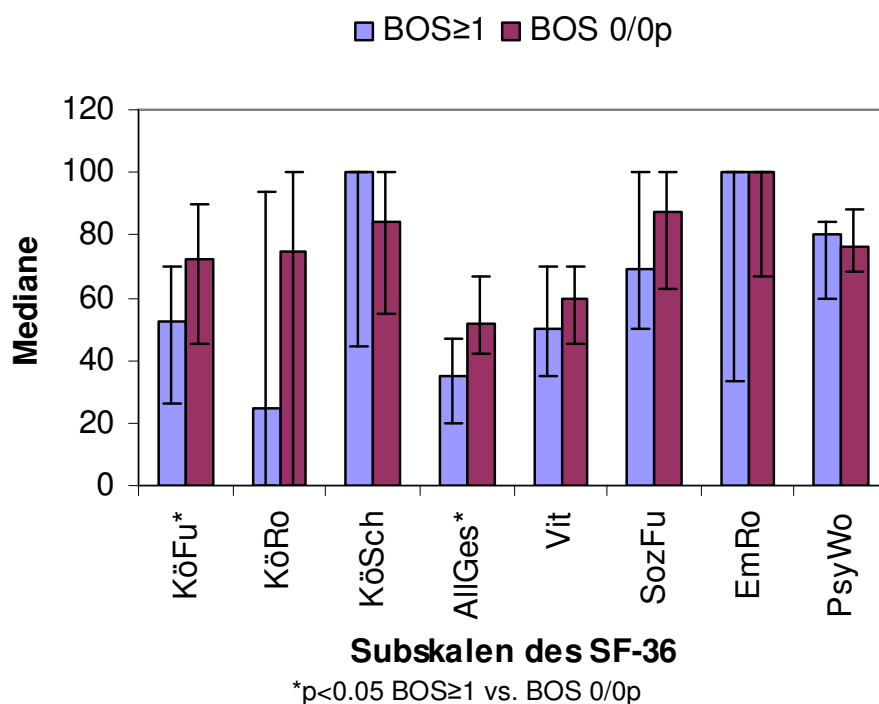
Für das PLC berechnete sich ein signifikant niedrigeres soziales „Kontaktvermögen“ für BOS Patienten als für non- BOS Patienten ( $p=0.021$ ; Abb.38; Tab.156 im Anhang). Mögliche Ursache hierfür ist vermutlich die zuvor beschriebene eingeschränkte physische Konstitution, mit der Folge einer reduzierten sozialen Rollenausübung. Anhand des PLC zeigte sich ebenfalls keine signifikante Auswirkung des BOS auf das geistige Wohlbefinden der Patienten (Skala „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“, „Positive bzw. negative Stimmung“).

Der SGRQ spiegelte sensitiv die mit der BOS Erkrankung einhergehenden lungenerkrankungsspezifischen Symptome und Funktionseinbußen und die damit einhergehende psychosoziale Belastung wieder: in allen Skalen beschrieben BOS Patienten eine signifikant schlechtere Lebensqualität im Vergleich zu Patienten ohne BOS ( $p \leq 0.014$ ; Abb.39; Tab.57 im Anhang).

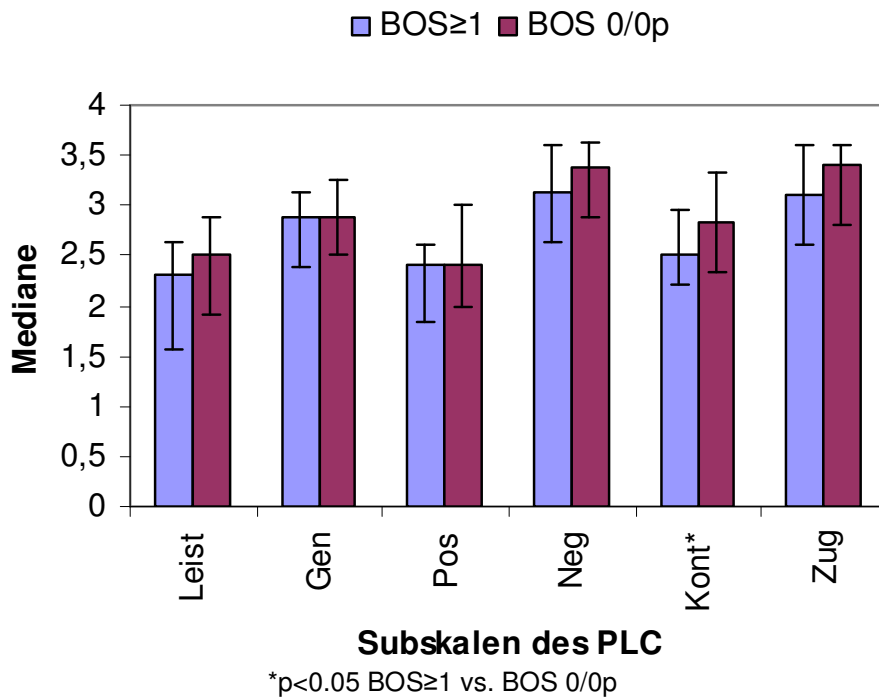
Die größte Differenz der Mediane erreichte die Skala „activities“, wodurch die körperliche Einschränkung der BOS Patienten erneut ersichtlich wurde. Die Skala „impacts“ wiederum zeigte die geringste Differenz zwischen beiden Gruppen. Die psychischen und sozialen Auswirkungen durch die Lungenerkrankung wurden folglich geringer belastend empfunden als die körperlichen.

Zusammenfassend ließ sich aus den Fragebogenergebnissen schließen, dass lungentransplantierte Patienten mit BOS ihre physische und soziale Lebensqualität anhand der generischen Instrumente signifikant schlechter angaben, als Patienten ohne BOS. Zudem zeigte sich auch objektiv eine deutlich eingeschränkte physische Leistungsfähigkeit durch das BOS.

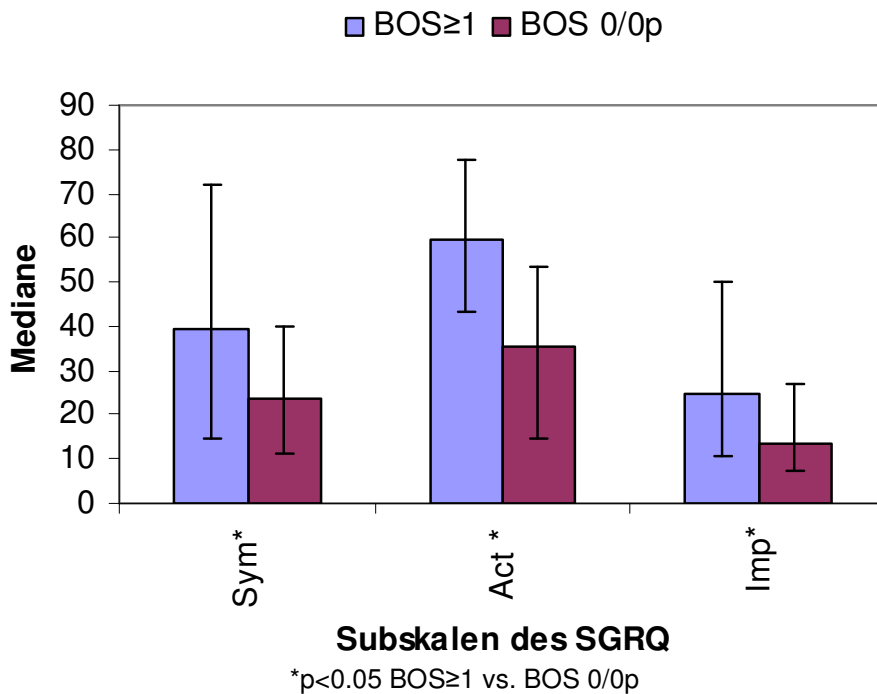
Das Ergebnis des lungenspezifischen Messansatzes illustrierte die für BOS Patienten starke Beeinträchtigung der Lebensqualität aufgrund respiratorischer Probleme.



**Abb.37: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 für LTx Patienten mit und ohne BOS**



**Abb.38: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC für LTx Patienten mit und ohne BOS**



**Abb.39: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ für LTx Patienten mit und ohne BOS**

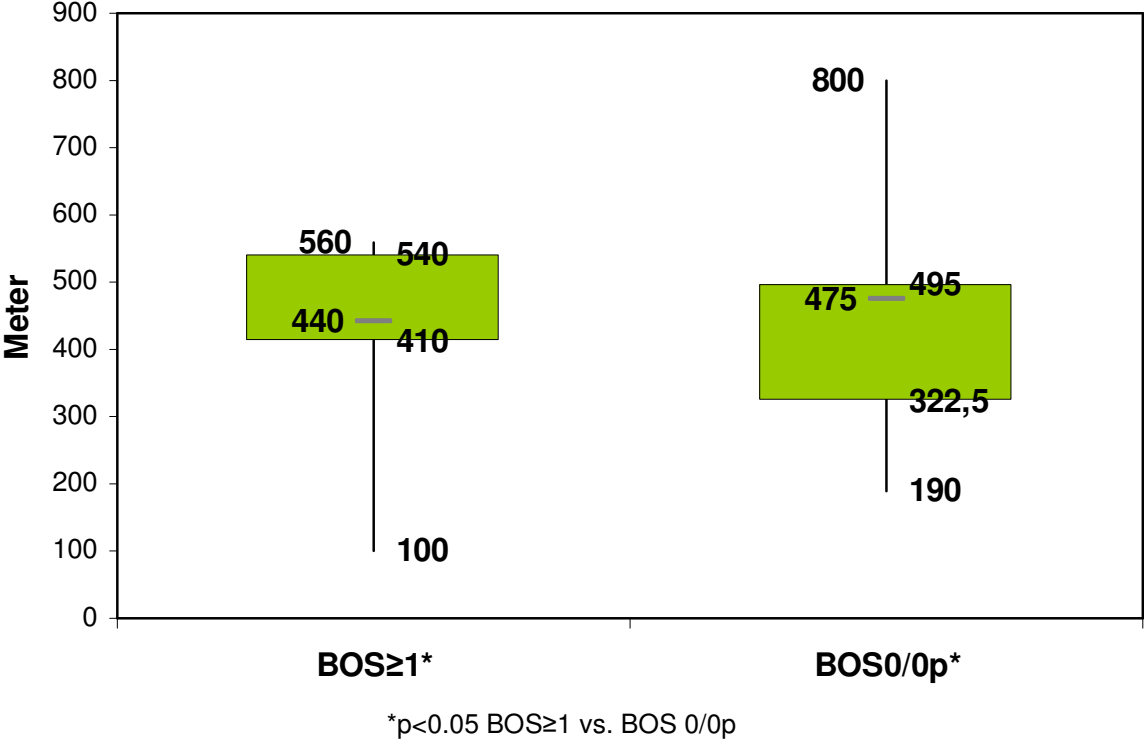


Abb.40: 6MWD in Metern für LTx Patienten mit und ohne BOS

## 7. Vergleich der Lebensqualität mit dem deutschen Normkollektiv

Im Jahr 1994 erfolgte in Deutschland die Normierung des SF-36 an einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe (n=2914) mit dem Ziel, Normwerte für die acht Gesundheitsskalen zu gewinnen (Bullinger und Kirchberger 1998).

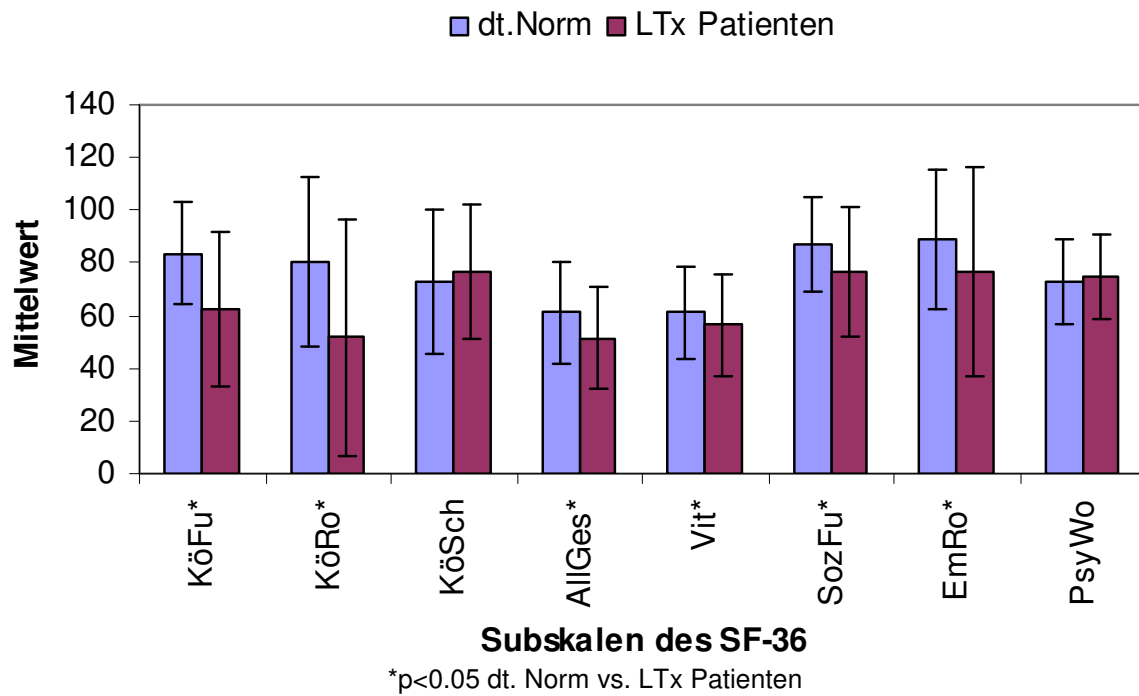
Im Folgenden sollten die Testergebnisse des SF-36 von lungentransplantierten Patienten am Transplantationszentrum München (n=152) mit dem altersangepassten deutschen Normkollektiv (n=535) vergleichend bewertet werden, um damit eine Aussage über eine „normale“ oder „abweichende“ Lebensqualität nach Lungentransplantation treffen zu können.

Das deutsche Normkollektiv zeigte in sechs von acht Skalen des SF-36 signifikant bessere Werte und damit eine überlegene Lebensqualität (je  $p < 0.001$  und negative z-Werte) gegenüber Patienten nach Lungentransplantation (Abb.41; Tab.58). „Körperliche Schmerzen“ und das „Psychische Wohlbefinden“ wurden jedoch von der Normstichprobe und den Lungentransplantierten übereinstimmend gut mit Werten im oberen Drittel angegeben. Interessanterweise berechneten sich für diese beiden Skalen positive z-Werte und damit eine tendenziell bessere Lebensqualität für lungentransplantierte Patienten. Demzufolge empfanden diese etwas weniger physische Schmerzen und verfügten über eine allgemein höhere psychische Gestimmtheit als die Normstichprobe.

Diese beiden positiven Abweichungen sind vermutlich mit der Lungentransplantation im Sinne eines „gift of life“ zu erklären. Durch die neue Lunge erfahren Patienten vielfältige Funktionsverbesserungen ohne das bislang allgegenwärtige Gefühl der beklemmenden Atemnot. Dadurch erlebten Patienten ein Befreiungsgefühl, dass in einer großen Dankbarkeit mündet. Darüber hinaus sind Lungentransplantierte routinierte Schmerzpatienten und verfügen damit auch trotz möglicher postoperativer Komplikationen über einen größeren Toleranzbereich als die gemeine Normbevölkerung.

Die beiden größten negativen Abweichungen zeigten sich in den physischen Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ (z-Wert -1,01 und -0.89). Hier wurde eine vorwiegend physische Einschränkung der Lebensqualität lungentransplantierten Patienten im Vergleich zur deutschen Norm deutlich.

Zusammenfassend verfügten die lungentransplantierten Patienten am Transplantationszentrum München über eine v.a. in den physischen Funktionsvariablen schlechtere Lebensqualität als die deutsche Normbevölkerung. Allerdings wurden körperliche Schmerzen und das geistige Wohlbefinden von beiden Kollektiven gleich gut bewertet, mit einer überlegenen Tendenz der lungentransplantierten Patienten.



**Abb.41: Mittelwerte ± SD der acht Subskalen des SF- 36 für die deutsche Normpopulation und LTx Patienten**

**Tab.58: Mittelwerte und Standardabweichung der acht Subskalen des SF-36 für das deutsche Normkollektiv und LTx Patienten**

	KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
<b>dt. Norm</b> n=535								
Mittelwert	83,71	80,59	72,73	61,03	61,21	86,81	88,89	72,44
SD	19,53	31,89	27,33	19,12	17,33	18,07	26,92	16,11
<b>LTx Patienten</b> n=152								
Mittelwert	62,63	51,81	77,00	51,17	56,32	76,32	76,75	74,89
SD	29,06	44,95	25,55	19,43	19,51	24,46	39,50	15,88
Signifikanz	,000*	,000*	,150	,000*	,000*	,000*	,000*	,489
z-Wert	-1,01	-0,89	+0,09	-0,60	-0,33	-0,63	-0,51	+0,05

\*p<0.05 dt. Norm vs. LTx Patienten; SD, Standardabweichung

## **II. Längsschnittuntersuchung**

### **1. Beschreibung des Patientenkollektivs**

#### **1.1. Stichprobengröße und -beschaffenheit**

Insgesamt wurden zwischen Mai 2007 und Dezember 2007 sukzessiv 60 lungentransplantierte Patienten in die Längsschnittuntersuchung aufgenommen und per Zufall in zwei zu vergleichende Studiengruppen randomisiert, die Interventions- (IG) und die Kontrollgruppe (KG) (je n=30).

Die Stichprobe verteilte sich auf insgesamt 26 Männer (43,3%) und 34 Frauen (56,7%) bei einem mittleren Alter von  $50 \pm 12.9$  Jahren [Mittelwert $\pm$ Standardabweichung] und einer Altersspanne von 23 bis 71 Jahren (Tab.59). Alle Studienteilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Nachsorgeprogramm nach erfolgter Lungentransplantation am Transplantationszentrum München. Von 60 Patienten hatten 39 (65%) Patienten eine bilaterale Lungentransplantation (DLTx) erhalten und 21 (35%) Patienten eine Einzellungentransplantation (SLTx). Bei Studieneinschluss lag der Zeitpunkt der Transplantation im Mittel  $4.5 \pm 3.2$  Jahre zurück. Neun (15%) der 60 Patienten hatten postoperativ eine BOS entwickelt (BOS Stadium  $\geq 1$ ).

Die Indikationen zur Lungentransplantation waren Idiopatische Lungenfibrose (IPF; n=26), chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD; n=14), Cystische Fibrose (CF; n=10), Primäre pulmonale Hypertonie (PPH; n=4),  $\alpha$ -1-Antitrypsinmangel (A1AT; n=4) und Lymphangioleiomyomatose (LAM; n=2).

Alle Patienten erhielten eine dreifach Immunsuppression bestehend aus jeweils Tacrolimus (Prograf®; „P“) und Prednison (Decortin®; „D“) mit wahlweise Mycophenolatmofetil (Cellcept®; „CPD“; n=24), Azathioprin (Imurek®; „IPD“; n=10) oder Sirolimus (Rapamune®; „RPD“; n=8).

**Tab.59: Patientencharakteristika aufgeteilt nach Interventions (IG)- und Kontrollgruppe (KG) [n=60]**

	IG [n=30]	KG [n=30]	
Alter [Jahre]	49±13.7	50±12.3	
Min	24	23	
Max	71	70	
Geschlecht			
Mann	13	13	[je 43.3]
Frau	17	17	[je 56.7]
LTx Art			
DLTx	19 [63.3]	20 [66.7]	
SLTx	11 [36.7]	10 [33.3]	
Grunderkrankung			
IPF	13	13	[je 43.4]
COPD	7	7	[je 23.3]
CF	5	5	[je 16.7]
PPH	2	2	[je 6.7]
A1AT	2	2	[je 6.7]
LAM	1	1	[je 3.3]
Zeit seit LTx [Jahre]	4.4±3.3	4.6±3.0	
Min	1	1	
Max	16	11	
BOS Stadium			
BOS0/0p	23 [76.7]	28 [93.3]	
davon BOS 0	11 [47.8]	9 [32.1]	
BOS 0p	12 [52.2]	19 [67.9]	
BOS≥1	7 [23.3]	2 [6.7]	
davon BOS 1	6 [85.7]	1 [50]	
BOS 2	1 [14.3]	1 [50]	
Immunsuppression			
CDP	20 [66.7]	22 [73.3]	
IDP	6 [20]	4 [13.3]	
RDP	4 [13.3]	4 [13.3]	

LTx Art, Art der Lungentransplantation; DLTx, Doppellungentransplantation; SLTx, Einzellungentransplantation; IPF, Idiopatische Lungenfibrose; COPD, chronisch obstruktive Lungenkrankheit; CF, Cystische Fibrose; PPH, Primäre pulmonale Hypertonie; A1AT,  $\alpha$ -1-Antitrypsinmangel; LAM, Lymphangiomeiomyomatose; BOS, Bronchiolitis obliterans Syndrom; CDP: Cellcept®, Decortin®, Prograf®; IDP: Imurek®, Decortin®, Prograf®; RDP: Rapamune®, Decortin®, Prograf®  
[Mittelwert±Standardabweichung]; [%]

## 1.2. Studienzeiten

Patienten der Interventionsgruppe erhielten eine stationäre medizinische Rehabilitation im Klinikum Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee. Die

Rehabilitationszeit in Tagen betrug im Mittel  $24 \pm 5.4$  Tage [Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung], bei einer Spanne von 19 bis 36 Tagen.

Die Kontrollgruppe erhielt eine ambulante Physiotherapie. Entsprechend der Heilmittelverordnung (Heilmittelkatalog 2007) erhielten die Patienten bei Erstverordnung ein Rezept über sechs-, und bei Folgeverordnung über 10 Physiotherapiestunden (Atemtherapie und Krankengymnastik am Gerät). Hierbei berechnete sich die Rehabilitationszeit nach der Anzahl an Physiotherapiestunden ( $\approx 20$  Minuten) im Mittel zu insgesamt  $9 \pm 4.5$  Stunden.

Die Durchführung der Studie erfolgte am Lungentransplantationszentrum München im Rahmen der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen im postoperativen Langzeitverlauf nach Lungentransplantation. Die Datenerhebung fand an zwei aufeinander folgenden individuellen Untersuchungsterminen der Patienten statt. Der Mittelwert zwischen beiden Messzeitpunkten betrug für die IG  $96 \pm 39.7$  Tage (oder  $3.4 \pm 1.4$  Monate) und für die KG  $90 \pm 31.9$  Tage (bzw.  $3.2 \pm 1.1$  Monate;  $p=0.09$ ). Die Zeit zwischen dem letzten Rehabilitationstag bzw. der letzten Physiotherapiestunde und der Wiedervorstellung im Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München betrug für die IG  $18.6 \pm 8.7$  Tage und für die KG  $11.9 \pm 6.9$  Tage ( $p=0.1$ ).

Als Baseline für die Evaluierung der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit diente der individuelle Ausgangswert der ersten Datenerhebung bei Studieneinschluss. Alle Studienkandidaten beendeten die Untersuchung und wurden in die Auswertung aufgenommen.

### **1.3. Vergleichbarkeit der beiden Studienkollektive**

Die Stratifizierung gewährleistete eine gleichmäßige Verteilung der Geschlechter bzw. Grunderkrankungen auf beide zu vergleichende Studienarme. Um weitere mögliche Ungleichmäßigkeiten zwischen beiden Studienarmen im Vorfeld zu identifizieren, wurden die zu Beginn der Studie gewonnenen Daten einer Signifikanztestung unterzogen: Alter, BMI, BOS Stadium und Immunsuppression sowie die Ausgangswerte für die Lebensqualität (SF-36; PLC; SGRQ), die submaximale (6MWD) und maximale (erreichte Leistung und maximale Sauerstoffaufnahme im spiroergometrischen Stufentest) Leistungsfähigkeit.

Die Berechnung ergab eine homogene Verteilung der BOS Stadien ( $p=0.148$ ) bzw. der immunsuppressiven Therapieregime ( $p=0.781$ ) auf beide zu vergleichenden Studienarme sowie keine signifikanten initialen Gruppenunterschiede hinsichtlich Alter ( $p=0.947$ ), BMI ( $p=0.225$ ), Lebensqualität (Tab.60, 61, 62 im Anhang) und körperlicher Leistungsfähigkeit (Tab.63 im Anhang). Die Voraussetzungen für die statistische Auswertung der Studie wurden somit gesichert.



## **2. Lebensqualitätsanalyse**

Im Folgenden sollte zunächst untersucht werden, in wieweit sich innerhalb der beiden Studiengruppen die Beurteilung der Lebensqualität zwischen Messzeitpunkt 1 (Kontrolltermin bei Studieneinschluss) und Messzeitpunkt 2 (Kontrolltermin nach erfolgter stationärer bzw. ambulanter Rehabilitation) veränderte.

Um herauszufinden, welche Rehabilitationsform den größtmöglichen Lebensqualitätsvorteil für Patienten nach Lungentransplantation erzielen konnte, wurden im Anschluss die Ergebnisse beider Studiengruppen zum Messzeitpunkt 2 gegenübergestellt.

### **2.1. Vergleich der Variablenresultate vor und nach stationärer Rehabilitation**

#### **2.1.1. Resultate des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“**

Keine der acht SF-36 Subskalen zeigte einen signifikanten Unterschied der Lebensqualität zwischen beiden Messzeitpunkten. Demnach beurteilten Patienten vor und nach stationärer Rehabilitation ihre Lebensqualität gleich gut (Abb.42; Tab.64 im Anhang).

Um eine Tendenz der Lebensqualität hinsichtlich einer Verbesserung oder Verschlechterung dennoch sichtbar zu machen, wurden Differenzen der Skalenmediane zwischen beiden Messzeitpunkten gebildet.

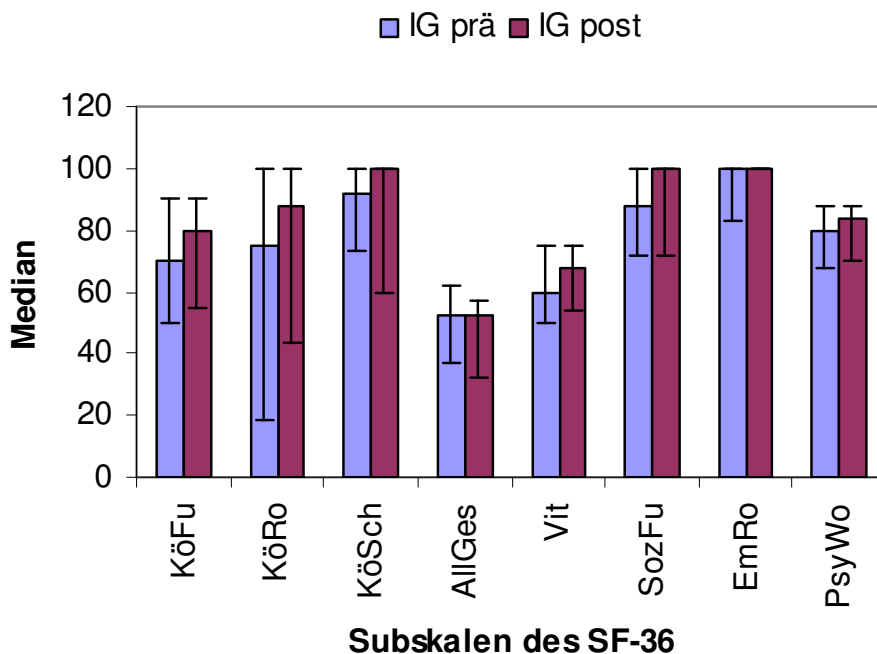
Für die physischen Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ bzw. „Vitalität“ berechneten sich um 10%,12.5% und 7.5% höhere Werte und damit eine tendenziell bessere Lebensqualität nach abgeschlossenem Rehabilitationsaufenthalt. Gleichzeitig wies der Skalenanstieg von 8% für die „Körperlichen Schmerzen“ darauf hin, dass die Schmerzfreiheit weiter anstieg. Die Trainingstherapie der stationären Rehabilitation wirkte sich demnach positiv auf die physische Lebensqualität aus.

Zudem stieg der Skalenwert für die „Soziale Funktionsfähigkeit“ um 12.5% an, ein Zeichen für eine höhere soziale Integration. Demgemäß wirkten sich die Gemeinschaft und das Miteinander in der Rehabilitationsklinik positiv auf die Lebensqualität der Patienten aus.

Während die „Emotionale Rollenfunktion“ vor und nach stationärem Aufenthalt mit hohen Werten eine sehr gute Lebensqualität anzeigte, erreichte das „Psychische Wohlbefinden“ nach Rehabilitation einen um 4% leicht erhöhten Median. Neben den positiven Auswirkungen auf das physische und soziale Wohlbefinden zeigte demnach auch der psychische Bereich der Lebensqualität eine leicht verbesserte Tendenz.

Bereits vor Rehabilitation lagen lediglich die Skalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Vitalität“ mit mäßigen Werten im mittleren Drittel,

alle weiteren Skalen mit guten Werten im oberen Bereich. Diese Werteverhältnisse blieben auch nach der Intervention bestehen. Wie folgt beschrieben Patienten zu beiden Messzeitpunkten in den überwiegenden Skalen eine gute Lebensqualität, wobei die psychischen den physischen Bereichen stets überlegen waren.



**Abb.42: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 vor und nach stationärer Rehabilitation**

IG prä, Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention

### 2.1.2. Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“

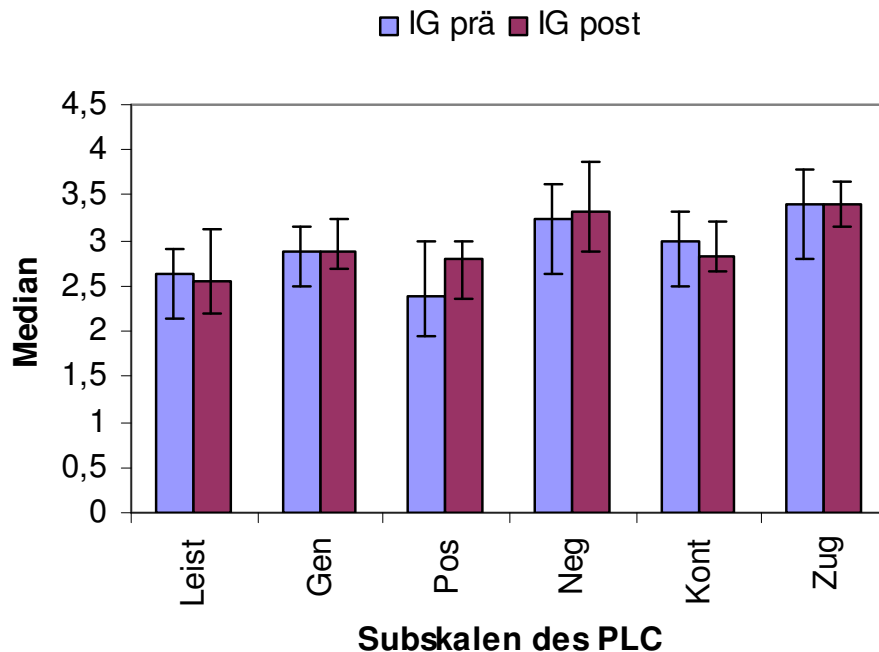
Abb.43 und Tab.65 (im Anhang) zeigen die Ergebnisse der standardisierten Befragung mit dem „Profil der Lebensqualität chronisch Kranker“ vor und nach stationärer Rehabilitation. Für keine der sechs Skalen des PLC berechneten sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Messzeitpunkten. Patienten beschrieben auch im zweiten generischen Messansatz ihre Lebensqualität nach der zu prüfenden Therapie gleich gut wie zuvor.

Ein leichter Anstieg der Skalenmediane von 10% bzw. 2%, und somit eine Tendenz hin zu einem besseren Wohlbefinden nach Rehabilitation, konnte für die psychischen Skalen „Positive- und Negative Stimmung“ berechnet werden. Das PLC zeigte demnach - entsprechend seines inhaltlichen Schwerpunkts - ein vornehmlich gesteigertes geistiges Wohlbefinden nach dem stationären Aufenthalt.

Geringfügig schlechtere Werte von 2% bzw. 4% als noch vor Therapiebeginn berechneten sich für die physische Skala „Leistungsvermögen“ und die soziale Skala „Kontaktvermögen“. Verwunderlich, da die körperliche Leistung und die soziale Kompetenz im SF-36 als leicht gesteigert beschrieben wurden. Demzufolge legten PLC und SF-36 trotz inhaltlich vergleichbarer Skalen unterschiedliche Tendenzen

dar. Im Gegensatz zum SF-36 handelte es sich im PLC jedoch um vergleichsweise geringfügige Veränderungen von  $\leq 4\%$ .

Auf Ebene der Skalenverhältnisse stieg die „Positive Stimmung“ nach abgeschlossenem Training von dem mittleren in den oberen Wertebereich auf, alle weiteren Skalen lagen bereits vor Rehabilitation im oberen Wertedrittel. Parallel zum SF-36 bewies demnach auch das PLC mit insgesamt hohen Werten eine von vorne herein bestehende gute Lebensqualität der Studienpatienten der IG.



**Abb.43: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC vor und nach stationärer Rehabilitation**

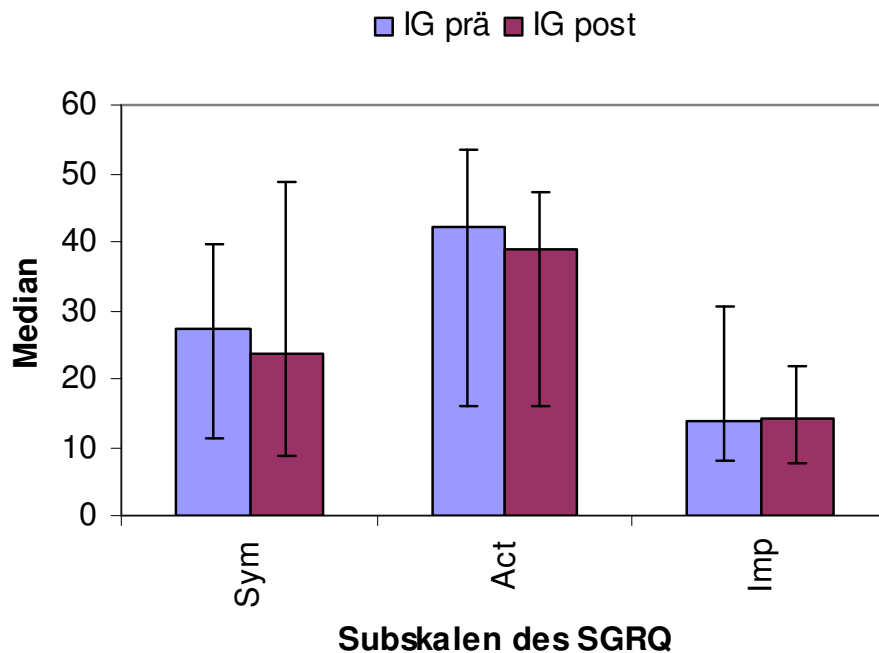
IG prä, Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention

### 2.1.3. Ergebnisse des „St. George`s Respiratory Questionnaire“

Trotz der in zwei von drei Skalen des SGRQ verbesserten Werte als Zeichen eines höheren lungenspezifischen Wohlergehens nach Rehabilitation, war kein signifikanter Lebensqualitätsvorteil nachweisbar. Demzufolge beschrieben Patienten unabhängig von der stationären Therapie auch im spezifischen Messansatz ihre Lebensqualität zu beiden Messzeitpunkten gleich gut (Abb.44; Tab.66 im Anhang).

Zum Messzeitpunkt 2 zeigten die Skalen „symptoms“ und „activities“ um jeweils 3.5% niedrigere Werte und damit ein geringfügig besseres respiratorisches Wohlergehen. Ein Trainingseffekt zeigte sich folglich v.a. im physischen Bereich durch eine tendenziell geringere respiratorische Symptombelastung bzw. geringere Einschränkung der körperlichen Aktivität durch Atemwegsprobleme. Dennoch lag der Median für die Skala „activities“ zu beiden Messzeitpunkten im mittleren Wertedrittel, die beiden weiteren Skalen („impacts“ und „symptoms“) jedoch stets im unteren Bereich. Von vorne herein wurden somit die psychosozialen Beeinträchtigungen und

die Symptombelastung durch Atemwegsprobleme von Patienten als lediglich gering belastend eingestuft.



**Abb.44: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ vor und nach stationärer Rehabilitation**

IG prä, Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention

Patienten nach stationärer Rehabilitation beschrieben ihre Lebensqualität anhand der beiden generischen Instrumente und auch im spezifischen Messansatz gleich gut wie zuvor.

Eine positive Abweichung des Skalenwertes von mindestens 10% ließ sich für die „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ bzw. „Soziale Funktionsfähigkeit“ des SF-36 und die „Positive Stimmung“ des PLC berechnen. Demzufolge war eine tendenziell verbesserte Lebensqualität der Patienten durch eine Rehabilitation in allen drei Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität - physischen, psychisch und sozial - erkennbar.

## 2.2. Vergleich der Variablenergebnisse vor und nach ambulanter Physiotherapie

### 2.2.1. Ergebnisse des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“

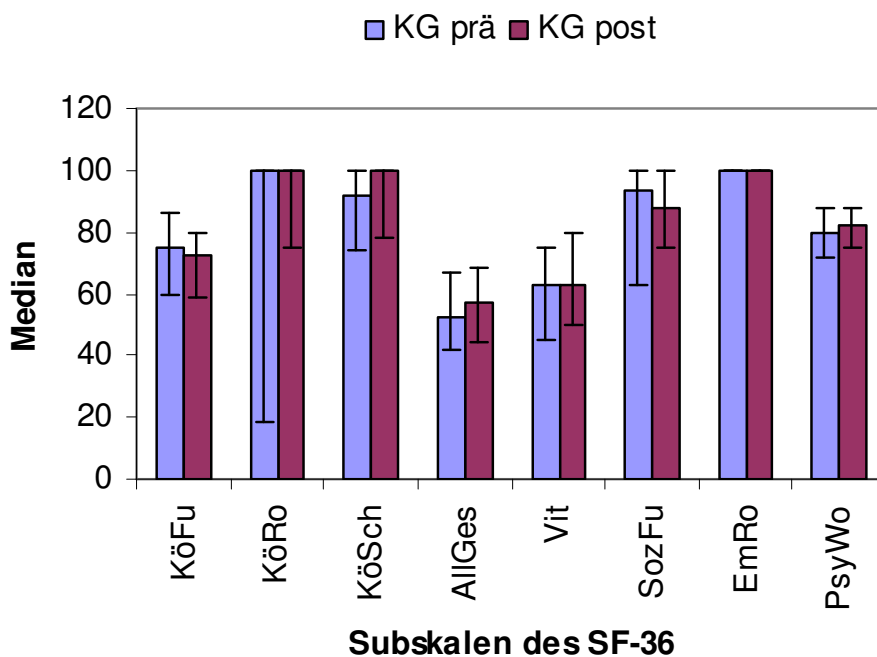
Für den SF-36 berechneten sich auch nach ambulanter Physiotherapie keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualitätsskalen im Vergleich zum Ausgangswert bei Studieneinschluss. Patienten beschrieben folglich unabhängig von

einer stationären oder ambulanten Rehabilitation ihr Wohlergehen anhand des SF-36 als gleich gut (Abb.45; Tab.67 im Anhang).

Anders als die Patienten der IG, erreichten Probanden der KG nach abgeschlossener Physiotherapie tendenziell um 2.5% und 6.25% geringere Mediane für die „Körperliche- und soziale Funktionsfähigkeit“. Parallel zur IG zeigten sich jedoch auch für die KG leicht erhöhte Werte von 2% bzw. 8% für das „Psychische Wohlergehen“ und die „Körperlichen Schmerzen“. Zudem beurteilten Patienten der KG ihren aktuellen wie zukünftig erwarteten Gesundheitszustand (Skala „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“) etwas besser als vor Trainingsbeginn.

Demnach wurden nach ambulanter Therapie etwas weniger Schmerzen empfunden und das geistige Wohlbefinden positiv beeinflusst, dagegen ließen sich negative Tendenzen für das körperliche Leistungs- und das soziale Kontaktvermögen feststellen.

Bis auf die Skalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Vitalität“ im mittleren Drittel, lagen alle restlichen Skalen zu beiden Messzeitpunkten mit guten Werten im oberen Bereich. Patienten der KG verfügten folglich ebenfalls über eine bereits vor Therapiebeginn gute Lebensqualität.



**Abb.45: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 vor und nach ambulanter Physiotherapie**

KG prä, Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention

## 2.2.2. Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“

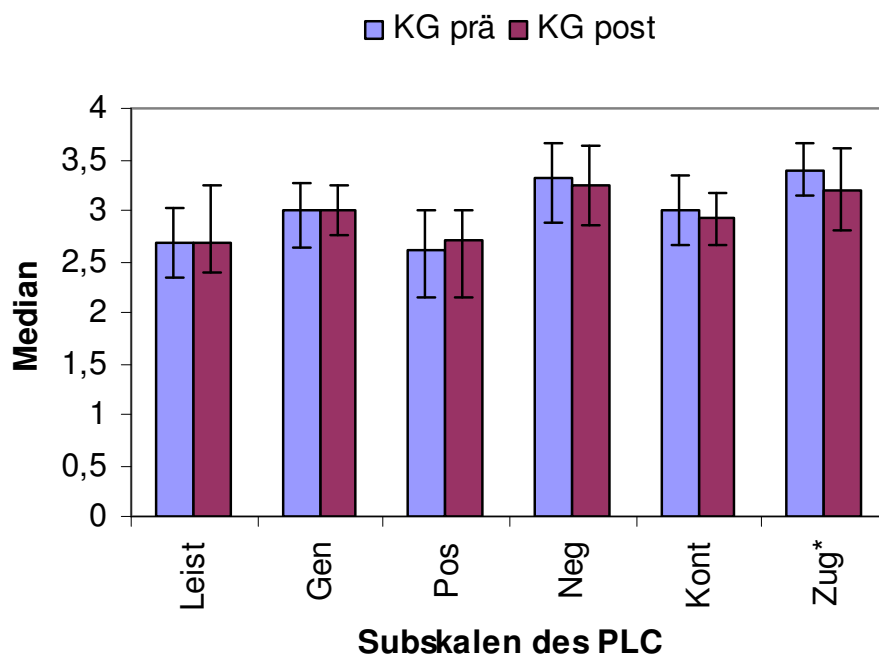
Probanden der KG beschrieben nach Abschluss der ambulanten Physiotherapie ihr soziales „Zugehörigkeitsgefühl“ signifikant schlechter als vor Beginn der Therapie ( $p=0.02$ ). Die Gründe für einen vermindert empfundenen sozio-emotionalen Rückhalt sind vermutlich weniger in der ambulanten Trainingstherapie und vielmehr im persönlichen Freundes- und Familienkreis zu suchen.

Alle weiteren Bereiche des PLC wurden unabhängig von dem physiotherapeutischen Training zu beiden Messzeitpunkten gleich gut bewertet (Abb.46; Tab.68 im Anhang).

Ergänzend zu dem „Zugehörigkeitsgefühl“ verschlechterte sich tendenziell auch die zweite soziale Skala „Kontaktvermögen“ um 2% gegenüber dem Ausgangswert. D.h. die Fähigkeit, menschliche Beziehungen aufzubauen und zu erhalten wurde von Probanden weniger gut beschrieben als noch vor Therapiebeginn. Die Annahme liegt nahe, dass der neue Kontakt zu den Physiotherapeuten und deren besondere Aufmerksamkeit im gemeinsamen Training eher zu einem Anstieg dieser beiden sozialen Skalen führen sollte.

Patienten beschrieben mit einem um 2.5% erhöhten Median eine etwas bessere „Positive Stimmung“ zum Messzeitpunkt 2. Parallel hierzu verschlechterte sich jedoch die „Negative Stimmung“ um 1.7%, womit insgesamt von einem Ausgleich dieser beiden psychischen Skalen auszugehen ist. Die beiden weiteren Skalen „Genuß- und Entspannungsfähigkeit“ bzw. „Leistungsvermögen“ erreichten zu beiden Messzeitpunkten den gleichen Median und wurden folglich als unverändert empfunden.

Auf Ebene der Skalenverhältnisse lagen - bis auf einen gleich bleibenden Wert der „Positiven Stimmung“ im mittleren Bereich - alle weiteren Skalen stets im oberen Wertedrittel als Ausdruck einer von vorne herein bestehenden guten Lebensqualität.



**Abb.46: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC vor und nach ambulanter Physiotherapie**

KG prä, Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention

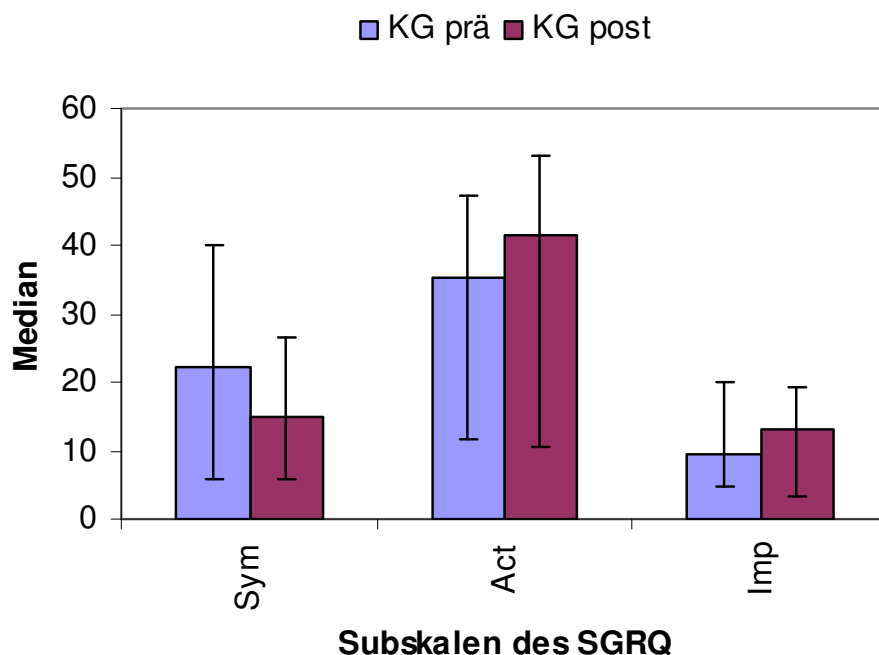
### 2.2.3. Ergebnisse des „St. George`s Respiratory Questionnaire“

Anhand des SGRQ ließen sich für Probanden der KG zwischen den Messzeitpunkten vor- und nach ambulanter Physiotherapie keine statistisch signifikanten Lebensqualitätsunterschiede berechnen (Abb.47; Tab.69 im Anhang). Folglich beschrieb die KG ihre lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität unabhängig von der therapeutischen Intervention gleich gut.

Parallel zur IG berechneten sich für die KG zum Messzeitpunkt nach abgeschlossener Physiotherapie ein um 7.2% niedrigerer Median für die Skala „symptoms“ im Vergleich zum Ausgangswert vor dem Training. Spezifische respiratorische Atemwegssymptome wurden also nach beiden Rehabilitationsformen als tendenziell verbessert empfunden. Dagegen erreichte die Skala „activities“ in der KG einen um 6.2% erhöhten Wert, als Ausdruck einer größeren Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten durch Atemwegsprobleme.

Demnach konnte das physiotherapeutische Training zwar Symptome lindern, die allgemeinen physischen Einschränkungen durch Lungenprobleme blieben jedoch bestehen und wurden sogar tendenziell als verstärkt beschrieben. Möglich wäre, dass diese Einschränkungen durch eine gesteigerte Sensitivität der Selbstwahrnehmung in der Trainingstherapie kritischer reflektiert wurden als noch zuvor. Zusätzlich nahm die psychosoziale Belastung durch Lungenprobleme mit einem um 3.8% erhöhten Wert für die Skala „impacts“ etwas zu.

Die Skalen „impacts“ und „symptoms“ lagen mit guten Skalenwerten stets im unteren Drittel, dagegen lag „activities“ zu beiden Messpunkten im mittleren Wertebereich. Die Patienten verfügten demnach bereits vor Beginn der Studie über eine überwiegend gute respiratorische Lebensqualität.



**Abb.47: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ vor und nach ambulanter Physiotherapie**

KG prä, Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention

Nach ambulanter Physiotherapie wurde die PLC Skala „Zugehörigkeitsgefühl“ signifikant schlechter bewertet. Eine Erklärung hierfür steht vermutlich nicht in direktem Zusammenhang mit der Trainingstherapie, die zum Ziel hat, die physischen Aspekte der Lebensqualität positiv zu beeinflussen. Alle weiteren Fragebogenskalen wurden gleich gut beschrieben wie vor der Therapie. Im Vergleich zwischen beiden Messzeitpunkten erreichte die SGRQ Skala „symptoms“ den größten abweichenden Wert von 7.2%. Folglich konnte durch eine ambulante Physiotherapie vornehmlich eine tendenziell geringere respiratorische Symptombelastung erzielt werden. Folglich zeigten Probanden der IG insgesamt eine größere Tendenz hin zu einer positiven Veränderung der Lebensqualität durch eine stationäre medizinische Rehabilitationsmaßnahme als Patienten der KG durch eine ambulante Physiotherapie.

### **2.3. Vergleich der Variablenenergebnisse zwischen stationärer und ambulanter Rehabilitation**

#### **2.3.1. Ergebnisse des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“**

Patienten der KG bewerteten die Skala „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ signifikant besser ( $p=0.024$ ), als Patienten der IG (Abb.48; Tab.70 im Anhang). Demnach beurteilten Patienten nach ambulanter Physiotherapie ihren aktuellen und zukünftig erwarteten Gesundheitszustand deutlich besser als Patienten nach stationärer Rehabilitation. In allen weiteren Skalen des SF-36 beschrieben Patienten beider Studiengruppen ihre Lebensqualität gleich gut.

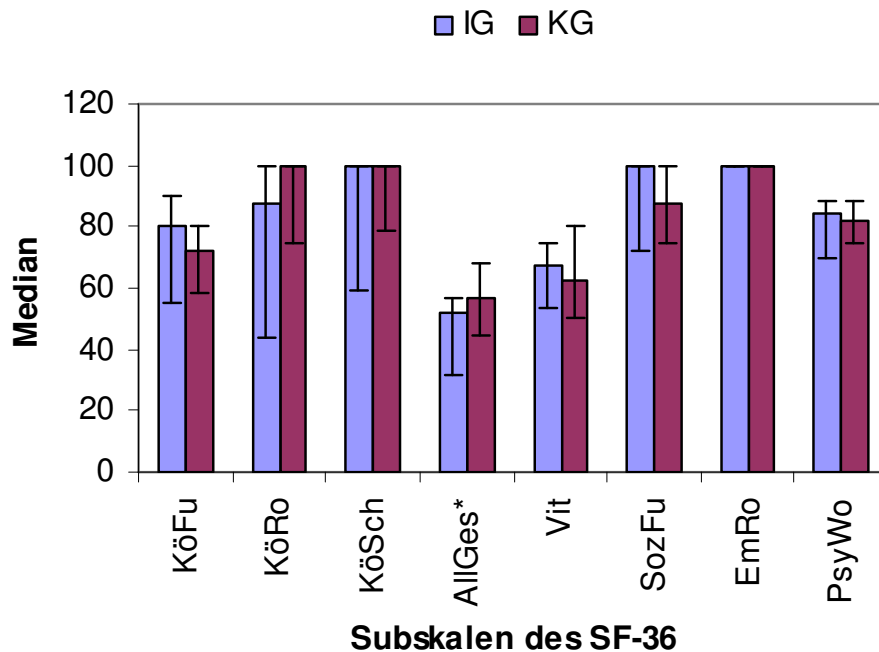
Bei dem Vergleich der Werte der restlichen sieben Skalen, ließ die IG für die „Körperliche Funktionsfähigkeit“ und die „Vitalität“ jeweils höhere Mediane und damit eine tendenziell bessere Lebensqualität erkennen, ebenso die KG für die Skala „Körperliche Rollenfunktion“.

In beiden Studiengruppen wurden demnach positive Auswirkungen des körperlichen Trainings in den physischen Domänen der Lebensqualität sichtbar: Patienten nach Rehabilitation empfanden eine tendenziell höhere körperliche Aktivität und Energie; Patienten nach Physiotherapie fühlten sich den alltäglichen physischen Herausforderungen in Beruf und Haushalt vergleichsweise besser gewachsen. Die Übergänge zwischen den Interpretationen dieser Skalen sind fließend.

Die IG erhielt etwas höhere Werte als die KG für die „Soziale Funktionsfähigkeit“ und das „Psychische Wohlbefinden“. Damit führte das gesellschaftliche Miteinander des gemeinsamen Rehabilitationsaufenthaltes zu einer positiven Wirkung auf die soziale Komponente der Lebensqualität. Zusätzlich konnte durch eine stationäre Rehabilitation eine leicht überlegene psychische Gestimmtheit wie Aufmerksamkeit, gute Laune und Ausgeglichenheit, erzielt werden.



Auf Ebene der Skalenverhältnisse erlangten die Variablen beider Studienarme gleiches Niveau. Bis auf die „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und die „Vitalität“ mit Werten im mittleren Drittel, lagen alle weiteren Skalen zu beiden Messzeitpunkten im oberen Wertebereich als Ausdruck einer insgesamt guten Lebensqualität. Die psychischen Bereiche der Lebensqualität waren den physischen hierbei stets überlegen.



**Abb.48: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 für IG und KG nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme**

\*p<0.05 Interventionsgruppe (IG) vs. Kontrollgruppe (KG)

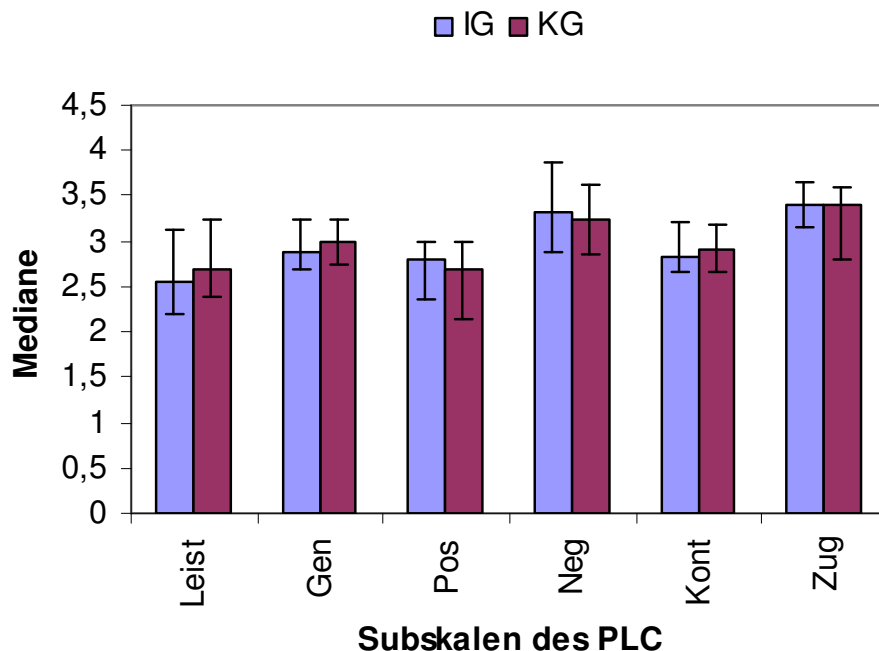
### 2.3.2. Ergebnisse des „Profils der Lebensqualität chronisch Kranker“

In keiner der sechs Skalen des PLC ließ sich ein signifikanter Unterschied der Lebensqualität zwischen beiden geführten Studiengruppen berechnen (Abb.49; Tab.71 im Anhang). Patienten nach ambulanter und stationärer Rehabilitation beurteilten demgemäß ihren subjektiven Gesundheitszustand anhand des PLC gleich gut.

Berechnete man die Mediandifferenzen, zeigten Probanden der IG eine höhere Lebensqualität für den Bereich der psychischen Gestimmtheit anhand der Skalen „Positive- und Negative Stimmung“. Die KG erreichte wiederum bessere Werte für die physische „Leistungsfähigkeit“, die psychische „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ und das soziale „Kontaktvermögen“.

So ließ sich im PLC eine Verbesserung der physischen Lebensqualität durch körperliches Training lediglich für Probanden nach ambulanter Physiotherapie erkennen. Hingegen wirkte sich die stationäre Rehabilitation vornehmlich auf ein gutes psychisches Befinden der Patienten aus.

Das Niveau der PLC Skalen war für beide Studienkollektive gleich. Bis auf die „Positive Stimmung“ erreichten alle weiteren Skalen das obere Drittel und zeigten damit ein übereinstimmend gutes Wohlbefinden aller Patienten. Die physische Dimension erreichte im oberen Drittel die geringste Wertung, d.h. lag wie im SF-36 beobachtet, auch im PLC unterhalb der psychosozialen Skalen.



**Abb.49: Mediane  $\pm$  Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des PLC für IG und KG nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme**  
 IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe

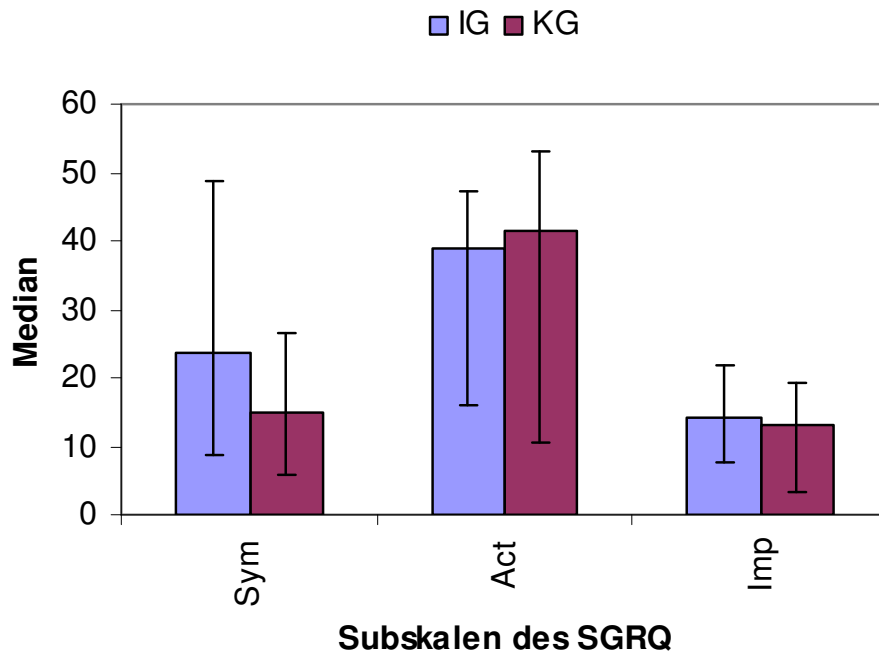
### 2.3.3. Ergebnisse des „St. George`s Respiratory Questionnaire“

Beide Studienkollektive beschrieben ihre lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität anhand des SGRQ gleich gut (Abb.50; Tab.72 im Anhang). Demzufolge erbrachte auch der spezifische respiratorische Messansatz für Lungentransplantierte keinen Lebensqualitätsvorteil in Abhängigkeit der Rehabilitationsform.

In der Skala „activities“ erzielten die Studienteilnehmer der IG etwas bessere Werte und damit eine Tendenz hin zu einer erhöhten Lebensqualität gegenüber der KG. Die KG demonstrierte einen überlegenen Wert für die Skala „symptoms“. Folglich konnte mittels stationärer Rehabilitation eine vergleichsweise geringere Beeinträchtigung der körperlichen Aktivität durch Atemwegsprobleme erzielt werden, durch eine ambulante Rehabilitation jedoch eine stärkere Abnahme der respiratorischen Symptombelastung. (Für die psychosoziale Belastung anhand der

Skala „impacts“ berechnete sich eine vernachlässigbare Differenz zwischen IG und KG von <1%.)

Für beide Gruppen lag die Skala „activities“ lediglich im mittleren Wertebereich, die beiden anderen Variablen des SGRQ erreichten das untere Drittel. Folglich wurden durch Atemwegsprobleme vorwiegend Funktionseinbußen beschrieben, deren Symptome und psychosoziale Belastung wurden von der IG und der KG übereinstimmend weniger belastend empfunden.



**Abb.50: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ für IG und KG nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme**

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe

Lungentransplantierte Patienten beschrieben nach ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahme ihre allgemeine (SF-36 und PLC) und lungenspezifische (SGRQ) Lebensqualität gleich gut. Probanden der Kontrollgruppe beurteilten lediglich ihre persönliche Gesundheit im SF-36 signifikant besser (Skala „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“), als die Interventionsgruppe.

Aufgrund der Ergebnisse ist es daher nicht möglich, einen deutlichen Lebensqualitätsvorteil für eine der beiden alternativen Rehabilitationsformen zu formulieren.

### **3. Ergebnis der Frage nach den „Erlebten Veränderungen nach stationärer Rehabilitation und ambulanter Physiotherapie“**

Anhand von acht Fragen aus verschiedenen Lebensbereichen sollten die subjektiv erlebten Veränderungen nach Abschluss der beiden unterschiedlichen Rehabilitationsverfahren aufgezeigt werden. Dabei konnten die Probanden aus den drei verschiedenen Antwortmöglichkeiten „verbessert“, „verschlechtert“ und „gleich“ auswählen (Tab.73).

90% der IG beschrieben die „Körperliche Leistungsfähigkeit“, 73% das „allgemeine Wohlbefinden“, jeweils 60% die „Atmung“ und die „soziale Kontakte“ und jeweils 53% die „psychische Stimmung“ bzw. den „körperlichen Gesundheitszustand“ nach stationärem Rehabilitationsaufenthalt als „verbessert“. Dagegen empfanden 60% die „Selbständigkeit im Alltag“ und 63% den „Umgang mit der eigenen Krankheit“ als unverändert.

Anders als bei der IG wurden lediglich vier der acht Lebensbereiche von Probanden der KG nach ambulanter Physiotherapie als „verbessert“ beurteilt: 66.7% „Körperliche Leistungsfähigkeit“, 60% „allgemeines Wohlempfinden“ und je 53.5% „Atmung“ und „psychische Stimmung“. Die restlichen vier Lebensbereiche wurden jeweils von über 50% der Befragten als „gleich“ beschrieben. „Verschlechtert“ empfanden sogar 6.7% die „Selbständigkeit im Alltag“ und „soziale Kontakte“, bzw. 3.3% den „Umgang mit der Krankheit“ und den „körperlicher Gesundheitszustand“.

Entgegen der Ergebnisse aus den Lebensqualitätsfragebögen, wurden die physischen Trainingsauswirkungen der stationären und ambulanten Rehabilitationsform anhand der Frage nach der „körperlichen Leistungsfähigkeit“ von 90% der IG und von 66.7% der KG als deutlich verbessert befunden. D.h. im Unterschied zu der mehrdimensionalen Messung via Fragebogen zeigte der einheitliche Score für die „körperliche Leistungsfähigkeit“ zum einen eine deutliche Verbesserung innerhalb der Studiengruppen und zum anderen die Überlegenheit der stationären Rehabilitation im Vergleich zur ambulanten Physiotherapie. „Sozialen Kontakte“ gaben 60% der IG als verbessert an, über 50% der KG befanden diese dagegen als unverändert. Übereinstimmend mit den Ergebnissen der Messinstrumente wurde auch hier der positive Einfluss der stationären Rehabilitationsform für das Sozialleben ersichtlich. Die Beurteilung der „psychischen Stimmung“ bzw. der „Atmung“ wurde sowohl von der IG als auch von der KG von jeweils über 50% der Befragten als übereinstimmend verbessert empfunden.

**Tab. 73: Erlebte Veränderungen nach stationärer und ambulanter Rehabilitation**

<b>Lebensbereich</b>		<b>IG [%]</b>	<b>KG [%]</b>
<b>körperliche Leistungsfähigkeit</b>	verbessert	90	66,7
	gleich	10	33,3
	verschlechtert	-	-
<b>Atmung</b>	verbessert	60	53,3
	gleich	36,7	46,7
	verschlechtert	3,3	-
<b>allgemeines Wohlbefinden</b>	verbessert	73,3	60
	gleich	26,7	40
	verschlechtert	-	-
<b>psychische Stimmung</b>	verbessert	53,3	53,3
	gleich	46,7	46,7
	verschlechtert	-	-
<b>Selbständigkeit im Alltag</b>	verbessert	40	30
	gleich	60	63,3
	verschlechtert	-	6,7
<b>soziale Kontakte</b>	verbessert	60	40
	gleich	36,7	53,3
	verschlechtert	3,3	6,7
<b>Umgang mit der Krankheit</b>	verbessert	36,7	33,3
	gleich	63,3	63,3
	verschlechtert	-	3,3
<b>körperlicher Gesundheitszustand</b>	verbessert	53,3	46,7
	gleich	46,7	50
	verschlechtert	-	3,3

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe

#### **4. Analyse der körperlichen Leistungsfähigkeit**

Für die objektive Analyse der physischen Trainingsauswirkungen der beiden Rehabilitationsformen wurde die submaximale- und maximale Leistungsfähigkeit der Studienpatienten mittels zweier integrativer Belastungstests erfasst: der 6-Minuten Gehstest (6MWT) diente zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit im Alltag; mit der symptomlimitierenden Fahrradergometrie wurde die maximale kardiopulmonale Leistung erfasst.

Als Leistungsparameter für den 6MWT diente die zurückgelegte Wegstrecke in Metern (6MWD). Zudem wurde die Atemnot nach Ende des 6MWT mittels der CR-10 Borg Skala als Zahlenwert von Patienten subjektiv eingeschätzt.

Anhand der Spiroergometrie wurden die maximale Leistung ( $\text{Watt}_{\text{max}}$ ) in [Watt], die anaerobe Schwelle (AT) in [Watt], die maximale Sauerstoffaufnahme ( $\text{VO}_{2\text{max}}$ ) in [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ] sowie die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle ( $\text{VO}_{2\text{AT}}$ ) in [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ] erfasst. Zusätzlich wurde die vom alters-, geschlechts- und gewichtsnormierten maximalen Sollwert in Watt erreichte Leistung in Prozent angegeben (Soll %).

Alle spiroergometrischen Stufentests wurden wegen Atemnot oder periphermuskulärer Erschöpfung beendet.

Wie bereits erwähnt (siehe Methodik Punkt II.7.1.3), konnten aufgrund von belastungsabhängigen Symptomen einige Patienten anstelle der maximalen Sauerstoffaufnahme nur die maximale symptomlimitierte Sauerstoffaufnahme ( $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) erreichen. Diese wurde in der Studie gleichbedeutend für  $\text{VO}_{2\text{max}}$  angesehen, wenn gleichzeitig der respiratorische Quotient  $\geq 1$  war oder das Standard-Bicarbonat abfiel.

##### **4.1. Vergleich der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit vor und nach stationärer Rehabilitation**

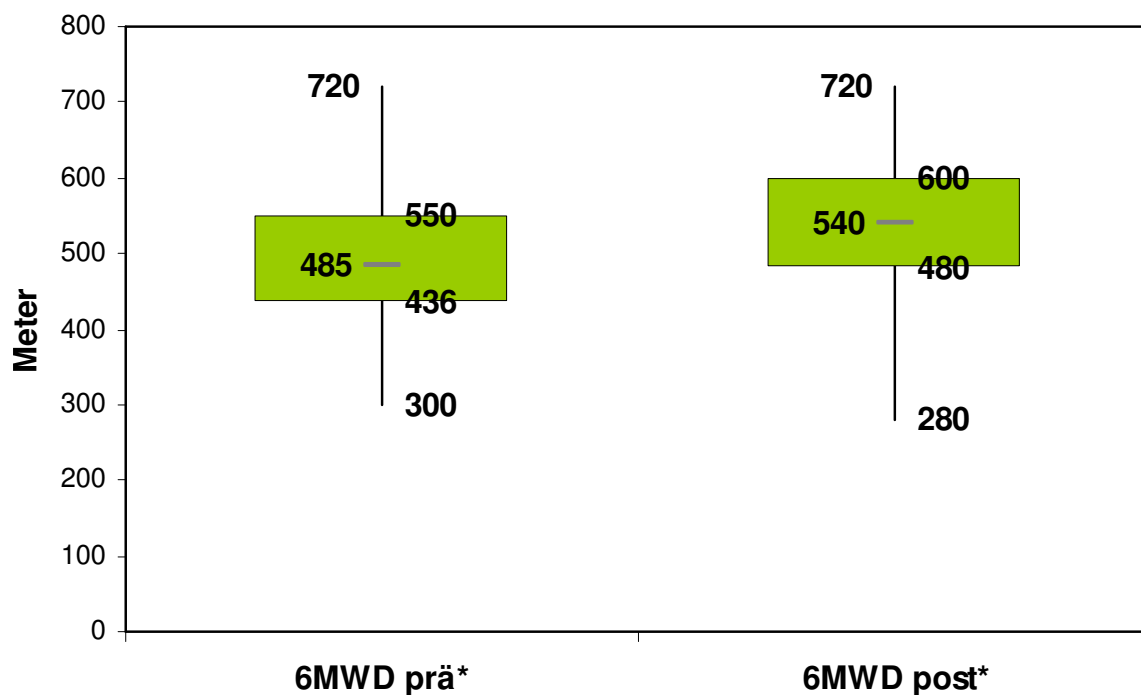
Zum Messzeitpunkt nach abgeschlossener Rehabilitation erreichten Patienten mit durchschnittlich  $538\pm 90.9$  m [Mittelwert $\pm$ Standardabweichung] eine um 45 m signifikant weitere Gehstrecke im 6MWT als vor Therapiebeginn ( $493\pm 90.3$ m;  $p<0.001$ ; Abb. 51). Demgegenüber verschlechterte sich signifikant die subjektive Beurteilung der Atemnot anhand der Borg Skala. Diese wurde zum Messzeitpunkt 1 mit einem Median von 2 als „mild“ beschrieben, zum Messzeitpunkt 2 mit einem Median von 3 als „mäßig schwer“ ( $p<0.001$ ). Demnach erreichten Patienten nach dem Klinikaufenthalt zwar eine weitere Gehstrecke, zeigten jedoch auch parallel hierzu ein deutlich stärkeres Anstrengungsempfinden in Form von Atemnot.

Alle Parameter des spiroergometrischen Stufentests verbesserten sich signifikant nach abgeschlossenem Rehabilitationsaufenthalt, d.h. Patienten verfügten über eine deutlich höhere kardiopulmonale Leistungsfähigkeit (Tab.74): die maximal erbrachte

Leistung betrug zum Messzeitpunkt 1 75 W und konnte zum Messzeitpunkt 2 signifikant auf 80 W gesteigert werden ( $p < 0.022$ ); die anaerobe Schwelle erreichte eine deutliche Steigerung von 60 W auf 80 W ( $p = 0.002$ ); die maximale Sauerstoffaufnahme stieg von  $17 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  auf  $18.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  ( $p = 0.039$ ) und die Sauerstoffaufnahme im Bereich der anaeroben Schwelle konnte zudem von  $13.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  auf  $14.1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  signifikant verbessert werden ( $p = 0.033$ ).

Insgesamt erreichten die Probanden nach Ende der Therapie eine ebenfalls signifikant verbesserte prozentuale Sollleistung von anfangs 55.4 % auf 60.0 % ( $p = 0.044$ ). Dennoch bewies auch der erhöhte Wert nach Ende der Trainingstherapie eine deutlich reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zum alters-, geschlechts- und gewichtsnormierten Sollwert.

Der BMI ließ keine signifikante Veränderung erkennen und lag zum Messzeitpunkt 1 bei einem Median von  $22.1 \text{ kg}/(\text{m}^2)^{-1}$  und zum Messzeitpunkt 2 bei  $22.6 \text{ kg}/(\text{m}^2)^{-1}$  ( $p = 0.779$ ). Patienten der IG verfügten demnach über Normalgewicht.



**Abb.51: 6MWD in Metern vor und nach stationärer Rehabilitation**

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest; 6MWD prä, Wegstrecke vor Intervention; 6MWD post, Wegstrecke nach Intervention

\* $p < 0.05$  6MWD prä vs. 6MWD post

**Tab.74: Leistungsparameter der Spiroergometrie vor und nach stationärer Rehabilitation**

		Watt <sub>max</sub>	AT [Watt]	VO <sub>2 max</sub> [ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> ]	O <sub>2</sub> AT [ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> ]	Soll [%]
<b>IG prä</b>	n	30	26	30	26	30
	Mittelwert	76,00	60,00	17,40	13,27	59,14
	Median	75,00	60,00	17,00	13,50	55,44
	SD	27,49	20,39	3,79	3,57	15,12
	Q <sub>1</sub>	60,00	40,00	14,00	11,00	48,59
	Q <sub>3</sub>	100,00	80,00	20,00	16,00	72,60
<b>IG post</b>	n	30	28	30	28	30
	Mittelwert	83,33	76,43	18,73	15,24	63,16
	Median	80,00	80,00	18,50	14,14	60,00
	SD	31,55	27,24	4,89	5,53	16,64
	Q <sub>1</sub>	60,00	60,00	15,00	12,33	51,21
	Q <sub>3</sub>	100,00	80,00	22,25	17,95	75,30
Signifikanz		,022*	,002*	,039*	,033*	,044*

IG prä; Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; AT, „anaerobic threshold“, anaerobe Schwelle; VO<sub>2 max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme; O<sub>2</sub>AT, Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle; Soll; Prozentsatz des alters-, geschlechts- und gewichtsnormierter Sollwerts; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil; \*p<0.05 IG prä vs. IG post

#### 4.2. Vergleich der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit vor und nach ambulanter Physiotherapie

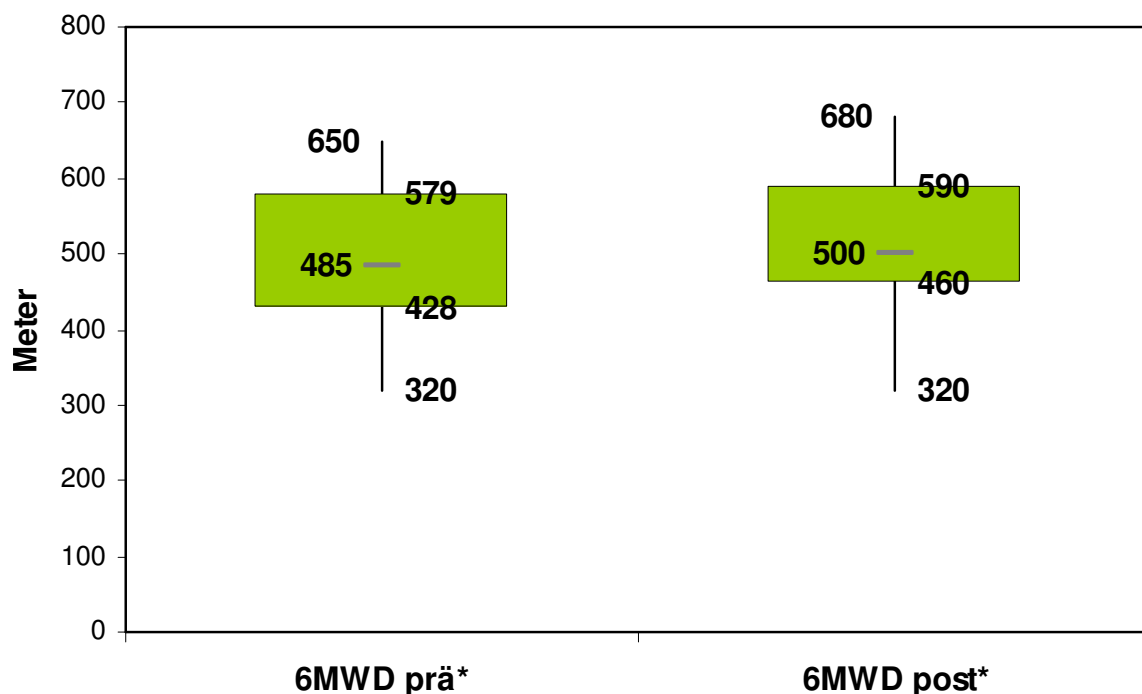
Auch die Probanden der KG erreichten eine signifikante Steigerung der 6MWD um durchschnittlich 24 m von 490±88.9 m [Mittelwert±Standardabweichung] auf 514±89.5 m nach abgeschlossener Physiotherapie (p<0.001; Abb.52). Anders als bei Probanden der IG wurde parallel zu einer verbesserten Gehstrecke auch die dabei empfundene Atemnot anhand der Borg Skala signifikant besser beschrieben: vor Therapiebeginn mit einem Median von 2 als „mild“, und nach Ende mit einem Median von 1 als „sehr mild“ (p=0.014).

Zum Messzeitpunkt 1 und 2 zeigte sich für die maximal erbrachte Leistung ein gleich bleibender Median von 80 W und damit keine signifikante Verbesserung der Bruttoleistungsfähigkeit für die KG (p=0.07; Tab.75). Mit einer Steigerung von 55.1 % auf 57.1 % berechnete sich parallel hierzu keine signifikant höhere prozentuale Sollleistung der Probanden (p=0.058).



Für alle weiteren Leistungsparameter der Spiroergometrie berechneten sich zum Messzeitpunkt 2 nach Ende der Physiotherapie jeweils signifikant höhere Werte als zum Ausgangswert: die anaerobe Schwelle verbesserte sich von 60 W auf 65 W ( $p=0.001$ ); die maximale Sauerstoffaufnahme stieg von  $18 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  auf  $19.5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  ( $p=0.005$ ) und die Sauerstoffaufnahme im Bereich der anaeroben Schwelle konnte von  $13 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  auf  $15.21 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  angehoben werden ( $p=0.001$ ).

Der BMI der KG erreichte bei der ersten Messung  $23.8 \text{ kg}/(\text{m}^2)^{-1}$  und bei der zweiten Messung  $23.7 \text{ kg}/(\text{m}^2)^{-1}$  ( $p=0.712$ ), veränderte sich demgemäß nicht durch das physiotherapeutische Training und gab stets Normalgewicht für die Probanden der KG an.



**Abb.52: 6MWD in Metern vor und nach ambulanter Physiotherapie**

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest;

6MWD prä, Wegstrecke vor Intervention; 6MWD post, Wegstrecke nach Intervention

\* $p < 0.05$  6MWD prä vs. 6MWD post

**Tab.75: Leistungsparameter der Spiroergometrie vor und nach ambulanter Physiotherapie**

		Watt <sub>max</sub>	AT [Watt]	VO <sub>2 max</sub> [ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> ]	O <sub>2</sub> AT [ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> ]	Soll [%]
<b>KG</b>	n	30	29	30	29	30
<b>prä</b>	Mittelwert	76,00	59,31	18,33	13,48	56,55
	Median	80,00	60,00	18,00	13,00	55,05
	SD	21,90	14,62	4,41	3,37	15,00
	Q <sub>1</sub>	60,00	60,00	15,00	11,00	47,08
	Q <sub>3</sub>	85,00	60,00	20,25	15,00	70,59
<b>KG</b>	n	30	27	30	27	30
<b>post</b>	Mittelwert	80,67	73,33	20,53	16,43	65,15
	Median	80,00	65,00	19,50	15,21	57,14
	SD	28,99	24,17	5,71	4,18	19,74
	Q <sub>1</sub>	60,00	60,00	15,75	12,88	48,48
	Q <sub>3</sub>	100,00	80,00	25,00	19,79	78,33
Signifikanz		,070	,001*	,005*	,001*	,058

KG prä; Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; AT, „anaerobic threshold“, anaerobe Schwelle; VO<sub>2 max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme; O<sub>2</sub>AT, Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle; Soll; Prozentsatz des alters-, geschlechts- und gewichtsnormierter Sollwerts; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil; \*p<0.05 KG prä vs. KG post

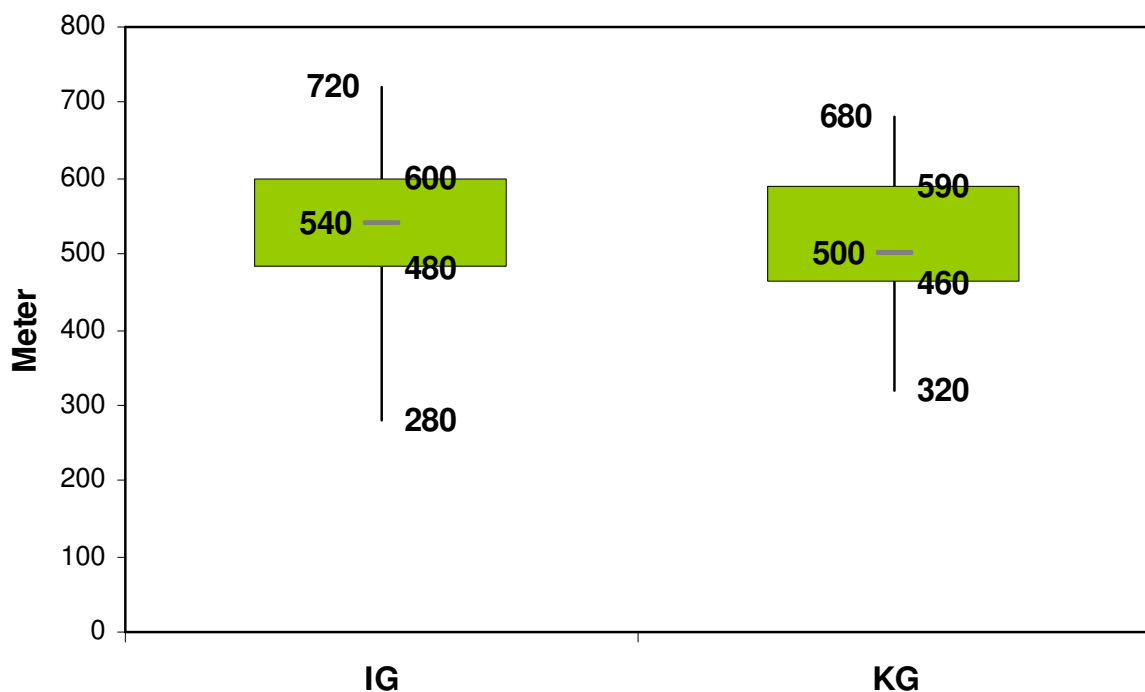
#### 4.3. Vergleich der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit zwischen stationärer und ambulanter Rehabilitation

Patienten der IG und der KG unterschieden sich zum Messzeitpunkt nach Ende der unterschiedlichen Rehabilitationsformen in der submaximalen- und der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit nicht signifikant voneinander (Abb.53; Tab.76).

Für den 6MWT lag die zurückgelegte Wegstrecke der IG bei einem Mittelwert von 538±90.9 m und die der KG bei 514±89.5 m. Damit erreichten die Patienten nach stationärer Rehabilitation zwar durchschnittlich eine um 24 m weitere 6MWD, jedoch ohne statistisch nachweisbaren Unterschied gegenüber der KG (p=0.214).

Für die im Anschluss an den Gehstest erhobene subjektive Einschätzung der Atemnot anhand der Borg Skala berechnete sich jedoch für die KG ein signifikant geringerer Wert als für die IG. Patienten der KG beschrieben mit einem Median von 1 ihre Atemnot als „sehr mild“ und damit deutlich besser, Patienten der IG mit einem Median von 3 mit „mäßig“ (p=0.002).

In Tab. 76 sind die Werte der spiroergometrischen Stufenuntersuchung für beide zu vergleichende Studienkollektive dargestellt. Patienten der IG und KG demonstrierten eine übereinstimmende maximale Leistung von 80 W ( $p=0.6$ ). Die IG verfügte mit 80 W über eine um 15 W bessere anaerobe Schwelle als die KG, dieser Unterschied erreichte dennoch nicht das Signifikanzniveau ( $p=0.542$ ). Zudem lag die prozentuale Sollleistung der Probanden der IG mit 60% gegenüber dem Wert der KG mit 57% etwas höher ( $p=0.888$ ). Demgegenüber erzielte die KG etwas bessere Werte für die maximale Sauerstoffaufnahme mit  $19.5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  (IG:  $18.5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;  $p=0.293$ ) und für die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle mit  $15.2 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  (IG:  $14.1 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;  $p=0.229$ ). Wie bereits zum Messzeitpunkt 1, besaßen beide Studiengruppen auch zum Messzeitpunkt 2 Normalgewicht (KG: BMI  $23.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ; IG: BMI  $22.6 \text{ kg}/\text{m}^2$ ;  $p=0.217$ ).



**Abb.53: 6MWD in Metern nach stationärer und ambulanter Rehabilitation**

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest;

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe

**Tab.76: Leistungsparameter der Spiroergometrie nach ambulanter- (KG) und stationärer (IG) Rehabilitation**

		Watt <sub>max</sub>	AT [Watt]	VO <sub>2 max</sub> [ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> ]	O <sub>2</sub> AT [ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> ]	Soll [%]
<b>IG</b>	n	30	28	30	28	30
	Mittelwert	83,33	76,43	18,73	15,24	63,16
	Median	80,00	80,00	18,50	14,14	60,00
	SD	31,55	27,24	4,89	5,53	16,64
	Q <sub>1</sub>	60,00	60,00	15,00	12,33	51,21
	Q <sub>3</sub>	100,00	80,00	22,25	17,95	75,30
<b>KG</b>	n	30	27	30	27	30
	Mittelwert	80,67	73,33	20,53	16,43	65,15
	Median	80,00	65,00	19,50	15,21	57,14
	SD	28,99	24,17	5,71	4,18	19,74
	Q <sub>1</sub>	60,00	60,00	15,75	12,88	48,48
	Q <sub>3</sub>	100,00	80,00	25,00	19,79	78,33
Signifikanz		,600	,542	,293	,229	,888

IG Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; AT, „anaerobic threshold“, anaerobe Schwelle; VO<sub>2 max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme; O<sub>2</sub>AT, Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle; Soll; Prozentsatz des alters-, geschlechts- und gewichtsnormierter Sollwerts; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil;

Während demgemäß die KG das subjektive Dyspnoe-Empfinden signifikant geringer beurteilte, erreichte die IG die größere 6MWD und damit die tendenziell bessere Leistungsfähigkeit auf submaximalem Niveau.

In dem maximalen Belastungstest bewies die IG eine etwas höhere absolute Leistung und einen höheren Wert für die anaerobe Schwelle. Andererseits erreichte die KG geringfügig bessere Werte für die maximale Sauerstoffaufnahme und die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle.

Für die quantitative Einschätzung der Bruttoleistungsfähigkeit besitzt die maximale Sauerstoffaufnahme eine erhöhte Aussagekraft gegenüber der maximal erbrachten Leistung (Kramme 2007). Folglich lässt sich eine leichte Überlegenheit der KG gegenüber der IG hinsichtlich der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit ableiten. Im Gegensatz dazu verfügte die IG jedoch über eine tendenziell bessere Ausdauerleistungsgrenze.

## 5. Korrelationen von subjektiven und objektiven Messgrößen

Die Beziehung zwischen der aus Sicht der Probanden berichteten Lebensqualität (SF-36; PLC; SGRQ) und den wichtigsten objektiven submaximalen (6MWD)- und maximalen ( $Watt_{max}$ ;  $VO_{2max}$ ) Funktionsparametern wurde für das gesamte Studienkollektiv ( $n=60$ ) zum Messzeitpunkt 2 nach erfolgter ambulanter und stationärer Rehabilitation analysiert (Tab. 77, 78, 79 im Anhang).

Die von den Lungentransplantierten bewertete Lebensqualität in der physischen SF-36 Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ korrelierte signifikant positiv mit der 6MWD ( $r=0.479$ ;  $p<0.001$ ) und der  $Watt_{max}$  ( $r=0.473$ ;  $p<0.001$ ). Zusätzlich bestand ein Zusammenhang zwischen  $Watt_{max}$  und der Skala „Vitalität“ ( $r=0.296$ ;  $p=0.02$ ). Je weiter die Gehstrecke und je höher die maximal erreichte Leistung, desto besser wurde demzufolge auch subjektiv das Leistungsvermögen beurteilt.

Für die  $VO_{2max}$  berechneten sich mit fünf der acht SF-36 Skalen signifikant positive Beziehungen: „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ( $r=0.608$ ;  $p<0.001$ ), „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ ( $r=0.35$ ;  $p=0.006$ ), „Vitalität“ ( $r=0.29$ ;  $p=0.025$ ) und „Emotionale Rollenfunktion“ ( $r=0.389$ ;  $p=0.002$ ). D.h. neben einer parallelen Beziehung zwischen einer objektiv nachweisbaren-, und subjektiv empfundenen Leistungssteigerung, wurde hier zudem ein Zusammenhang zwischen gutem körperlichen Befinden und gleichzeitig gutem geistigen Wohlergehen beschrieben. Vergleichbare Korrelationen wurden anhand des PLC ersichtlich. Hier korrelierte das physische „Leistungsvermögen“ signifikant positiv mit der  $Watt_{max}$  ( $r=0.257$ ;  $p=0.047$ ). Zudem berechnete sich eine gleichsinnige Beziehungen zwischen 6MWD und den psychischen Skalen „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ ( $r=0.359$ ;  $p=0.005$ ) bzw. „Positive Stimmung“ ( $r=0.346$ ;  $p=0.007$ ). Die  $VO_{2max}$  korrelierte signifikant positiv mit allen sechs Skalen des PLC mit Korrelationskoeffizienten zwischen  $r=0.258$  und  $0.378$  ( $p\leq 0.04$ ).

Anhand des SGRQ ließen sich signifikant negative Korrelationen zwischen der Skala „activities“ und der 6MWD ( $r=-0.549$ ;  $p<0.001$ ), der  $Watt_{max}$  ( $r=-0.609$ ;  $p<0.001$ ) und der  $VO_{2max}$  ( $r=-0.653$ ;  $p<0.001$ ) berechnen. Die  $VO_{2max}$  korrelierte zudem signifikant gegenläufig mit der Skala „impacts“ ( $r=-0.445$ ;  $p<0.001$ ) und „symptoms“ ( $r=-0.441$ ;  $p<0.001$ ). Je geringer also respiratorische Funktionseinbußen und Symptome empfunden wurden, desto besser fiel die objektive Leistung der Probanden aus. Zusätzlich zeigte sich ein Zusammenhang zwischen einer subjektiv geringen psychosozialen Beeinträchtigung durch Atemwegsprobleme und einer hohen Bruttoleistung.

## 6. Multivariates Regressionsmodell zur Vorhersage der subjektiven Lebensqualität durch objektive Leistungsparameter

Der in Punkt 5. beschriebene gleichsinnige Zusammenhang zwischen subjektiver Lebensqualität und objektiver Leistung sollte in der folgenden Analyse näher quantifiziert werden. Mit der multivariaten Regressionsanalyse wurde der Einfluss der objektiven Leistungsparameter (6MWD;  $Watt_{max}$ ;  $VO_{2max}$ ) auf jede Skala der drei Fragebögen schrittweise untersucht.

Die Lebensqualität in der SF-36 Skala „Körperliche Funktionsfähigkeit“ konnte zu 29.9% durch die  $VO_{2max}$  vorhergesagt werden ( $p < 0.001$ ). Die Aufnahme der 6MWD erhöhte das Vorhersagepotential nochmals signifikant auf 36.2% ( $p = 0.021$ ).

Die  $VO_{2max}$  erklärte zudem 15.5% ( $p = 0.002$ ) und 8.3% ( $p = 0.026$ ) der Gesamtvarianz der physischen Skalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Vitalität“ sowie 10.6% ( $p = 0.011$ ) der „Sozialen Funktionsfähigkeit“ und 7.7% ( $p = 0.032$ ) bzw. 10.5% ( $p = 0.012$ ) der psychischen Skalen „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“.

Im PLC stellte die  $VO_{2max}$  den signifikanten Prädiktor für vier von sechs Skalen dar. Das Vorhersagepotential betrug hierbei 18.3% ( $p = 0.001$ ) für die „Leistungsfähigkeit“ (entsprechend der physischen Dimension), durchschnittlich 11.3% ( $p = 0.001$ ) für die psychische „Positive und Negative Stimmung“ und 9.4% ( $p = 0.017$ ) für das soziale „Kontaktvermögen“.

Die 6MWD erklärte für das PLC zudem 14.2% der psychischen Skala „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ ( $p = 0.003$ ).

Die SGRQ Skala „activities“ konnte zu 40.7% alleine durch die  $VO_{2max}$  vorhergesagt werden ( $p < 0.001$ ). Durch die Aufnahme der 6MWD konnte das Vorhersagepotential weiter signifikant auf 46.3% ( $p = 0.018$ ) erhöht werden.  $VO_{2max}$  erklärte zudem 13.9% ( $p = 0.003$ ) der Gesamtvarianz der Skala „symptoms“ und 16.8% ( $p = 0.001$ ) der Skala „impacts“.

Durch die  $Watt_{max}$  als klassisches Begutachungskriterium der Ergometrie, konnte keine Lebensqualitätsskala erklärt werden. Dagegen erhöhte der 6MWD signifikant das Vorhersagepotential der  $VO_{2max}$  für die physischen Domänen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ bzw. „activities“. Die  $VO_{2max}$  zeigte sich als dominanter Prädiktor in der Prognose der Lebensqualität in sechs von acht Skalen des SF-36, in vier von sechs Skalen des PLC und in allen Skalen des SGRQ.

Alleine durch die Kenntnis der  $VO_{2max}$  konnte somit auf weite Bereiche des physischen und psychischen Wohlergehens der Probanden geschlossen werden. Dabei zeigte sich die größte Prävalenz der  $VO_{2max}$  für die lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität in der SGRQ Skala „activities“.

## **D. Diskussion**

### **1. Querschnittuntersuchung**

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer Querschnittstudie, die am Transplantationszentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München erstmals die Lebensqualität von Patienten vor- und nach Lungentransplantation vergleichend gegenüberstellt. Eine Besonderheit dieser Studie war zum einen die verhältnismäßig große Stichprobe von insgesamt 200 Studienpatienten; zum anderen die Kombination von krankheitsübergreifendem und krankheitsspezifischem Messansatz zur exakten Erfassung einer Vielzahl von Informationen, die die Lebensqualität aus gesundheitlicher Sicht betreffen; schließlich bildete die zeitgleiche Ermittlung der körperlichen Leistungsfähigkeit einen ergänzenden objektiven Parameter für die ganzheitliche Beurteilung der Lebensqualität.

Darüber hinaus wurden Prädiktoren für die Lebensqualität nach Lungentransplantation identifiziert, die Lebensqualität lungentransplantierte Patienten mit dem deutschen Normkollektiv verglichen, sowie die Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit im Zusammenhang mit dem Bronchiolitis Obliterans Syndrom untersucht.

#### **1.1. Gesundheitsbezogene Lebensqualität vor und nach Lungentransplantation**

Sowohl prospektive Längsschnittstudien als auch Querschnittstudien stützen die Aussage, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität durch eine Lungentransplantation deutlich verbessert werden kann (Gross et al. 1995; Caine et al. 1996; Cohen et al. 1998; Anyanwu et al. 2001; Lanuza et al. 2000; Vermeulen et al. 2003; Kugler et al. 2004; Rodrique et al. 2005; Smeritschnig et al. 2005).

Die Untersuchungsergebnisse in München zeigten, dass die Lebensqualität der Patienten nach Lungentransplantation im Vergleich zu Patienten auf der Warteliste - mit Ausnahme des sozialen „Zugehörigkeitsgefühls“ des PLC - in allen weiteren Skalen der beiden generischen Instrumente sowie im erkrankungsspezifischen Messansatz signifikant besser war. Zudem erreichten Lungentransplantierte eine deutlich weitere Gehstrecke im 6MWT, also eine bessere objektive körperliche Funktionsfähigkeit, und sie beschrieben dabei zugleich eine signifikant reduzierte subjektive Dyspnoe anhand der Borg-Skala.

Im Einklang mit der Literatur zeigten auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass nach Lungentransplantation vor allem das physische Wohlbefinden signifikant besser beschrieben wurde als von Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan

(Busschbach et al. 1994; Ramsey et al. 1995; Stavem et al. 2000; Singer et al. 2002; Kugler et al. 2004; Yusen et al. 2005; Ricotti et al. 2006). Den vergleichsweise größten signifikanten Wertanstieg erreichten in der Münchener Studie die körperlich-funktionalen Lebensqualitätsskalen „Körperliche Funktionsfähigkeit und -Rollenfunktion“ (SF-36), „Leistungsvermögen“ (PLC) und „activities“ (SGRQ).

Patienten auf der Warteliste für eine Lungentransplantation sind durch ihre Krankheit physisch massiv eingeschränkt. Sie sind typischerweise ans Haus gebunden, sauerstoffabhängig und kleinste Anstrengungen wie Körperpflege oder Kleideranziehen führen bereits zur Erschöpfung. Auch die psychosozialen Kontakte sind aufgrund der körperlichen Limitation meist sehr reduziert (Boehler et al. 2005). Nach einer erfolgreichen Lungentransplantation genießen die Patienten besonders die meist bereits wenige Wochen nach der Operation eintretende neue körperliche Leistungsfähigkeit und die damit einhergehende Unabhängigkeit und neu gewonnene soziale Kompetenz (Williams et al. 1997).

Parallel hierzu zeigten die Ergebnisse in der Münchener Untersuchung, dass die sozialen Skalen der Fragebogeninstrumente vor Transplantation zwar oberhalb der physischen lagen, lungentransplantierte Patienten jedoch nochmals signifikant bessere Werte angaben und damit über eine deutlich höhere soziale Lebensqualität verfügten als Patienten auf der Warteliste.

Ähnliche Resultate fanden sich in der Literatur. 2004 ermittelten Archonti et al. die subjektive Lebensqualität sowohl vor als auch nach Lungentransplantation. Als Messinstrumente dienten neben dem SF-36 und dem Beck Depression Inventar, der „Fragebogen zur sozialen Unterstützung“. 19 Patienten befanden sich auf der Warteliste, 20 waren bereits transplantiert. Als in hohem Maße zufrieden stellend erlebten die Patienten bereits vor Transplantation die allgemeine soziale Unterstützung trotz der beschriebenen starken physischen Einschränkungen.

In einer Studie von Lang et al. (1997) mit drei Patientengruppen vor und nach Herz (48 Patienten)-, Leber (37 Patienten)- und Lungentransplantation (34 Patienten) sollten psychische Komorbiditäten und die psychosozialen Merkmale mit Hilfe des SF-36 sowie im Rahmen von Interviews erfasst werden. Die Auswertung ergab, dass die subjektive Einschätzung der sozialen Eingebundenheit vor Transplantation vorwiegend durch das häuslich-familiäre Umfeld gekennzeichnet war, während nach Erhalt des Spenderorgans die verbesserte physische Mobilität auch zu einer aktiven Reintegration in das Sozialleben beitrug.

Kugler et al. (2004) erforschten in einer Längsschnittuntersuchung die Lebensqualität an 61 Patienten zu verschiedenen Messzeitpunkten im ersten postoperativen Jahr. Dabei berichteten Patienten im persönlichen standardisierten Interview über eine positive interpersonelle Auswirkung der Transplantation auf Familienstruktur und Partnerschaft.

Die psychischen Subskalen zeigten zwar im Vergleich zum präoperativen Zustand ebenfalls ein signifikant höheres geistiges Wohlbefinden der Befragten nach Transplantation, dessen ungeachtet lag der postoperative Gewinn in diesem Lebensbereich deutlich unter dem der körperbezogenen und sozialen Skalen. D.h.



obwohl eher zu erwarten gewesen wäre, dass in der belastenden Wartezeit Niedergeschlagenheit, Nervosität, und Hoffnungslosigkeit im Vordergrund stehen würden, gaben die Patienten präoperativ in den Fragebögen überraschend gute Werte für ihre psychische Lebensqualität an.

Freyberger et al. (1994) gehen davon aus, dass körperlich chronisch Kranke aufgrund psychischer Adaptionsprozesse in der Lage sind, ihre Krankheit so zu tolerieren, dass es zu keiner seelischen Dekompensation kommt.

In diesem Zusammenhang berichten auch Singer et al. (2001), dass depressive Stimmung und Bedrohungsgefühle von Patienten vor einer Organtransplantation eher selten formuliert werden, und dass selbst bei gezielter Nachfrage die Patienten derartige Gefühle eher in Abrede stellen.

Unterstützt werden diese Feststellungen durch die Ergebnisse von Limbos et al. (2000). Diese setzten in einem umfangreichen Instrumentarium u.a. auch den SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand zur Erforschung der Lebensqualität bei 36 Patienten vor- und 73 Patienten nach Lungentransplantation ein. Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen wurde hierbei in den Dimensionen „Psychisches Wohlbefinden“ und „Emotionale Rollenfunktion“ beobachtet.

### **1.2. Eindimensionale Erfassung der globalen Lebensqualität**

Die mehrdimensionale Messung der Lebensqualität hat den Vorzug, der erlebten Wirklichkeit des Patienten näher zu kommen und damit an individueller Aussagekraft und Differenzierung zu gewinnen. Demgegenüber ermöglicht die eindimensionale Erfassung der Lebensqualität eine einfache und unmissverständliche Interpretation des Wohlergehens der Befragten (Bullinger und Pöppel 1998).

In der vorliegenden Querschnittuntersuchung wurde die Erfassung der „globalen Lebensqualität“ als Einzelscore ergänzend zu den vielschichtigen Aussagen der einzelnen Fragebogenskalen erhoben.

Präoperativ beschrieben 91.6% der Patienten ihre Lebensqualität mit „weniger gut“ bis „schlecht“, postoperativ 78.9% mit „gut“ bis „ausgezeichnet“. Demgemäß fassen diese Resultate anschaulich die Ergebnisse der multidimensionalen Bewertung zusammen, wonach die Lebensqualität nach Lungentransplantation dem Wohlbefinden vor Transplantation deutlich überlegen ist.

Für die Vorhersage der globalen Lebensqualität durch die einzelnen Fragebogenskalen berechnete sich als signifikanter Prädiktor präoperativ die SGRQ Skala „impacts“ und postoperativ die PLC Skala „Leistungsvermögen“. Folglich spiegelten Atemwegsprobleme und die damit verbundene psychosoziale Belastung vornehmlich die Lebensqualität vor Operation wieder; postoperativ konnte die durch

die Lungentransplantation erzielte neue körperliche Leistungsfähigkeit das globale Wohlergehen der Patienten am besten vorhersagen.

Unter Einbezug aller Einzelvariablen erklärte der SF-36 präoperativ 40.4%, und postoperativ 63.5% der Gesamtvarianz der globalen Lebensqualität.

Dadurch zeigte der SF-36 als krankheitsübergreifendes Messinstrument nicht nur für Patienten vor-, sondern auch nach Lungentransplantation das höchste Vorhersagepotential für die eindimensionale Erfassung der Lebensqualität.

### **1.3. Vergleich der Lebensqualität nach Lungentransplantation mit der deutschen Normstichprobe**

Verglich man die Lebensqualität nach Lungentransplantation in München mit der deutschen Normstichprobe anhand des SF-36 wurde ersichtlich, dass durch die Lungentransplantation ein Grad an Lebensqualität erreicht werden konnte, der dem präoperativen Zustand zwar deutlich überlegen ist, postoperativ jedoch nicht das Niveau der Normalbevölkerung erreicht. Die deutsche Normstichprobe beschrieb in sechs von acht SF-36 Skalen ihre Lebensqualität signifikant besser, als lungentransplantierte Patienten. Demnach fand nach Lungentransplantation keine „Normalisierung“ der Lebensqualität statt. Vielmehr zeigte das Wohlbefinden auch nach Transplantation eine signifikante Beeinträchtigung gegenüber der Norm.

Eine vergleichbare und sogar tendenziell bessere Lebensqualität als die deutsche Normbevölkerung beschrieben Lungentransplantierte in der Münchener Studie für die Bereiche „Körperliche Schmerzen“ und „Psychisches Wohlbefinden“. Patienten neigen demgemäß zu einer allgemein positiveren psychischen Gestimmtheit als die Norm und empfinden weniger physische Schmerzen. Erstaunlich, da Patienten postoperativ unter erhöhten Morbiditäten leiden, welche eher in Zusammenhang stehen sollten mit körperlichen Schmerzen, psychischer Verunsicherung, Angst und Mutlosigkeit.

Anzunehmen ist, dass diese beiden positiven Abweichungen zum einen durch die verbesserte gesundheitliche Konstitution nach Lungentransplantation erklärbar sind, zum anderen aber auch vor dem Hintergrund des durch ein Transplantat neu gewonnenen Lebens („gift of life“) interpretiert werden müssen (De Vito Dabbs et al. 2003). D.h. denkbar wäre, dass die Patienten aus Dankbarkeit für die Lebensrettung ihre Verfassung beschönigen, oder entsprechend der sozialen Erwünschtheit ihren Zustand besser darstellen, als er eigentlich ist.

Analog zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung zeigten auch Smeritschnig und Mitarbeiter (2005) ebenso wie Goetzmann et al. (2005), dass Lungentransplantierte zum Teil ihre psychische Befindlichkeit positiver einstufen als Normalpersonen.

#### **1.4. Körperliche Leistungsfähigkeit vor und nach Lungentransplantation**

Neben der subjektiven Lebensqualität wurde die objektive körperliche Leistungsfähigkeit alltagsrelevant anhand der zurückgelegten Wegstrecke in Metern im 6-Minuten Gehtest erfasst.

Lungentransplantierte Patienten erreichten mit einem Median von 463 m eine um 183 m signifikant weitere Gehstrecke und beschrieben dabei ein deutlich geringeres subjektives Anstrengungsempfinden anhand der Borg Skala, als Patienten vor Transplantation. Die körperliche Leistungsfähigkeit nach Lungentransplantation ist folglich signifikant höher als bei Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan.

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse ergaben in beiden Studiengruppen hohe signifikante Beziehungen zwischen Gehstrecke und den körperorientierten Domänen der Fragebogeninstrumente. Je weiter die Gehstrecke, desto besser wurde auch das subjektive physische Wohlbefinden beurteilt. Ferner dokumentierte die Korrelationsanalyse ebenfalls einen Zusammenhang zwischen den psychische Lebensqualitätsskalen und der objektiven Leistung, womit die Bedeutung einer guten körperlichen Verfassung für eine gute geistige Gestimmtheit deutlich wurde.

Lungentransplantierte wiesen folglich eine signifikant bessere objektive Leistungsfähigkeit und damit verbunden auch eine signifikant höhere subjektive Lebensqualität als Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan auf.

Diese Ergebnisse sind nicht überraschend, da Patienten zum Zeitpunkt der Listung für eine Lungentransplantation bereits bei der kleinsten Anstrengung an Dyspnoe leiden (Orens et al. 2006). Alltägliche Belastungen können von Patienten daher nur mit großen Einschränkungen oder gar nicht mehr geschafft werden. Nach jahre- und teils lebenslanger Leistungsbeschränkung erleben die Patienten meist bereits wenige Wochen nach der Lungentransplantation eine enorme Steigerung der Lungenfunktion und damit einhergehend vielfältige physische Funktionsverbesserungen.

TenVergert et al. untersuchten 24 Patienten zwischen 1992 und 1996 vor- und zu bestimmten Zeitpunkten nach Lungentransplantation. Bezogen auf die körperlichen Beschwerden wurde als Messinstrument der „Activities of Daily Living“ Fragebogen verwendet. Etwa 30% der Patienten gaben an, nur „mit Mühe“ spazieren gehen zu können, ein ähnlicher Prozentsatz war dazu auch mit Hilfe überhaupt nicht in der Lage. Ein Vergleich mit der vorliegenden Studie zeigte eine wesentlich größere Gruppe von Patienten vor Lungentransplantation, die fähig waren, den submaximalen Belastungstest zu absolvieren (85.4%). Berücksichtigt werden muss allerdings, dass in der Ten Vergert Studie keine detaillierten Gehstrecken angegeben wurden.

In der Literatur fand sich eine große Spannweite für Gehstrecken von Patienten auf der Warteliste für eine Lungentransplantation: von 50m bis zu 600m (De Hoyos et al. 1992; Fournier et al. 1995; Rodrique et al. 2005). Eine ähnliche Variabilität von 10m und bis zu 450m ergab sich in dem Münchener Studienkollektiv vor Operation. Als Anhaltspunkt für das ideale Zeitfenster für eine Listung zu einer Lungentransplantation gab Kadikar 1997 noch eine vergleichsweise hohe obere Grenze von <400m an. Dagegen konkretisiert Philippe et al. in einer aktuellen Analyse (2009) seine Angabe für eine Listung bei einer Gehstrecke von weniger als 250m.

Gerbase et al. (1995) untersuchten 44 Lungentransplantierte nach dem 1., 3., 5. und 7. postoperativen Jahr. Dabei wurden Daten zur Lebensqualität mit dem SGRQ und der „Visual Analog Scale“ erhoben, und die Leistung anhand der 6-Minuten Gehstrecke erfasst. Die Gehstrecken errechneten sich zu den Messzeitpunkten im Mittel wie folgt: 482.3m; 474.7m; 470.9m und 455.6m. Die Abnahme der Gehstrecken über die Messzeitpunkte erklärten die Autoren mit dem Auftreten des Bronchiolitis obliterans Syndroms und der damit verbundenen erneuten physischen Limitation.

Das postoperative Patientenkollektiv aus München befand sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Durchschnitt 3.9 Jahre nach Transplantation und erreichte einen Median von 463m. Damit sind die Ergebnisse der Gehstrecken in der Gerbase Studie im 3. und 5. postoperativen Jahr mit denen aus München annähernd vergleichbar.

Gerbase und Mitarbeiter untersuchten daneben den Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Leistungsfähigkeit. Es ergaben sich gute Korrelationskoeffizienten bis zu  $r=0.61$  ( $p<0.001$ ) zwischen den Skalen des SGRQ und der 6MWD. Analog hierzu konnte in München postoperativ eine etwas weniger starke, dennoch signifikante Beziehung zwischen Gehstrecke und SGRQ mit Koeffizienten bis zu  $r=0.488$  ( $p<0.001$ ) ermittelt werden.

Den in der vorliegenden Untersuchung aufgezeigten positiven Zusammenhang zwischen objektiver Leistung und subjektivem psychischen Befinden beschrieben ebenfalls Stille et al. (1999) und Dracup et al. (1992).

Stille und Mitarbeiter verglichen Leber- und Lungentransplantationskandidaten hinsichtlich ihres Optimismus bzw. ihrer Bewältigungsstrategien und den sozialen Beziehungen und stellte einen Zusammenhang zum physischen Wohlbefinden dar. Es ergab sich eine positive Korrelation sowohl mit dem psychischen Wohlergehen als auch mit familiär-sozialen Komponenten und der 6-Minuten Gehstrecke.

Die Arbeitsgruppe um Dracup untersuchte Patienten die für eine Herztransplantation vorgesehen waren. Dabei wurden u.a. körperliche Beschwerden, Belastbarkeit (6MWT) und familiäre bzw. soziale Beziehungen erfasst. Es ergaben sich signifikante Korrelationen der psychosozialen Parameter (familiäre Beziehungen, soziale Aktivitäten, Distress) mit körperlichen Beschwerden und der 6-Minuten Gehstrecke.

## **1.5. Einflussfaktoren für die Lebensqualität nach Lungentransplantation**

Im Rahmen der Querschnittuntersuchung wurden Unterschiede in der Lebensqualität nach Lungentransplantation anhand folgender Kriterien untersucht: Patientencharakteristika (Geschlecht; Alter; BMI; LTx Jahre), objektive medizinische Indikatoren (Transplantationsart und Grunderkrankung), soziodemographische Daten (Familienstand; Bildungsniveau; Beschäftigungsstatus) und Parameter für die körperliche Leistungsfähigkeit (6MWD; sportliche Aktivität).

Dabei zeigten Patienten mit folgenden Merkmalen deutlich höhere Skalenwerte und damit ein besseres Wohlbefinden:

- Alter: 23-48 Jahre
- Body-Mass-Index: 21-25.2kg/m<sup>2</sup> (Normalgewicht)
- Dauer der postoperativen Zeit : <1Jahr
- Grunderkrankung: Cystische Fibrose
- Transplantationsart: Doppellungentransplantation
- Beschäftigungsstatus: berufstätig
- hohe körperliche Leistungsfähigkeit: 6MWD 500-800m
- regelmäßige sportliche Aktivität.

Familienstand und Bildungsniveau zeigten keine signifikanten Auswirkungen auf die Lebensqualität der Lungentransplantierten.

Hinsichtlich einer Abhängigkeit des Wohlergehens vom Geschlecht, gaben Frauen ein signifikant höheres soziales „Kontaktvermögen“ anhand des PLC und eine deutlich geringere respiratorische Symptombelastung (Skala „symptoms“) im SGRQ an, als Männer. Zudem ergaben alle weiteren Lebensqualitätsskalen etwas bessere Werte zugunsten der weiblichen Lungentransplantierten. Zusammen mit den beiden signifikanten Skalen ließ sich somit eine Tendenz hin zu einer besseren Lebensqualität nach Lungentransplantation für Frauen erkennen.

Für eine Geschlechtsabhängigkeit der Lebensqualität zeigt die Literatur kontroverse Ergebnisse. Goetzmann et al. (2005) untersuchten 21 lungentransplantierte Patienten im Querschnitt mit Hilfe der „Anxiety and Depression Scale“ und fanden heraus, dass männliche Lungentransplantierte deutlich häufiger unter Depressionen litten als Frauen nach Lungentransplantation. Zudem dokumentierten Vasiliadis et al. (2006) an 71 Patienten nach Lungentransplantation im Querschnittsdesign, dass

Frauen im psycho-sozialen Bereich des SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand in ihrer Lebensqualität den männlichen Transplantierten überlegen waren.

Hingegen fanden Rodrigue und Mitarbeiter (2006) anhand des „Chronic Respiratory Questionnaire“ an 37 lungentransplantierten Probanden heraus, dass weibliche Patienten nach Lungentransplantation signifikant häufiger unter Komplikationen litten und einen insgesamt geringeren Benefit an Lebensqualität durch die Transplantation erzielt hatten.

Junge Patienten zwischen 23 und 48 Jahren waren im Münchener Kollektiv durch eine höhere allgemeine Lebensqualität, sowie durch ein besseres lungenerkrankungsspezifisches Wohlergehen als ältere Patienten zwischen 48 und 73 Jahren gekennzeichnet.

Während in älteren Studien kein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität nach Lungentransplantation und dem Patientenalter festgestellt worden war (Lanuza et al. 1999), fand die niederländische Arbeitsgruppe von Vermeulen et al. (2007) für Lungentransplantierte einen negativen Einfluss steigenden Alters auf die Lebensqualität. Die Gruppe der älteren Patienten ab 55. Jahren wies in allen Bereichen des „Nottigham Health Profiles“ niedrigere Mittelwerte auf, die für eine schlechtere Lebensqualität sprachen. Vermeulen et al. sah den negativen Einfluss des Alters darin begründet, dass Abbau und Einschränkungen der Gesundheit im Alter an Bedeutung für die Einschätzung der Lebensqualität gewinnen, d.h. auch in Anbetracht der zukünftigen Lebenserwartung stärker wahrgenommen werden, als bei jungen Patienten.

In der Analyse der Lebensqualität in Abhängigkeit von dem Body-Mass-Index (BMI), zeigten Patienten mit Normalgewicht eine Überlegenheit in der Einschätzung ihrer „Körperlichen Funktionsfähigkeit“ (SF-36) und ihrer lungenerkrankungsspezifischen Lebensqualität anhand des SGRQ. Demzufolge beschrieben sowohl unter- als auch übergewichtige Lungentransplantierte ihr Leistungsvermögen sowie respiratorische Symptome, Funktionseinbußen und deren psychosozialen Beeinträchtigungen deutlich schlechter.

In der Literatur ist vorwiegend der Einfluss des präoperativen Körpergewichtes auf das postoperative Überleben untersucht worden. So fand Kuntz et al. (2009) heraus, dass ein BMI  $>25\text{kg/m}^2$  mit erhöhten kardiovaskulären Risikofaktoren assoziiert ist und damit einer signifikant ansteigenden Inszidenz für das frühe Transplantatversagen nach Lungentransplantation. Es fanden sich darüber hinaus keine vergleichbaren Studien, welche die Lebensqualität nach Lungentransplantation *in Abhängigkeit* vom BMI untersuchten.

Bei dem Vergleich der Lebensqualität anhand der Dauer des postoperativen Zeitintervalls (<1 Jahr; 1-3 Jahre; 3-5 Jahre und >5 Jahre) ergab sich für Patienten im

ersten postoperativen Jahr in jeweils einer physischen, psychischen und sozialen Skala der allgemeinen Messinstrumente eine signifikant bessere Lebensqualität als für Patienten zwischen 1-3 Jahren nach Transplantation. Darüber hinaus erreichten Patienten im ersten postoperativen Jahr von allen vier Gruppen die besten Skalenwerte und damit die tendenziell höchste Lebensqualität. Interessanterweise zeigten Patienten >5 Jahre die zweit besten Lebensqualitätswerte und Patienten zwischen 3 und 5 Jahren nach Transplantation die schlechtesten. Folglich ließ sich eine Tendenz erkennen, wonach die Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr die vergleichsweise höchsten Werte erzielte, ab dem ersten Jahr teilweise signifikant abfiel und ab dem 5. postoperativen Jahr erneut leicht anstieg. Eine mögliche Erklärung für eine erhöhte Lebensqualität im Langzeitverlauf nach Lungentransplantation könnte ein Selektionseffekt sein. Durch das fortschreitende Versterben der an schweren postoperativen Komplikationen erkrankten Patienten, fand zeitabhängig eine Selektion der gesünderen Patienten mit einer folglich höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität statt.

Kugler et al. untersuchten 2005 die Lebensqualität von 61 Patienten in einer prospektiven Studie zu vier Messzeitpunkten nach Lungentransplantation mit dem SF-36 und dem PLC sowie ergänzend halbstrukturierten Interviews. Die meisten signifikanten Verbesserungen der Lebensqualität konnten dabei zwischen zwei und sechs Monaten nach Transplantation beschrieben werden, während danach eine Stagnation eintrat. Als Ursache hierfür wurde die Zunahme an chronischen Nebenerscheinungen, wie beispielsweise der obliterativen Bronchiolitis genannt.

Bei kurz- (bis zu 1 Jahr) und spät-postoperativen (ab 3 Jahren) Patienten stellten Choong et al. (2004) eine gute Lebensqualität fest und argumentierte für das erste postoperative Jahr mit dem kurz nach Lungentransplantation empfundenen „Befreiungsgefühl“ der Patienten. Zwischen einem und drei Jahren nach Lungentransplantation passten sich Patienten an die Situation als Transplantierte an, mussten mit Nebenwirkungen der Immunsuppression und mit Komplikationen umgehen lernen und sich psychisch und sozial in ihre neue Lebenssituation einfinden. Die Neuanpassung während dieser Zeit nannten Singer et al. (2005) „psychologische Transplantation“. Sie scheint fünf Jahre nach Lungentransplantation abgeschlossen zu sein und danach zu einem neuen Anpassungsniveau zu führen.

Rutherford et al. (2005) erklärte die gute Lebensqualität im Langzeitverlauf ab dem dritten postoperativen Jahr nach Lungentransplantation mit einem nicht bzw. verspätet aufgetretenen Bronchiolitis obliterans Syndroms.

Patienten nach Doppellungentransplantation (DLTx) zeigten in dem Münchener Kollektiv eine deutlich überlegene allgemeine und lungenspezifische Lebensqualität gegenüber Patienten nach Einzellungentransplantation (SLTx).

In einer multizentrischen Querschnittstudie untersuchten Anyanwu et al. (2001) die Lebensqualität an einer Stichprobe von 87 Patienten vor Lungentransplantation und 255 Patienten nach Herz-Lungen-Transplantation (HLT<sub>x</sub>), SLTx bzw. DLT<sub>x</sub>. Im Vergleich zu den HLT<sub>x</sub>- und DLT<sub>x</sub> Patienten wies die Gruppe der SLTx- Patienten zu allen postoperativen Messzeitpunkten stärkere Einschränkungen in der Lebensqualität auf. Die Autoren nannten als mögliche Erklärung für diesen Unterschied in der Lebensqualität die geringere Verbesserung der SLTx Patienten hinsichtlich ihrer Lungenfunktionsparameter FEV<sub>1</sub> („forced expiratory volume in 1

second“) und FVC („forced vital capacity“). In der Regel wurde bei einer bilateralen, jedoch nicht bei der lateralen Thorakotomie, die vorhersagbare Gesamtlungenkapazität innerhalb eines Jahres erreicht.

Übereinstimmende Ergebnisse fanden Vasiliadis et al. (2006). Die kanadische Gruppe untersuchte in einer Querschnittstudie die Lebensqualität mit dem SF-36 an 34 Patienten vor- und 71 Patienten nach Lungentransplantation und stellte fest, dass Patienten nach Doppellungentransplantation sowohl über einen besseren Lungenfunktionsparameter ( $FEV_1$ ) und damit verbunden auch über ein besseres, vorwiegend physisches Wohlergehen verfügten.

Lungentransplantierte Patienten stellen eine sehr heterogene Gruppe mit verschiedenen Grunderkrankungen dar. Daher sollte überprüft werden, in wieweit die postoperative Lebensqualität durch die präoperative Erkrankung beeinflusst wurde.

CF Patienten beschrieben ihre Lebensqualität im Vergleich zu IPF-, bzw. COPD Patienten deutlich besser. Die Überlegenheit der CF Patienten zeigte sich vornehmlich in den physischen Skalen der generischen Fragebögen und in dem lungenerkrankungsspezifischen Wohlergehen anhand des SGRQ. Währenddessen befanden IPF- und COPD Patienten ihre Lebensqualität als gleich gut.

Zu gleichen Ergebnisse kamen Feltrim et al. (2008) bei der Untersuchung von 50 Patienten nach Lungentransplantation, die anhand ihrer Grunderkrankung in vier Gruppen (CF, IPF, COPD und Bronchiektasien) unterteilt und mit dem SF-36 und SGRQ befragt wurden. Hierbei zeigten CF Patienten die beste lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität anhand des SGRQ. Auch in der italienischen multizenter Studie von Ricotti et al. (2006) beurteilten CF Patienten ihre Lebensqualität anhand SF-36, SGRQ und „General Health Questionnaire“ signifikant besser, als Patienten mit anderen Grunderkrankungen.

Es ist nicht auszuschließen, dass mit der Grunderkrankung vor Transplantation auch die zu Grunde liegende Transplantationsart einen Einfluss auf die postoperative Lebensqualität hat. Patienten mit Emphysem oder pulmonaler Fibrose erhalten häufig nur einen neuen Lungenflügel, bei Patienten mit Cystischer Fibrose ist dagegen aufgrund der höheren Infektionsgefahr in den meisten Fällen eine beidseitige Thorakotomie indiziert (Boehler et al. 2004). Es gilt als erwiesen, dass Doppellungentransplantierte eine bessere Lungenfunktion erzielen als Patienten nach Einzellungentransplantation (Anyanwu et al. 2001; Estenne 1996). Wie oben angeführt, sah Anyanwu et al (2001) darin die überlegene physische Lebensqualität begründet.

Ramirez et al. (1992) fanden zudem heraus, dass CF Patienten nach Lungentransplantation neben einer verbesserten Lebensqualität auch über eine bessere objektive Leistung im 6-Minuten Gehstest verfügten, einen besseren Bildungsstatus aufwiesen und zu einem höheren Anteil berufstätig waren.

Aufgrund der Pathogenese der CF als angeborenes, autosomal-rezessiv vererbtes Multiorgansyndrom (Bogensberger et al. 1998), sind lungentransplantierte Patienten mit der Grunderkrankung CF insgesamt jünger als Transplantierte aufgrund anderer Genese. Ramirez und Mitarbeiter erwogen in ihren Überlegungen das jüngere Lebensalter als mögliche Ursache für eine überlegene Lebensqualität, einen besseren funktionalen Status und stärkere soziale Partizipation nach Lungentransplantation.



In der Münchener Studie konnte sowohl für den spezifischen Messansatz des SGRQ als auch anhand des SF-36 die Tendenz beobachtet werden, dass COPD Patienten im Vergleich zu IPF Patienten über eine schlechtere Lebensqualität berichteten.

Bei einem Vergleich von CF- und COPD Patienten dokumentierten Scott et al. (1995) für die CF Patientengruppe die besten postoperative Lebensqualität. Sie folgerten, dass COPD Patienten möglicherweise aufgrund der persistierenden chronischen Inflammation die meisten postoperativen Probleme hinsichtlich eines insgesamt schlechteren Wohlbefindens als Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen aufwiesen.

Von insgesamt 152 Studienkandidaten befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung lediglich 19 Patienten (12,5%) in einem Arbeitsverhältnis. Im Vergleich zeigte die kleine Gruppe der arbeitenden Lungentransplantierten eine deutliche bessere allgemeine und spezifische Lebensqualität. Hierbei könnte sich wiederum um einen gewissen Selektionseffekt handeln, wonach berufstätige über einen besseren postoperativen Verlauf und damit eine bessere Lebensqualität insgesamt verfügten, als Patienten ohne Arbeit. Erst der gute Verlauf ermöglichte also die Berufstätigkeit.

Petrucci et al. (2007) untersuchten in einer Längsschnittstudie an 72 lungen- und 79 herztransplantierten Patienten die Rückkehr ins Arbeitsleben nach Transplantation. 87% davon befanden sich vor Transplantation in einem Arbeitsverhältnis. Trotz positiver Veränderungen der Lebensqualität nach Transplantation nahmen nur 39% der Patienten wieder eine Arbeit an. Dabei zeigten zwar alle nach Transplantation arbeitenden Patienten eine gute physische Leistung gemessen am 6MWT, diese war jedoch nicht spezifisch mit einem Arbeitsverhältnis verbunden.

Wenn also der subjektive und objektive Gesundheitsstatus zufrieden stellend war, mussten andere Gründe vorhanden sein, die die Rückkehr ins Arbeitsleben verhinderten. Viele Lungentransplantierte sind fortgeschrittenen Alters, was eine Frühberentung begünstigt. In anderen Fällen macht der Bezug einer Erwerbsunfähigkeitsrente die Rückkehr ins Arbeitsleben nicht zwingend notwendig.

Um die Lebensqualität in Abhängigkeit vom Leistungsvermögen zu analysieren, wurden die lungentransplantierten Patienten anhand ihrer zurückgelegten Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest in drei Gruppen unterteilt: geringe Leistung (100-430m), mäßige Leistung (431-500m) und hohe Leistung (501-800m).

Patienten mit hoher- und mäßiger Leistungsfähigkeit bewerteten ihre allgemeine und spezifische Lebensqualität signifikant besser, als Probanden mit geringer Leistung. Zwischen Patienten hoher- und mäßiger Leistung berechnete sich vorwiegend eine bessere lungenspezifische Lebensqualität der Befragten mit hohem Leistungsvermögen.

Parallel hierzu zeigten Patienten, die eine regelmäßige „sportliche Aktivität“ angaben (60%), einen deutlichen Lebensqualitätsvorteil gegenüber Patienten, die angaben, keinen Sport zu treiben.

Die Resultate machten deutlich, dass die physische Konstitution lungentransplantierten Patienten einen wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität

ausübt, wodurch eine zweiseitige Interpretation möglich ist: einerseits lässt sich dadurch das subjektive Wohlergehen unmittelbar durch körperliche Funktionsverbesserungen positiv beeinflussen; andererseits ist es möglich, von einer definierten objektiven Leistung auf eine gute subjektive Lebensqualität zu schließen.

In der Literatur wird zwar generell von einer erhöhten Lebensqualität und verbesserten physischen Leistung der Patienten nach Erhalt einer neuen Lunge berichtet, eine Untersuchung der Lebensqualität nach Lungentransplantation *in Abhängigkeit* von der Leistung konnte jedoch nicht gefunden werden.

Die amerikanische Arbeitsgruppe um Painter et al. (1997) untersuchten 128 Patienten nach Organtransplantation (davon 6 Lungentransplantierte) die 1996 an den U.S. Transplant Games teilgenommen hatten, bezüglich ihrer körperlichen Leistung anhand einer maximalen Spiroergometrie und ihrer Lebensqualität mit dem SF-36. Sie fanden heraus, dass die Probanden über eine altersbezogene Sollleistung verfügten und über eine mit Gesunden vergleichbare normale Lebensqualität. Zudem zeigten Transplantierte, die auch unabhängig von dem Wettkampf einer regelmäßigen körperlichen Aktivität nachgingen nochmals signifikant höhere  $VO_2 \text{ max}$  Werte bzw. bessere Lebensqualitätswerte. Die Autoren folgerten, dass eine normale Leistung und Lebensqualität nach Organtransplantation möglich ist, und dass diese durch gleichmäßiges Training sogar Werte oberhalb der Norm erreichen kann.

Obwohl es sich bei dieser Studie um eine höchst selektierte Patientengruppe handelte und die Ergebnisse folglich nicht repräsentativ sind, zeigte sie dennoch anschaulich den auch in der Münchener Studie beschriebene Einfluss der objektiv messbaren Leistung auf die subjektive Lebensqualität. Dabei wurde in der amerikanischen Studie die maximale kardiopulmonale Leistungsfähigkeit erhoben. Dagegen konnten in München bereits signifikante Auswirkungen des alltagsrelevanten Leistungsvermögens anhand des 6MWT auf das Wohlergehen aufgezeigt werden. Physische Aktivität ist damit eine Variable, die es ermöglicht, einen unmittelbaren positiven Einfluss auf die Lebensqualität zu nehmen.

Diese wichtige Erkenntnis bildete die Grundlage für die Längsschnittuntersuchung (siehe Diskussion Punkt II.).

Die multivariate Varianzanalyse dokumentierte übereinstimmend den höchst signifikanten Einfluss ( $p < 0.001$ ) des Leistungsvermögens anhand des 6MWT und der regelmäßigen sportlichen Aktivität in *allen* drei Fragebogeninstrumenten. Dies erhöht die Aussagekraft der Ergebnisinterpretation, wonach die Lebensqualität der Patienten nach Lungentransplantation in direktem Zusammenhang steht mit der körperlichen Konstitution.

Mit Hilfe der Kovarianzanalyse wurde das Patientenalter als sekundäre Variable in die univariaten Analysen der einzelnen Prädiktoren für die Lebensqualität miteinbezogen. Für den SF-36 und den SGRQ wurde damit der signifikante Einfluss der Transplantationsart, der Grunderkrankung und der Berufstätigkeit aufgehoben. Dies bestätigte die Überlegung, dass z.B. Lungentransplantierte CF Patienten durch ihre angeborene Erkrankung zum einen tendenziell jünger sind und aufgrund der

Pathogenese der CF Erkrankung meist eine Doppellungentransplantation erhalten. Diese beiden Faktoren führen dazu, dass der postoperative Verlauf meist besser, und damit verbunden die Lebensqualität höher ist, als bei älteren Patienten aufgrund anderer Genese. Dies begünstigt wiederum eine aktive Teilnahme am Arbeitsleben.

## **1.6. Lebensqualität, körperliche Leistungsfähigkeit und Bronchiolitis Obliterans Syndrom**

Die häufigste Ursache postoperativer Morbidität bei Lungentransplantierten ist das Bronchiolitis Obliterans Syndrom (BOS), die Obliteration und fibröse Vernarbung des Spenderorgans ohne anderen nachweisbaren Grund (Boehler et al. 1998). Im Münchener Studienkollektiv waren von 152 Patienten 28 (18.5%) an BOS erkrankt (BOS Stadium $\geq$ 1).

Studien haben gezeigt, dass Patienten mit BOS eine signifikant reduzierte Lebensqualität im Vergleich zu Patienten ohne BOS aufweisen (TenVergert et al. 1998; Van Den Berg et al. 2000; Vermeulen et al. 2007; Gerbase et al. 2008).

Auch in der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass BOS Patienten von einer signifikant reduzierten lungenerkrankungsspezifischen Lebensqualität im Vergleich zur non-BOS Gruppe betroffen waren. Zudem wurde die allgemeine Lebensqualität im physischen und sozialen Bereich von BOS Patienten signifikant schlechter beurteilt. Andererseits wurde die psychische Lebensqualität von BOS Patienten gleich gut beschrieben wie von der non-BOS Gruppe.

Die größten Lebensqualitätsunterschiede zwischen beiden Studiengruppen berechneten sich für die physischen Skalen der beiden allgemeinen und des spezifischen Messansatzes. Damit wurde eine vorwiegend körperliche Einschränkung durch die Erkrankung deutlich. Passend hierzu erreichten BOS Patienten auch objektiv mit 440m eine um 35m signifikant kürzere Gehstrecke im 6-Minuten Gehstest und somit eine deutlich reduzierte objektive Leistung gegenüber Patienten ohne BOS (475m;  $p=0.007$ ).

Trotz dieser gravierenden physischen Einschränkung zeigte das BOS in dem vorliegenden Studienkollektiv keine Auswirkung auf das psychische Wohlbefinden der erkrankten Patienten. Dies kann möglicherweise als Ergebnis eines gelungenen Auseinandersetzungs- bzw. Anpassungsprozesses mit der Transplantation und deren Folgen betrachtet werden (Freyberger et al. 1994).

Ähnliche Ergebnisse fand TenVergert et al. (1998). Sie analysierten die Lebensqualität von 24 Lungentransplantierten, darunter sechs Patienten mit BOS. Zwischen der Gruppe von Patienten mit BOS und der Gruppe ohne BOS wurde kein bedeutsamer Unterschied hinsichtlich psychischer Variablen der Lebensqualität anhand des „Nottingham Health Profiles“ gefunden.

Künsebeck et al. (2007) untersuchten an 119 lungentransplantierten Patienten die Lebensqualität mit dem SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Von den Befragten hatten 41.2% durchschnittlich 5.6 Jahre nach Lungentransplantation BOS entwickelt. BOS Patienten berichteten über eine signifikant schlechtere Lebensqualität in den physischen Funktionsvariablen im Vergleich zur non-BOS Gruppe. Übereinstimmend mit den Ergebnissen aus München beschrieben BOS

Patienten folglich auch in dieser Studie eine vorwiegend körperorientierte Einschränkung ihres Wohlergehens.

Zwei Studien aus den Niederlanden befassten sich mit gesundheitsbezogener Lebensqualität und BOS.

Vermeulen und Mitarbeiter (2007) befragten in einer Längsschnittuntersuchung 28 Patienten vor- und bis 55 Monate nach Lungentransplantation. Die Toleranz von Alltagsbelastungen im „Nottingham Health Profile“ wurde mit dem Auftreten von BOS als signifikant reduziert bewertet. Van den Berg et al. (2000) untersuchten den Zusammenhang zwischen BOS und gesundheitsbezogener Lebensqualität nach Lungentransplantation im Quer- und Längsschnitt. Ihre Ergebnisse zeigten, dass Patienten mit BOS im Vergleich zu lungentransplantierten Patienten ohne BOS eine deutlich geminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität im physischen Bereich aufwiesen. Zudem beschrieben BOS Patienten signifikant häufiger depressive Symptome und Ängste anhand der „Anxiety and Depression Scale“. Dagegen wurden andere Domänen wie Schmerzen und soziale bzw. emotionale Beziehungen von BOS nicht betroffen.

Demgemäß legten auch diese beiden Studien die negative Auswirkung des BOS auf das körperliche Wohlbefinden der Patienten dar.

Eine vergleichbare Studie, die sowohl die Lebensqualität als auch die physische Leistung von BOS Patienten parallel untersuchte, fand sich in der Schweizer Arbeitsgruppe von Gerbase und Mitarbeitern (2008). 58 lungentransplantierte Patienten wurden über 5,6 Jahre beobachtet und jährlich ihre lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität mit Hilfe des SGRQ erfasst, sowie ihre physische Funktionsfähigkeit anhand der zurückgelegten Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest dokumentiert. BOS wurde als signifikanter Prädiktor für eine schlechtere Lebensqualität und ein reduziertes postoperatives komplikationsfreies Intervall identifiziert. Anders als die Ergebnisse in München ergab sich, dass die Gehstrecke im 6MWT unbeeinträchtigt von der Erkrankung über die Messzeitpunkte stabil blieb. Es wurde gefolgert, dass auch mit BOS ein autonomes Leben möglich ist.

## 2. Längsschnittuntersuchung

Die pneumologische Rehabilitation ist ein Prozess, bei dem lungenkranke Patienten mit Hilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit sowie soziale Reintegration wieder zu erlangen und langfristig aufrecht zu erhalten (Fischer 2008). Dabei unterscheidet man drei Phasen der Rehabilitation: Phase I umfasst die Frühmobilisation der Patienten unmittelbar im Krankenhaus; Phase II bildet die stationäre Rehabilitation im Anschluss an die stationäre Akutbehandlung ab (sog. Anschlussheilbehandlung oder Anschlussrehabilitation); Phase III wird als lebenslange Nachsorge von niedergelassenen Ärzten in Verbindung mit dem Transplantationszentrum geleistet.

In verschiedenen Studien konnte eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und körperlichen Leistungsfähigkeit durch eine stationäre Phase II Rehabilitation unmittelbar nach Lungentransplantation nachgewiesen werden (Munro et al. 2009; Maury et al. 2008; Lacasse et al. 1996). Bisher existiert jedoch keine Studie, die den Stellenwert einer stationären medizinischen Rehabilitationsmaßnahme im Sinne einer Phase III Rehabilitation nach Lungentransplantation untersucht hat. Die im Rahmen der Dissertation durchgeführte Analyse ist somit die erste prospektive Studie, welche die Auswirkungen einer stationären Rehabilitation auf die Leistungsfähigkeit und damit verbunden die Lebensqualität bei Patienten im Langzeitverlauf nach Lungentransplantation untersucht (Interventionsgruppe, IG), und die Daten denen einer Kontrollgruppe (Kontrollgruppe, KG) gegenüberstellt.

Die Hauptresultate der prospektiven Untersuchung waren:

- eine gleich gute Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der IG im Vergleich zur KG nach Abschluss der jeweiligen Rehabilitationsmaßnahme
- eine jeweils signifikant bessere körperliche Leistungsfähigkeit der IG und der KG nach Abschluss der jeweiligen Rehabilitationsmaßnahme im Vergleich zum individuellen Ausgangswert vor Therapiebeginn
- eine Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit in beiden Studienkollektiven auf 55% des alters-, geschlechts- und gewichtsnormierten Sollwertes (Ausgangswert bei Studieneinschluss)
- eine für beide Studienkollektive positiv signifikante Korrelation zwischen der subjektiven Lebensqualität und der objektiven Leistungsfähigkeit.

## 2.1. Subjektive Lebensqualität

Für den Vorher-Nachher Vergleich der Lebensqualität innerhalb der IG ergab sich eine gleich gute Lebensqualität vor und nach stationärer Rehabilitation, und für die KG eine - bis auf eine signifikante Verschlechterung der PLC Skala „Zugehörigkeitsgefühl“- gleich gute Lebensqualität vor und nach ambulanter Physiotherapie.

Da vor Therapiebeginn eine übereinstimmend gute Lebensqualität für IG und KG nachgewiesen wurde und sich das Wohlergehen innerhalb der beiden Studiengruppen durch die stationäre bzw. ambulante Rehabilitation nicht signifikant veränderte, konnten folglich nach Abschluss der Trainingstherapien auch keine signifikanten Lebensqualitätsunterschiede zwischen beiden Studiengruppen aufgezeigt werden. Lediglich für die SF-36 Skala „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ berechnete sich ein signifikant besserer Wert für die KG im Vergleich zur IG und damit eine vergleichsweise bessere aktuelle Beurteilung der persönlichen Gesundheit einschließlich zukünftiger Erwartungen nach abgeschlossener ambulanter Physiotherapie.

Aufgrund der Ergebnisse war es nicht möglich, einen klaren Lebensqualitätsvorteil für eine der beiden alternativen Rehabilitationsformen zu formulieren. Die Analyse zeigte vielmehr, dass eine stationäre oder ambulante Rehabilitationsmaßnahme keinen wesentlichen Einfluss auf die allgemeine (SF-36; PLC) und lungenerkrankungsspezifische (SGRQ) Lebensqualität lungentransplantierter Patienten ausübte.

Denkbare Erklärungen für den ausbleibenden Lebensqualitätsvorteil trotz objektiver Leistungssteigerung könnten sein, dass die Studienkandidaten eine positive Auswahl im Sinne einer bereits von vorne herein guten Lebensqualität darstellen, erst ein langfristiges Training nachhaltig Einfluss auf das Wohlbefinden nehmen kann oder die Sensitivität der Fragebögen bzw. die Wahl der Instrumente für die zu prüfende Hypothese ungenügend war.

Um eine Tendenz im Sinne einer besseren oder schlechteren Lebensqualität zwischen IG und KG nach Abschluss der unterschiedlichen Rehabilitationsformen sichtbar zu machen, wurden Differenzen der Skalenwerte gebildet. Patienten der IG beschrieben die physischen Skalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ und „Vitalität“ im SF-36 tendenziell besser und im PLC die psychischen Skalen „Positive- und Negative Stimmung“. Demgegenüber verfügte die KG über eine etwas bessere physische „Leistungsfähigkeit“, psychische „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ und erhöhtes soziales „Kontaktvermögen“ im PLC und zeigte in allen Skalen des SGRQ ein überlegenes respiratorisches Wohlbefinden. Demnach beurteilten Patienten der KG neben der signifikant besseren Skala anhand des SF-36 zudem ein tendenziell höheres lungenspezifisches Wohlergehen im SGRQ.

## 2.2. Objektive Leistungsparameter

Patienten erreichten durch eine stationäre bzw. ambulante Rehabilitation eine jeweils deutlich höhere alltagsrelevante Leistungsfähigkeit anhand der zurückgelegten Wegstrecke im 6MWT. Zudem stiegen nach Abschluss der stationären Rehabilitation alle Parameter des spiroergometrischen Belastungstests signifikant an, wodurch die Patienten der IG außerdem über ein höheres maximales Leistungsvermögen verfügten. Dagegen zeigte sich nach ambulanter Physiotherapie keine Verbesserung der maximalen Wattzahl, alle weiteren Parameter der spiroergometrischen Untersuchung verbesserten sich jedoch auch hier signifikant.

Dessen ungeachtet, konnte nach Ende der jeweiligen Rehabilitationsform kein signifikanter Leistungsunterschied *zwischen* beiden geführten Studiengruppen aufgezeigt werden. Da vor Beginn der Therapie ein übereinstimmender Ausgangswert für das Leistungsvermögen in beiden Gruppen nachgewiesen wurde, sich die Patienten jedoch innerhalb der IG und KG in ihrer körperlichen Leistung jeweils deutlich steigerten, mussten die Verbesserungen demzufolge parallel und in gleichem Ausmaß stattgefunden haben.

Für eine nähere Begutachtung wurden erneut Differenzwerte zwischen beiden Studiengruppen berechnet. Während die KG das subjektive Dyspnoe-Empfinden signifikant besser beurteilte, erreichte die IG die größere 6MWD und damit die tendenziell bessere submaximale Leistungsfähigkeit. Die IG zeigte zudem eine etwas höhere absolute Leistung bzw. einen erhöhten Wert für die anaerobe Schwelle. Demnach erreichen Probanden mit Hilfe einer stationären Rehabilitation eine tendenziell höhere Maximal- und Ausdauerleistungsfähigkeit als Patienten mit ambulanter physiotherapeutischer Betreuung. Andererseits erreichte die KG geringfügig bessere Werte für die maximale Sauerstoffaufnahme und die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle.

Möglicherweise ist aus diesen Ergebnissen abzuleiten, dass die IG mit einer tendenziell überlegenen physischen Lebensqualität anhand des SF-36 und einer besseren maximalen Leistung und Ausdauerleistung als die KG vornehmlich von einer Leistungssteigerung der peripheren Muskulatur mittels stationärer Rehabilitation profitieren konnte.

Übereinstimmend konnte für beide Studienkollektive eine reduzierte erbrachte Leistung in Watt im Vergleich zum alters-, geschlechts- und gewichtsnormierten Sollwert aufgezeigt werden. Diese lag vor Therapiebeginn für beide Gruppen bei 55% und konnte zwar durch das körperliche Training für die IG signifikant auf 60% bzw. für die KG nicht signifikant auf 57% verbessert werden, blieb aber dennoch weiterhin sichtbar unterhalb des normierten Sollwertes. Demnach zeigten alle Studienpatienten vor- und nach Intervention eine deutliche Reduktion ihrer maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit. Da sich die erreichte Maximalleistung allerdings durch eine stationäre Rehabilitationsform signifikant steigern ließ, wirft dies



die Frage auf, ob die Verbesserung durch ein fortgeführtes Training weiter ansteigen kann um letztlich den Sollwert zu erreichen oder sich diesem weiter anzunähern?

### **2.3. Korrelation von subjektiver Lebensqualität und objektiver Messgrößen**

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse bestätigten, dass zwischen der subjektiven Lebensqualität und der gemessenen Leistungsfähigkeit im submaximalen und maximalen Belastungstest eine signifikant positive Beziehung besteht.

Je weiter die 6MWD bzw. je höher die maximal erreichte Wattzahl und Sauerstoffaufnahme, desto besser beschrieben die Probanden ihre physische und auch Teile ihrer psychischen Lebensqualität. Wie folgt wurde eine erhöhte Leistung auch subjektiv in einer besseren physischen Lebensqualität wahrgenommen und stand zugleich in Verbindung mit einem gehobenen geistigen Wohlergehen.

Aufgrund des nachgewiesenen Zusammenhangs sollte eine objektiv signifikante physische Leistungsverbesserung innerhalb der beiden geführten Studiengruppen auch eine nachweisbar erhöhte subjektive Lebensqualität begünstigen. Patienten der IG und der KG beschrieben ihr Wohlergehen nach abgeschlossener Rehabilitation jedoch als gleich gut wie zuvor. Die Korrelationen zwischen objektiven Messgrößen und subjektiver Lebensqualität waren zwar signifikant, aber mit Koeffizienten zwischen  $r=0.29$  bis  $0.479$  im SF-36 und PLC vermutlich nicht hoch genug, um den messbaren physischen Fortschritt auch anhand der Instrumente darzustellen. Dennoch konnte auch der spezifische Messansatz des SGRQ mit guten Korrelationskoeffizienten bis  $r=0.653$  keine Änderung abbilden. Denkbar wäre zudem, dass die verwendeten Fragebögen nicht über die nötige Änderungssensitivität verfügten, um den Effekt wiederzugeben (siehe Diskussion Punkt III.). Oder die objektive Messung und das subjektive Empfinden konnten nicht in gleichem Maße miteinander vereint werden. Betrachtet man dazu beispielsweise die maximale erreichte Wattzahl der Spiroergometrie, zeigten Patienten der IG eine signifikante Verbesserung von 75 auf 80 Watt. Interessant ist nun die Frage, ob die Differenz von lediglich 5 Watt tatsächlich subjektiv als Leistungssteigerung wahrnehmbar ist und somit anhand der Fragebögen als solche abgebildet werden kann?

Eine weitere mögliche Erklärung könnte in der aufgezeigten allgemein stark reduzierten physischen Leistungsfähigkeit lungentransplantierte Patienten begründet sein. Eventuell wurden die objektiven physischen Verbesserungen durch die jeweilige Rehabilitationsmaßnahme auch bei Patienten subjektiv wahrgenommen, wurden aber durch die starke allgemeine Leistungseinschränkung im Empfinden gewissermaßen „überlagert“.

In dem Fragebogen zu den „Erlebten Veränderungen nach stationärer Rehabilitation und ambulanter Physiotherapie“ wurde analog zu der objektiven Leistungssteigerung die subjektive „körperliche Leistungsfähigkeit“ nach stationärer Rehabilitation von

90%, und nach ambulanter Rehabilitation von 66.7% der Befragten als verbessert befunden. Entgegen der Ergebnisse aus den Lebensqualitätsfragebögen zeigte der eindimensionale Score für die „körperliche Leistungsfähigkeit“ zum einen eine deutliche subjektive Steigerung innerhalb der Studiengruppen, und zum anderen die Überlegenheit der stationären Rehabilitation im Vergleich zur ambulanten Physiotherapie.

Basierend auf den Ergebnissen der Korrelationsanalyse konnte anhand der Regressionsanalyse die Lebensqualität durch die objektiven Leistungsparameter vorhergesagt werden. Die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) als Goldstandardparameter der Spiroergometrie erwies sich als der dominante Prädiktor für die Mehrheit der Fragebogenskalen. Wurde die Gehstrecke im 6MWT als sekundärer Parameter in die Berechnung miteinbezogen, konnte das Vorhersagepotential für einige Skalen nochmals signifikant gesteigert werden.

Alleine durch die Kenntnis der  $VO_{2max}$  konnte somit auf weite Bereiche des physischen und auch Teile des psychischen Wohlergehens der Probanden geschlossen werden. Dabei zeigte sich die größte Prävalenz der  $VO_{2max}$  für die lungenerkrankungsspezifische Lebensqualität in der Skala „activities“.

### 2.4. Vergleich mit anderen Studien

An der Medizinischen Hochschule Hannover wurden die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität bei Patienten nach Lungentransplantation untersucht (Maassen et al. 2004).

An 27 Patienten  $208 \pm 67$  Tage [Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung] nach bilateraler Lungentransplantation und 30 Probanden einer Kontrollgruppe (KG) altersgleicher Gesunder wurde die maximale Leistungsfähigkeit in einem spiroergometrischen Stufentest ermittelt und die subjektive Lebensqualität mit dem Fragebogen „Profil der Lebensqualität chronisch Kranker“ untersucht. Die Patienten nach Lungentransplantation erreichten im Vergleich zur KG eine signifikant reduzierte maximale Leistungsfähigkeit von  $65 \pm 17$  Watt ( $p < 0.01$ ), eine verminderte maximale Sauerstoffaufnahme von  $15 \pm 2$   $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$  ( $p < 0.01$ ) und eine reduzierte altersbezogene Sollleistung in Watt von 44% ( $p < 0.01$ ). Dabei beschrieben die Patienten ihre subjektive Lebensqualität so gut wie die KG. In der Studie konnte zudem eine positive signifikante Korrelation zwischen maximal erbrachte Leistung und der physischen Dimension des PLC (Skala „Leistungsvermögen“) für Lungentransplantierte gezeigt werden.

Daraus wurde gefolgert, dass die Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr zwar vergleichbar mit Normwerten ist, die körperliche Leistungsfähigkeit dagegen erheblich reduziert ist.

Im Unterschied zum Münchener Studienkollektiv handelte es sich in Hannover um Patienten im ersten postoperativen Jahr, in München um Langzeit-Lungentransplantierte  $\geq 1$  Jahr nach Operation.

Die Studie bestätigte die Ergebnisse aus München, dass zwischen der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit eine signifikant positive Beziehung besteht. Anders als in München fanden sich dagegen keine Zusammenhänge zwischen den Skalen der psychischen bzw. der sozialen Dimension der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Übereinstimmend waren zudem die Ergebnisse aus München und Hannover hinsichtlich der reduzierten Sollleistung lungentransplantierten Patienten. Diese betrug in Hannover 44% und in München 55%.

Möglicherweise lässt sich aus diesen beiden Ergebnissen folgern, dass eine reduzierte Leistung im Vergleich zum Sollwert Gesunder innerhalb des ersten postoperativen Jahres festzustellen ist, diese sich jedoch nicht gleichermaßen - wie beispielsweise die Lungenfunktion - steigern lässt, sondern auch im Langzeitverlauf bestehen bleibt. Demgemäß weisen Patienten also im postoperativen Verlauf eine generell reduzierte physische Leistungsfähigkeit auf.

Unterstützt wird diese These durch die Ergebnisse von Williams et al. (1992). Sie untersuchten 13 Patienten drei Monate nach Lungentransplantation und erneut nach einem bzw. zwei Jahren mit einem maximalen spirometrischen Belastungstest. Bereits zum Messzeitpunkt kurz nach Transplantation stellten die Autoren eine reduzierte erbrachte Leistung in Watt von durchschnittlich 48% des Sollwertes fest. Dieser blieb auch über die folgenden beiden Messzeitpunkte unverändert. Hingegen verbesserten sich die Werte der Lungenfunktion über die drei Zeitpunkte deutlich.

Zudem stellte Evans et al. (1997) im Querschnittsdesign fest, dass die körperliche Leistungsfähigkeit anhand der maximal erreichten Wattzahl bei 9 Patienten zwischen 5 und 38 Monaten nach Lungentransplantation auf 40-60% des normierten Sollwertes verringert blieb.

Lands et al. (1999) bzw. Reinsma et al. (2006) kamen zu dem Ergebnis, dass eine Limitation der peripheren Skelettmuskulatur die Ursache für die verringerte Leistungsfähigkeit Lungentransplantierten ist, da sowohl die Herzleistung unter Belastung, als auch Lungenfunktionswerte und die respiratorische Muskulatur normale Werte der Lungentransplantierten in der Spirometrie ergaben. Dafür sprach zudem, dass Patienten eine pathologisch ansteigende Blutlaktatkonzentration aufwiesen und als Abbruchkriterium fast ausschließlich eine Schwäche der peripheren Muskulatur angaben. Wichtig erschien, dass diese Limitation unabhängig von der Transplantationsart auftrat, obwohl Patienten nach Doppellungentransplantation bessere Lungenfunktionswerte erzielten.

In Muskelbiopsien bei Patienten nach Lungentransplantation wurde ein reduzierter Faseranteil der Typ I Muskulatur sowie eine Verminderung der oxidativen Kapazität der Mitochondrien nachgewiesen (Wang et al. 1999; Jakobsson et al. 1995 und 1999; Meer et al. 1995). Als mögliche Ursachen für die strukturellen Veränderungen der Skelettmuskulatur wird eine Dekonditionierung, evtl. fortgeführt aus der präoperativen Grunderkrankung, zusammen mit negativen Auswirkungen der immunsuppressiven Therapie diskutiert. Zelluläre Wirkmechanismen haben gezeigt, dass der Calcineurin Inhibitor Cyclosporin A die Expression der langsamen schweren Myosinketten und den Muskelfasershift vom schnellen Typ II-, zum langsamen Typ I Muskelfasern hemmt (Meißner et al. 2001; Kubis et al. 2002). Eine ähnliche Wirkung zeigt möglicherweise der heutzutage eingesetzte Calcineurin Inhibitor Tacrolimus (Trulock et al. 1997). Kortikosteroide können zudem eine muskuläre Atrophie und

einen Kraftverlust aller Muskelfaseranteile verursachen (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1999).

Keine vergleichbaren Studien zur Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit konnten im *Langzeitverlauf* nach Lungentransplantation gefunden werden. Allerdings führte die Medizinische Hochschule Hannover zwei Studien im Langzeitverlauf nach Herztransplantation durch (Tegtbur et al. 2005 und 2003).

Tegtbur et al. untersuchten 2005 die Effekte eines einjährigen Heimtrainingsprogramms auf die physische Rekonditionierung und Skelettmuskeladaption. Dabei wurde das Training mittels eines speziellen, nur via Chipkarte zu steuernden Fahrradergometer durchgeführt und das Training dabei vom Transplantationszentrum vorgegeben. Bei der Studie handelte es sich um 21 herztransplantierte Patienten  $5.2 \pm 2.1$  Jahre [Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung] nach Operation und 9 Herztransplantierte einer Kontrollgruppe (KG), die kein Trainingsprogramm erhielten. Vierteljährlich wurde in konstanten Ausdauer-Belastungstests auf dem Ergometer die Leistung der Patienten untersucht. Es ergab sich ein signifikanter Anstieg der körperlichen Leistungsfähigkeit der Trainingsgruppe im Vergleich zur KG nach einem Jahr, wobei der erste deutliche Leistungsanstieg innerhalb der Trainingsgruppe nach drei Monaten messbar war und über die nachfolgenden vier bis 12 Monate weiter anstieg. Die Autoren folgerten aus den Ergebnissen, dass es möglich ist auch im Langzeitverlauf nach Herztransplantation den Nebenwirkungen der Immunsuppression auf die Skelettmuskulatur entgegenzuwirken.

In einer früheren Studie ebenfalls im Langzeitverlauf ( $5.1 \pm 2.2$  Jahre) nach Herztransplantation (Tegtbur et al. 2003) wurden Patienten in zwei Gruppen, eine Interventionsgruppe (IG;  $n=20$ ) und eine Kontrollgruppe (KG;  $n=12$ ), unterteilt. Beide nahmen für ein Jahr an einem Physiotherapieprogramm teil, die IG erhielt zudem ein computergesteuertes Heimtraining via Chipkarte auf dem Fahrradergometer. Die körperliche Leistungsfähigkeit im Ergometertest und die Lebensqualität anhand des PLC wurden nur zu zwei Messpunkten, vor und nach dem Training, erfasst. Dabei zeigte die IG nach einem Jahr signifikant bessere Werte sowohl für die Lebensqualität als auch die Leistungsfähigkeit, die Werte der KG hingegen blieben unverändert.

Interessant erscheint im Vergleich zu München hierbei, dass es sich in beiden Studien ebenfalls um Patienten im Langzeitverlauf nach Transplantation handelte, welche gleichermaßen den Nebenwirkungen der Immunsuppressiva auf die Skelettmuskulatur ausgesetzt waren. Auffallend war, dass es sich in Hannover jeweils um ein einjähriges Heimtrainingsprogramm handelte, welches in beiden Untersuchungen zu einer messbaren Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe führte. Dabei konnte die Studie von 2003 ebenfalls einen Lebensqualitätsvorteil der Trainingsgruppe nachweisen. Keine Leistungssteigerung bzw. Lebensqualitätsverbesserung konnte hingegen durch ein ebenfalls einjähriges physiotherapeutisches Training erzielt werden.

Die Studie von 2005 zeigte anhand wiederholter Datenerhebung, dass messbare physische Verbesserungen innerhalb der Trainingsgruppe erst ab drei Monaten messbar waren. In München konnten demgegenüber bereits durch eine vergleichsweise kurze Trainingstherapie von  $24 \pm 5.4$  Rehabilitationstagen bzw.  $9 \pm 4.5$  Physiotherapiestunden [Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung] signifikante physische Verbesserungen nachgewiesen werden, der erhoffte Lebensqualitätsvorteil blieb jedoch aus. Dies legt die Vermutung nahe, dass möglicherweise erst durch ein langfristiges Training ein signifikanter Lebensqualitätsvorteil generiert werden kann.

### 3. Methodik der Fragebögen

Der Selbstreport des Patienten mittels Fragebogen gilt als am häufigsten angewandtes, einfaches und adäquates Untersuchungsverfahren der psychologischen Forschung (Mummendey 1995). Die Erfassung von Befindenzuständen mit Hilfe eines Fragebogens wirft jedoch eine Reihe methodologischer Probleme auf. Vor allem die Messgenauigkeit und Zuverlässigkeit (Reliabilität), die Gültigkeit und Aussagekraft (Validität) werden an dieser Stelle immer wieder diskutiert. Damit die verwendeten Instrumente diese Voraussetzungen gewährleisten, ist es sinnvoll ein standardisiertes Instrumentarium zur Erfassung der Lebensqualität zu verwenden, das diese psychometrischen Gütekriterien erfüllt und sich bereits in Praktikabilität bewährt hat.

Der „SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand“ gilt international als sehr gut validiertes und am häufigsten eingesetztes krankheitsübergreifendes Messinstrument und liefert eine verhaltensbezogene Beurteilung der Lebensqualität (McHorney et al. 1993; Ware et al. 1996; Bullinger und Kirchberger 1998). Eine ebenfalls hohe Testgüte weist das deutsche „Profil der Lebensqualität chronisch Kranker“ auf, welches als generisches Instrument die Lebensqualitätsbereiche über das Handlungsvermögen und das Befinden beurteilt (Siegrist et al. 1996).

Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Beurteilungsebenen (verhaltensbezogen und handlungs-, bzw. befindungsbezogen) ist folglich gleichsinnig. Jedes Instrument liefert spezifische Informationen über das Wohlbefinden, wodurch die Lebensqualität insgesamt in ihren verschiedenen Facetten besser erfasst wird, als durch einen singulären Messansatz.

Methodisch orientiert sich der SF-36 vornehmlich an der körperlichen und geistigen Dimension der Gesundheit, wodurch von einer Bidimensionalität des Messansatzes auszugehen ist (Bullinger 2000). Demgegenüber finden die interpersonellen, sozialen Aspekte des Befindens im PLC besondere Beachtung (Siegrist et al. 1996).

Der krankheitsspezifische „St. George`s Respiratory Questionnaire“ weist ebenfalls eine hohe Validität und Reliabilität hinsichtlich der subjektiven Einschätzung krankheitsbezogener Beschwerden auf (Hajiro et al. 1998). Im Rahmen der Quer- und Längsschnittuntersuchung wurde mit dem SGRQ die lungenerkrankungsbezogene Lebensqualität bei Patienten vor und nach Lungentransplantation erfasst (Jones et al. 1991). Der Messansatz ist auch für Patienten, die nach Transplantation nicht mehr unter Atemnot leiden, legitim, da deren Lebensqualität vornehmlich durch die nicht mehr vorhandene respiratorische Beeinträchtigung definiert wird. Zudem können auch nach Lungentransplantation Atemwegsprobleme auftreten, wie z.B. die chronische Transplantatabstoßung, deren Auswirkungen auf den Lebenszusammenhang mit dem SGRQ sensitiv erfasst werden können.

Die Auswahl der beiden generischen und des spezifischen Lebensqualitätsinstrumente, mit welchen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität durch eine Lungentransplantation aufgezeigt werden konnte, erhöhen die Aussagekraft der Ergebnisinterpretation für die Querschnittsuntersuchung zusätzlich.

Dagegen wurde für die selbst entwickelten Fragebögen zur „sportlichen Aktivität“ für die Querschnittstudie und zu den „Erlebten Veränderungen nach stationärer Rehabilitation und ambulanter Physiotherapie“ für den Längsschnitt noch keine

psychometrische Testung durchgeführt. Deshalb können die Ergebnisse daraus nur mit Vorbehalt bewertet werden, solange noch keine Erkenntnisse über deren Testeigenschaften vorliegen.

In der Regressionsanalyse der Querschnittuntersuchung zeigte sich, dass die Fragebögen (SF-36; PLC; SGRQ) eine hohe Voraussagekraft für die Gesamtvarianz der Lebensqualität als Einzelscore besitzen. Dies kann möglicherweise als weiteres Gütekriterium der Testinstrumente angesehen werden.

Kritisch müssen die Fragebogenergebnisse für die Längsschnittuntersuchung hinterfragt werden. Während sich in beiden Studiengruppen die körperliche Leistungsfähigkeit nach der Intervention objektiv signifikant verbesserte, wurde diese nicht anhand der Fragebögen zur Lebensqualität abgebildet. Patienten beschrieben ihre Lebensqualität im physischen Bereich nicht ebenfalls verbessert, sondern gleich gut wie zuvor. Demgegenüber konnte anhand des Fragebogens zu den „Erlebten Veränderungen nach stationärer Rehabilitation und ambulanter Physiotherapie“ der physische Trainingseffekt der beiden alternativen Rehabilitationsformen abgebildet werden.

Zudem ergab die Korrelationsanalyse einen signifikanten Zusammenhang zwischen körperlich-funktionalen Subskalen und objektiven Messparametern (6MWD;  $\text{Watt}_{\text{max}}$ ;  $\text{VO}_{2\text{max}}$ ), welches eine sichtbare physische Verbesserung anhand der Fragebögen begünstigen sollte.

Bei prospektiven Fragestellungen spielt insbesondere das Gütekriterium der Veränderungssensitivität eine wichtige Rolle. Die Änderungssensitivität des SF-36 ist für das Zeitintervall von zwei Wochen, die des PLC und des SGRQ von jeweils vier Wochen gut dokumentiert (Hemingway et al. 1997; Siegrist et al. 1996; Jones et al. 1991). Andererseits sollte das Zeitintervall zwischen zwei Messungen generell nicht länger als sechs Monate betragen, da im Rahmen eines bestimmten Behandlungsverfahrens die Interpretation der beobachteten Änderungen schwierig wird (WHOQOL Group 1993). Im Rahmen der Längsschnittuntersuchung betrug die Zeit zwischen der Beantwortung der Fragebögen  $3.3 \pm 1.2$  Monate [Mittelwert $\pm$ SD], wodurch die Änderungssensitivität aller Instrumente gegeben war.

Aufgrund dessen muss eine Ergebnisinterpretation der Längsschnittstudie dahingehend formuliert werden, dass Patienten zwar objektiv eine deutliche Verbesserung ihrer körperlichen Leistung zeigten, diese jedoch subjektiv nicht in dem Maße empfunden wurde und folglich anhand der Fragebögen dargestellt werden konnte, wie dies von sachlogischen Überlegungen her anzunehmen war. Um weitergehende Rückschlüsse zu ziehen, wäre eine Erhebung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit zu mehreren Messzeitpunkten vor und nach erfolgter Intervention nötig.

### **3.1. Besonderheit bei den Ergebnissen des PLC**

Auffallend ist im PLC, dass die Skala „Positive Stimmung“ mit wesentlichen Aspekten der positiven Gestimmtheit wie Aufmerksamkeit, gute Laune, Ausgeglichenheit und Zuversicht, bei Patienten vor- und nach Lungentransplantation einen geringeren Wert erreicht als die Skala „Negative Stimmung“. Die „Negative Stimmung“ erreicht jeweils einen höheren Skalenwert als Ausdruck eines niedrigen Levels der negativen Gestimmtheit wie Niedergeschlagenheit, Nervosität, Reizbarkeit und Hoffnungslosigkeit. Dies könnte darauf hindeuten, dass eine Antworttendenz in Richtung positiver Einschätzung hier stärker ausgeprägt zu sein scheint, als in der Skala „Positive Stimmung“.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei der umfangreichen psychometrischen Testung des PLC in verschiedenen klinischen Studien an chronisch kranken Patienten (Jones et al. 1996).



#### **4. Limitationen der Studien**

Eine Einschränkung der Querschnittsuntersuchung ergibt sich durch das nicht prospektive Studiendesign. Die Lebensqualität von Patienten auf der Warteliste für eine Transplantation und von Patienten nach erfolgter Lungentransplantation wurde gegenübergestellt, d.h. die höchst individuelle Sicht der Lebensqualität nicht im intraindividuellen, sondern interindividuellen Vergleich. Außerdem konnten nur 48 Patienten präoperativ und die fast dreifache Anzahl an Patienten postoperativ miteinander verglichen werden.

Im Zuge des retrospektiven Studiendesigns wies auch das Zeitintervall zur Lungentransplantation eine relativ große Variabilität auf und erschwerte den Vergleich der Lebensqualitätsdaten vor und nach Transplantation.

Limitationen der Längsschnittuntersuchung ergeben sich möglicherweise aus der zu geringen Zahl an Studienkandidaten für die zu prüfende Therapieform, keiner festgelegten Reglementierung des ambulanten physiotherapeutischen Trainings und divergenter Anfangs- bzw. Wiedervorstellungszeiten im Transplantationszentrum. Zudem wurden die Lebensqualität und die Leistungsfähigkeit nur zu zwei Messzeitpunkten erhoben, wodurch keine Rückschlüsse hinsichtlich eines nachhaltigen Nutzens der unterschiedlichen Rehabilitationsformen aufgezeigt werden konnten.

Weiterführende prospektive Untersuchungen sollten daher die Ergebnisse der vorliegenden Studie aufgreifen und weiter spezifizieren, z.B. hinsichtlich einer größeren Patientenzahl, fest vorgeschriebener und wiederholter Datenerhebungszeiten und eines klar definierten und kontrollierbaren Trainings für die Kontrollgruppe. Des Weiteren wäre eine Einteilung in Subgruppen denkbar, mit dem Ziel den bestmöglichen Nutzen einer Rehabilitationsform beispielsweise für Patienten mit BOS oder einer bestimmten Grunderkrankung zu definieren.

Darüber hinaus entstand in der vorliegenden longitudinalen Untersuchung durch die Diskrepanz zwischen objektiv verbesserter Leistung und subjektiv unverändert empfundener Lebensqualität die Frage, in wieweit hierbei möglicherweise transplantationsspezifische Fragebögen mit einer höheren Sensitivität auch geringere Unterschiede identifizieren könnten? Derartige Messinstrumente sind jedoch aktuell nur vereinzelt verfügbar. Die Lebensqualitätsforschung sollte deshalb vermehrt transplantationsspezifische Instrumente generieren, um Unterschiede innerhalb der Patientengruppen und zwischen verschiedenen Zeitpunkten sensitiver bestimmen zu können, als Grundlage für die Planung und die Bewertung spezifischer Interventionen.

## **E. Zusammenfassung und Ausblick**

Die Ergebnisse der Querschnittuntersuchung bestätigten, dass die Lebensqualität der Patienten auf der Warteliste für eine Lungentransplantation im Vergleich zu bereits transplantierten Patienten signifikant reduziert beschrieben wurde. Demgemäß erfuhren Patienten durch eine Lungentransplantation - unabhängig von der zugrunde liegenden Transplantationsart - einen deutlichen Gewinn an Lebensqualität, ohne jedoch postoperativ das Niveau der deutschen Normbevölkerung zu erreichen. Insbesondere war eine reduzierte postoperative Lebensqualität mit dem Auftreten der chronischen Transplantatabstoßung in Form des Bronchiolitis Obliterans Syndroms verbunden. Im Sinne einer guten Lebensqualität der Patienten sollte daher das postoperative Management stark auf die Früherkennung möglicher Schädigungen der transplantierten Lunge ausgerichtet sein.

Daneben fand sich eine Reihe von Faktoren, welche signifikanten Einfluss auf die subjektive Lebensqualität der Patienten nach Lungentransplantation ausübten. Neben konfundierten Variablen wie Patientenalter oder Grunderkrankung, von denen bekannt ist, dass sie das Wohlbefinden negativ beeinflussen, spielten besonders Transplantationsart (Doppellungen- vs. Einzellungentransplantation), körperliche Leistungsfähigkeit und Berufstätigkeit eine entscheidende Rolle. Hierbei erzielten junge berufstätige CF Patienten unter 48 Jahren nach doppelseitiger Lungentransplantation mit einer Gehstrecke zwischen 500-800m sowie mit nach eigenen Angaben regelmäßiger sportlicher Aktivität die beste subjektive Lebensqualität.

Weiterführende prospektive Untersuchungen sollten daher die Lebensqualität nach Lungentransplantation anhand der zugrunde liegenden Erkrankung analysieren und weitere Determinanten für das subjektive Wohlbefinden der lungentransplantierten Patienten näher identifizieren. Zudem sollte eine integrierte Erfassung von Lebensqualitätsdaten und Daten zu Überlebenszeiten für die Lungentransplantation in allen Lungentransplantationszentren standardisiert erfolgen, um durch den erhöhten Informationsgehalt gezielt Therapieentscheidungen planen zu können.

Die Resultate der Längsschnittuntersuchung zeigten, dass bei respiratorisch stabilen Patienten mit und ohne BOS  $\geq 1$  Jahr nach Lungentransplantation sowohl durch eine stationäre wie auch ambulante Rehabilitation die maximale und die alltagsrelevante Leistung bedeutsam verbessert werden konnten. Neben der rein medizinischen Langzeitnachsorge sollte daher ein körperliches Trainingsprogramm in die Nachsorge Lungentransplantierte eingebunden werden.

Zudem ergaben sich Anhaltspunkte für einen ebenfalls positiven Einfluss der Trainingstherapie auf die Lebensqualität der Patienten. Möglicherweise kann hierbei erst ein langfristiges Training einen signifikanten und nachhaltigen Lebensqualitätsvorteil generieren.

In jedem Falle sollte eine maximal erfolgreiche physische Rehabilitation mit der Möglichkeit einer sozialen und beruflichen Reintegration, wie die Überlebensverbesserung, deklariertes Ziel der Lungentransplantation sein. Umso mehr, als eine gute körperliche Kondition auch die psychische Widerstandskraft stärkt und eine Bewältigung unvorhersagbarer Spätkomplikationen erleichtert.

## **F. Abkürzungen**

A1AT	homozygoter Alpha-1-Antitrypsin-Mangel
Abb	Abbildung
Act	activity
AllGes	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
AT	Anaerobe Schwelle
BMI	Body-Mass-Index
BO	Bronchiolitis obliterans
BOS	Bronchiolitis obliterans Syndrom
CF	cystische Fibrose
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DLTx	doppelseitige Lungentransplantation
EAA	exogen allergische Alveolitis
EKG	Elektro-Kardiographie
EmRo	Emotionale Rollenfunktion
FEV <sub>1</sub>	forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde
Gen	Genuss- und Entspannungsfähigkeit
IBE	Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie
IG	Interventionsgruppe
Imp	impacts
IPF	idiopathische Lungenfibrose
KG	Kontrollgruppe
kg	Kilogramm
Kont	Kontaktvermögen
KöFu	Körperliche Funktionsfähigkeit
KöRo	Körperliche ROLlenfunktion
KöSch	Körperliche Schmerzen
LAM	Lymphangiioleiomyomatose
Lei	Leistungsfähigkeit
LTx	Lungentransplantation
m	Meter

## Abkürzungen

---

ml	Milliliter
MMEF	maximaler mittelexpiratorischer Fluss (mittlere Atemstromstärke während der mittleren Hälfte der forcierten expiratorischen Vitalkapazität)
min	Minute
n	Anzahl der Patienten
Neg	Negative Stimmung
NYHA	New York Heart Association
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PAH	pulmonale arterielle Hypertonie
PLC	Profil der Lebensqualität chronisch Kranker
Pos	Positive Stimmung
PsyWo	Psychisches Wohlbefinden
Q <sub>1</sub>	erstes Quartil
Q <sub>3</sub>	drittes Quartil
6MWD	6-Minuten-Gehstrecke
6MWT	6-Minuten-Gehtest
SD	Standardabweichung
SF-36	SF-36 Fragebogen zum Gesundheitsstatus
SGRQ	St.Georges Respiratory Questionnaire
SLTx	einseitige Lungentransplantation
Soll %	Prozentsatz der maximal erbrachten Leistung in Watt von dem alters-,geschlechts- und gewichtsnormierten Sollwert
SozFu	Soziale Funktionsfähigkeit
SuPhy	Summenskala Physisch
SuPsy	Summenskala Psychisch
Sym	sympoms
Tab	Tabelle
Tot	total
Tx	Transplantation
VO <sub>2 AT</sub>	Sauerstoffaufnahme im Bereich der anaeroben Schwelle
VO <sub>2 max</sub>	maximale Sauerstoffaufnahme
VO <sub>2 peak</sub>	maximale symptomlimitierte Sauerstoffaufnahme
Vit	Vitalität

## Abkürzungen

---

vs.	versus
W	Watt
WHO	World Health Organisation
$W_{\max}$	maximal erbrachte Leistung
Zug	Zugehörigkeitsgefühl

## **G. Literaturverzeichnis**

American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1-40

Anyanwu A, McGuire A, Rogers C, Murday A . Assessment of quality of life in lung transplantation using a simple generic tool. *Thorax* 2001; 56:218–222

Archonti C, D'Amelio R, Klein T, Schäfers H, Sybrecht G, Wilkens H. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und soziale Unterstützung bei Patienten auf der Warteliste und nach einer Lungentransplantation. *Psychother Psych Med* 2004; 54:17-22

Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R. *Multivariate Analysemethoden*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 11. Auflage 2006

Boehler A, Keston S, Weder W, Speich R. Bronchiolitis obliterans after lung transplantation: a review. *Chest* 1998; 114:1411-1426

Boehler A, Weder W. Lungentransplantation-Indikation, Vorgehen, Chancen und Probleme. *Therapeutische Umschau* Band 62, Hogrefe Verlag Bern. 2005; 7:468-72

Boehler A. Stand der Lungentransplantation heute. *Schweiz Med Forum* 2004; 4: 436–42

Bogensberger S, Boss N, Büttner M, Jäckle R, Jäckle-Kirchhoff S, Meier G, Nawrocki P, Parzhuber S, Pilsinger R, Rempe-Baldin W, Scheele B, Striebeck C, Wangerin G. *Roche Lexikon Medizin*, 4. Auflage. Urban & Fischer , München, 1998

Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5):337-81

Borg G, Linderholm H: exercise performance and perceived exertion in patients with coronary insufficiency. Acta med scand, Suppl.1967; 472:194-206

Brooks D, Solway S, Gibbons W. ATS statement on six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(9):1287

Brugière O, Thabut G, Castier et al. Lung Retransplantation for Bronchiolitis Obliterans Syndrome. Chest 2003; 123:1832-1837

Buchborn E. Probleme der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen. In: Hammer C, Schubert V: Chronische Erkrankungen und ihre Bewältigung. Starnberg 1993; 17-33

Bullinger M, Kirchberger I, Ware J: Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften 1995; 3:21-36

Bullinger M, Kirchberger I: Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung für die deutschsprachige Fragebogenversion. Hogrefe Verlag, Göttingen, 1998

Bullinger M, Pöppel E. Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsansatz. Deutsches Ärzteblatt 1998; 85:679-680

Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. Springer Verlag 2000; 43:190-197

Bullinger M. Gesundheitsbezogenen Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium in der Medizin. Psychother Psychosom Med Psychol 1997; 47(3-4):76-91

Bundesministeriums für Arbeit und Soziales. Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit. Vers Med V. 2008

Busschbach J, Horikx P, van den Bosch J, Brutel de la Riviere A, de Charro F. Measuring the quality of life before and after bilateral lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105: 911–917

Butland R, Pang J, Gross E, Woodcock A, Geddes D. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284:1607-8

Caine N, Sharples L, Lennis C, Higenbottam T, Wallwork J. Measurement of health-related quality of life before and after heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15:1047–1058

Choong C, Meyers B. Quality of life after lung transplantation. *Thorac Surg Clin* 2004; 14(3):385-407

Christie J, Edwards L, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel A, Taylor D, Kucheryavaya A, Hertz M. Registry of the international Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report-2008. *J Heart Lung Transplant* 2008; 79(9):957-69

Cohen L, Littlefield C, Kelly P, Maurer J, Abbey S Predictors of quality of life and adjustment after lung transplantation. *Chest* 1998; 113:633–644

Cooper J, Billingham M, Egan T et al. A working formulation for the standardization of nomenclature for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts: International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart and Lung Transplant* 1993; 12:713-716

De Hoyos A, Patterson G, Maurer J et al. Pulmonary transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:295-306



De Vito Dabbs A, Dew MA, Stillely CS, Manzetti J, Zullo T, McCurry KR, Kormos RL, Iacono A. Psychosocial vulnerability, physical symptoms and physical impairment after lung and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22:1268–1275

Deutsches Transplantationsgesetz/ Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben; in Krafttreten 1. Dezember 1997; Bundesministerium für Justiz; [www.juris.de](http://www.juris.de)

Di Cocco P, Bonanni L, D'Angelo M, Clemente K, Greco S et al. Clinical operational tolerance after solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41(4):1278-82

Dijkers M. Measuring quality of life: methodological issues. *Am J Phys Med Rehab* 1999; 78:286-300

Downs A. Physical therapy in lung transplantation. *Phys Ther* 1996; 76(6):626-42

Dracup K, Walden J, Stevenson L, Brecht M. Quality of Life in Patients with advanced Heart Failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 1992; 11:273-279

Elkinton J. Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med* 1966; 64(3):711-4

Enright P. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003; 48(8):783-5.Review

Erdmann E. *Klinische Kardiologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York; 2006

Estenne M, Egan J, Mallory G, Yousem S. Bronchiolitis Obliterans Syndrome 2001: An Update of the Diagnostic Criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21:297-310

Estenne M, Hertz MI. Bronchiolitis obliterans after human lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 166:440-444

Estenne M. Functional respiratory physiology and physiopathology of lung transplant patients. *Rev Mal Respir*; 1996 13(5):5-14. Review

Evans A, Al-Himyary A, Hrovat M, et al. Abnormal skeletal muscle oxidative capacity after lung transplantation by <sup>31</sup>P-MRS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155:615-621

Feltrim M. The Quality of Life of patients on the lung transplantation waiting list. *Transplant Proc* 2008; 40(3):819-21

Fischer J. *Pneumologische Rehabilitation. Aus Klinische Pneumologie*; Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 4. Auflage 2008; (1):32-39

Fournier M, Derenne J. Exercise performance in lung transplant candidates and recipients. *Eur Respir Rev* 1995; 25:38-41

Freyberger H, Brinkert M. Die supportiv-psychostherapeutische Arbeitsbeziehung bei psychosomatischen Patienten und chronisch körperlich Kranken. In Strauß B, Meyer A. *Psychoanalytische Psychosomatik*. Schattauer 1994; 179-192

Gerbase M, Soccia P, Spiliopoulos A, Nicod L, Rochat T. Long term health-related quality of life and walking capacity of lung recipients with and without bronchiolitis obliterans syndrome. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:898–904

Gerbase M, Spiliopoulos A, Rochat T, Arcinard M, Nicod LP. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation-a 7-year comparison to functional outcome. *Chest* 1995; 128:1371-1378

Goetzmann L; Scheuer E, Naef R et al. Psychosocial situation and physical health in 50 patients >1 year after lung transplantation. *Chest* 2005;127(1):166-70

Gottlieb J, Welte T, Höper M et al. Lungentransplantation Möglichkeiten und Grenzen. *Internist* 2004; 45:1246-1260

Gottlieb J, Simon A, Welte T. Lungentransplantation. *Pneumologie* 2005; 2: 131-141

Gross C, Savik K, Bolman R, Hertz M. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest* 1995; 108:1587–1593

Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M et al. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(4):1185-9

Hanley M, Welsh C. Diagnosis and treatment in pulmonary medicine. Lange Medical Books/Mc Graw Hill, New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sidney, Toronto, 2003

Harper R, Brazier J, Waterhouse J. Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease in an outpatient setting. *Thorax* 1997; 52(10):879-87

Heilmittelkatalog 2007. IntelliMed GmbH, Verlag und Median, Ludwigsburg, 2007

Hemingway H, Stafford M, Stansfeld S, Shipley M, Marmot M. Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II Study. *BMJ* 1997; 315(7118):1273-1279

Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998; 351:24–27

Jakobsson P, Jorfeldt L, Brundin A. Skeletal muscle metabolites and fiber types in patients with advanced chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1999; 3:192-196

Jakobsson P, Jorfeldt L, Henriksson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:374-377

Jones P, Spencer S, Adie S. The St. George`s Respiratory Questionnaire Manual. Version 2.1, St. George`s University of London, London SW170RE, UK, 2003

Kadikar A; Maurer J, Kesten S .The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. J Heart Lung Transplant 1997; 16(3):313-9

Kendrick K, Baxi S, Smith R. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. J Emerg Nurs 2000; 26(3):216-22

Kramme R. Ergometriemessplatz. Aus Medizintechnik.; Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 3. Auflage 2007; (9):97-103

Kubis H, Scheibe R, Meissner J et al. Fast-to-slow transformation and nuclear import/export kinetics of the transcription factor NFATc1 during electrostimulation of rabbit muscle cells in culture. J Physiol 2002; 541:835-847

Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, Welte T, Simon A, Haverich A, Strueber M. Health-related quality of life in two hundred-eighty lung transplant recipients. J Heart Lung Transplant 2005; 24:2262–8

Kugler C, Gottlieb J, Tegtbur U, Welte T, Niedermeyer J, Haverich A, Strüber M. Quality of life 1 year after lung transplantation. Prog Transplant 2004; 14(4):331-6

Künsebeck H, Kugler C, Fischer S et al. Quality of Life and Bronchiolitis Obliterans Syndrome in patients after Lung transplantation. Prog Transplant 2007 Jun 17(2):136-41

Kuntz C, Hadjiliadis D, Ahyia V et al. Risk factors for early primary graft dysfunction after lung transplantation: a registry study. Clin Transplant 2009; Feb 29 (Epub ahead of print)

Lacasse Y, Guyatt G, King D, Cook D, Goldstein R: Meta-Analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1996; 348:1115-1119

Lands L, Smountas A, Gibbson W et al. Maximal exercise capacity and peripheral skeletal muscle function following lung transplantation. *J Heart ÖLung Transplant* 1999;18(2):113-20

Lang T, Klaghofer R, Buddeberg C. Psychische Komorbidität und psychosoziale Merkmale von Patienten vor einer Herz-, Leber- oder Lungentransplantation. *Schweizer Med Wochenschr* 1997; 127 (47):1950-60

Lanuza D, Lefaiver C, Cabe M et al. Prospective Study of functional status and quality of life before and after lung transplantation. *Chest* 2000; 118:115-122

Lanuza D, McCabe M, Norton-Rosko M, Corliss J, Garrity E. Symptom experiences of lung transplant recipients: comparisons across gender, pretransplantation diagnosis, and type of transplantation. *Heart Lung* 1999; 28:429–437

Lanuza D, Lefaiver C, Farcas G. Research on the quality of life of lung transplant candidates and recipients: an integrative review. *Heart Lung* 2000; 29:180–195

Limbos M, Joyce D, Chan C, Kesten S. Psychological functioning and quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Chest* 2000; 118:408–416

Limbos M, Chan C, Kesten S. Quality of life in female lung transplant candidates and recipients. *Chest* 1997; 112:1165–1174

Maassen N, Tegtbur U et al. Quality of life and Exercise capacity in lung transplant recipients. *Forschungsbericht der Betriebseinheit Sportphysiologie/Sportmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover. Pneumologie* 2004; 58:72-78

MacNaughton K, Rodrigue J, Cicale M, Staples E. Health-related quality of life and symptom frequency before and after lung transplantation. *Clin Transplant* 1998; 12:320–323

Mangueira N, Viega I, Mangueira M et al. Correlation between clinical parameters and health-related quality of life in woman with COPD; J Bras Pneumolog 2009; 35(3):248-55

Maury G, Langer D, Verleden G et al. Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study. Am J Transplant 2008; 8(6):1275-81

McGavin C, Gupta S, McHardy G. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. Br Med J 1976; 1:822-3

McHorney C, Ware J, Lu J et al. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. The Health Institute, New England Medical Center, Boston 1993

Meer K, Jeneson J, Gulmans A et al. Efficiency of oxidative work performance of skeletal muscle in patients with cystic fibrosis. Thorax 1995; 50:980-983

Meißner J, Gros G, Scheibe R et al. Calcineurin regulates slow myosin, but not fast myosin or metabolic enzymes, during fast-to-slow transformation in rabbit skeletal muscle cell culture. J Physiol 2001; 533:215-226

Mummendey H. Die Fragebogen-Methode. Hogrefe Verlag für Psychologie Göttingen 1995

Munro P, Holland A, Bailey M et al. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation. Transplant Proc 2009; 41(1):292-5

Najman J, Levine S. Evaluating the impact of medical care and technology on quality of life. A review and critique. Social Science and Medicine 1981; (15):107-115

Neuringer I, Mannin R, Coffmann T et al. Immune cells in a mouse airway model of bronchiolitis obliterans. Am J Respir Cell Mol Biol 1998; 19:379-386

Neurohr C, Huppmann P, Zimmermann G, Leuchte H, Baumgartner R, Hatz R, Frey L, Ueberfuhr P, Bittmann I, Behr J, Reichert B, Munich Lungtransplant Group. Tacrolimus and mycophenolate mofetil as first line immunosuppression after lung transplantation. *Transpl Int* 2009; 22:635-643

O'Donnell D, Travers J, Webb K, He Z, Lam Y, Hamilton A, Kesten S, Maltais F, Magnussen H. Reliability of ventilatory parameters during cycle ergometry in multicentre trials in COPD. *Eur Respir J* 2009; 0:09031936.00168708v1 (published online before print March 12, 2009)

Orens J, Estenne M, Arcasoy S, Conte J, Corris P, Egan J, Egan T, Keshavjee S et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:745-755

Painter P, Luetkemeier M, Moore G, Dibbie S, Green G, Myll J, Carlson L. Health-related fitness and quality of life in organ transplant recipients. *Transplantation* 1997; 64(12):1795-800

Painter P. Exercise following organ transplantation: a critical part of the routine post transplant care. *Ann Transplant* 2005; 10(4):28-30. Review

Petermann F, Schmidt S, Krischke N et al. The diagnostic report as an aid for determination of referral to inpatient rehabilitation. *Rehabilitation (Stuttg.)* 1999; 38(1):1-6

Petrucci L, Ricotti S, Michelini I et al. Return to work after thoracic organ transplantation in a clinically-stable population. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(11):1112-9

Philippe B, Dromer C, Mornex J, Velly J, Stern M. When should respiratory physicians consider lung transplantation for their patients? Inscription criteria for the National Waiting List. *Rev Mal Respir* 2009; 26(4):423-35

Ramirez J, Petterson G, Maurer J et al. Bilateral lung transplantation for cystic fibrosis. The Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103(2):287-93

Ramesy S, Patrick D, Albert E et al. The cost-effectiveness of lung transplantation. A pilot study. *Chest* 1995; 108:1594-1601

Ramsey S, Patrick D, Lewis S, Albert R, Raghu G. Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14:870–877

Reinsma G, Ten Hacken N, Grevnik R et al. Limiting factors of exercise performance 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(11):1310-6

Ricotti S, Vitulo P, Petrucci L et al. Determinants of Quality of Life after lung transplantation: an Italian collaborative study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006; 65(1):5-12

Rodrigue J, Baz M. Are there sex differences in health-related quality of life after lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease? *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25(1):120-5

Rodrique J, Baz M, Kanasky W, Mc Naughton K. Does Lung transplantation improve Health related quality of life? The University of Florida experience. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24(6):755-63

Roger D. Technology and Outcomes Assessment in Lung Transplantation. *Proc Am Thorac So* 2009; 9:128-136

Rutherford R, Fisher A, Hilton C et al. Functional status and Quality of Life in Patients surviving 10 years after Lung transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5(5):1099-104

Rutten-van Mólken M, van Schayck C, van Doorslaer E et al. Two-year bronchodilator treatment in patients with mild airflow obstruction. Contradictory effects on lung function and quality of life. *Chest* 1992; 102(5):1384-91



Schultz K, Lang S. Sektion Prävention und Rehabilitation. Pneumologie. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart/Thieme eJournals. 2006; (60):336-338

Schulz K, Kraft S, Ewers H, Weln K, Kröncke S, Koch U. Quality of life after organ transplantation. Dtsch Med Wochenschr 2002; 45:782-794

Scott J, Gillespie D, Peters S et al. Reduces work of breathing after single lung transplantation for emphysema. J Heart Lung Transplant 1995; 14:39-43

Siegrist J, Broer M, Junge A. Profil der Lebensqualität chronisch Kranker. Manual zum Fragebogen, Beltz Test, Göttingen, 1996

Singer H, Ruchinkas R, Riley K et al. The psychological impact of end-stage lung disease. Chest 2001; 120:1246-1252

Singer L, Gould M, Glidden D, Theodore J. Effect of lung transplantation on quality-adjusted survival in emphysema. J Heart Lung Transplant 2002; 21:154

Singer L. Determinants of health utility in lung and heart-lung transplant recipients. Am J Transplant 2005 5(1):103-9

Smeritschnig B. Quality of Life after lung transplantation: a cross-sectional study. J Heart Lung Transplant 2005; 24(4):474-80

Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. Chest 2001; 119:256-70

Stavem K, Bjørtuft O, Lund MB, Kongshaug K, Geiran O, Boe J. Health-related quality of life in lung transplant candidates and recipients. Respiration 2000; 67:159-165

Stilley C, Miller D, Manzetti J, Marino I, Keenan R. Optimism and Coping Styles: A Comparison of Candidates for Liver Transplantation with Candidates for Lung Transplantation. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1999; 68:299-303

Tegtbur U, Sievers C, Busse M, et al. Quality of Life and Exercise Capacity in Lung Transplant Recipients. *Pneumo* 2003; 57:1-7

Tegtbur U, Sievers C, Busse M et al. Phase III rehabilitation after heart transplantation. *Z Kardiol* 2003; 92(11):908-15

Tegtbur U, Busse M, Jung K, Pethig K, Haverich A. Time course of physical reconditioning during exercise rehabilitation late after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24(3):270-4

TenVergert E, Essink-Bot M, Geertsma A, van Enkevort P, de Boer W, van der Bij W. The effect of lung transplantation on health-related quality of life: a longitudinal study. *Chest* 1998; 113(2):358–64

Testa M, Simonson D. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334(13):835-40

Trappe H, Löllgen H. Leitlinien zur Ergometrie. *Z Kardiol* 2000; (89):821-837

Trulock E. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(3):789-818

Van Den Berg J, Geertsma A, Van Der Bij W, Koeter G, de Boer W, Postma D, TenVergert M. Bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation and health-related quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1937–1941

Vasiliadis H, Collet J, Penrod J, Ferraro P, Poirier C. A cost-effectiveness and cost-utility study of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24(9):1275-83

Vasiliadis H, Collet J, Poirier C. Health related Quality of Life determinants in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(2):226-33

Vermeulen K, Ouwens J, Van Der Bij W et al. Long-term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25:95-102

Vermuelen K, Van Der Bij W, Erasmus M, TenVergert E. Long term health-related quality of life after lung transplantation: different predictors for different dimensions. *J Heart Lung Transplant* 2007;26 :188–193

Versorgungsleitlinien der Bundesärztekammer, Kassenärztlichen Bundesvereinigung; AG der wissenschaftlichen med. Fachgesellschaften, [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)

Wang X, Williams T, McKenna M et al. Skeletal muscle oxidative capacity, fiber type, and metabolites after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:57-63

Ware J, Snow K et al. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, MA.1993

Weiß C. Basiswissen medizinische Statistik. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 2. Auflage 2002

World Health Organization (WHO) global database on body mass index: an interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition. *Public Health Nutrition* 2006; 9(5):658-660

Williams T, Patterson G, McClean P, et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:101–105

Williams T, Snell G. Early and long-term functional outcomes in unilateral, bilateral and living-related transplant recipients. *Clin Chest Med* 1997; 18(2):245-259

World Health Organization (WHO). WHO-Quality of Life Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993; 2:153–159

Wright Pinson C, Feurer I, Payne J et al. Health-related quality of life after different types of solid organ transplantation. *Ann Surg* 2000; 232:597-607

Yusen R, Brown K, Habrock T, Sumner W, Nease R, Patterson G, Trulock E, Littenberg B. The impact of lung transplantation on quality of life in patients with COPD. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24:156–157

## H. Anhang

### 1. Tabellen und Abbildungen

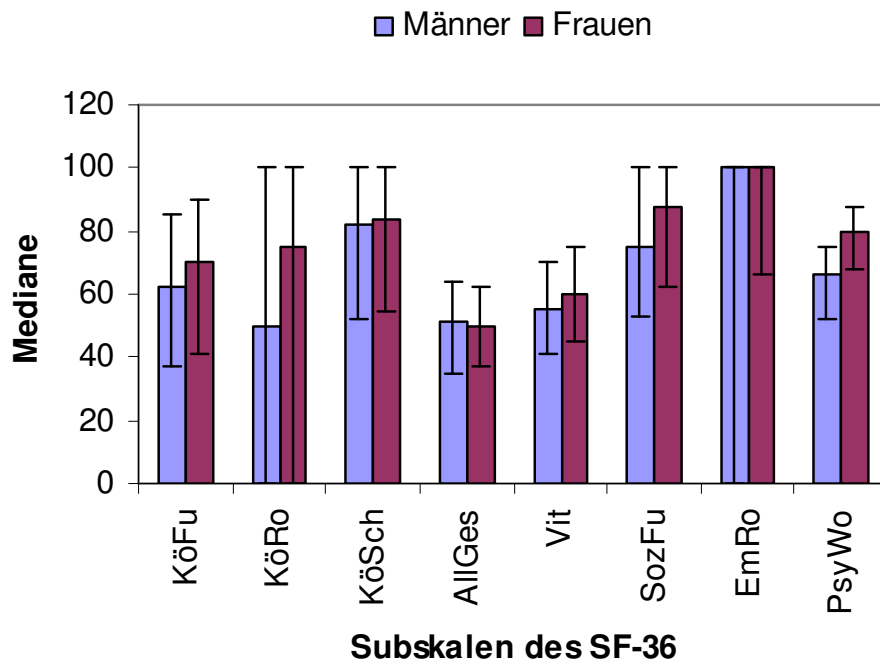
#### I. Querschnittuntersuchung

**Tab. 14: 6MWD in Metern und Borg-Skala vor- und nach Lungentransplantation**

		6MWD [Meter]	Borg Skala
prä LTx	n=41		
	Mittelwert	270,24	4,54
	Median	280,00	4,00
	SD	110,03	1,85
	Q <sub>1</sub>	205,00	3,00
	Q <sub>3</sub>	355,00	5,00
post LTx	n=146		
	Mittelwert	463,77	2,38
	Median	462,50	2,00
	SD	117,63	1,57
	Q <sub>1</sub>	400,00	1,00
	Q <sub>3</sub>	530,00	3,00
Signifikanz		,000*	,000*

prä LTx, Patienten vor Lungentransplantation; post LTx, Patienten nach Lungentransplantation, 6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05 prä LTx vs. post LTx



**Abb.12: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der acht Subskalen des SF-36 für Männer und Frauen**

**Tab. 19: Mittelwerte und Mediane der sechs Subskalen des PLC für Männer und Frauen**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
Männer	n=72						
	Mittelwert	2,32	2,78	2,43	3,14	2,61	3,05
	Median	2,37	2,87	2,40	3,25	2,66	3,20
	SD	,759	,630	,679	,560	,737	,612
	Q <sub>1</sub>	1,87	2,62	2,00	2,75	2,16	2,65
	Q <sub>3</sub>	2,75	3,12	3,00	3,62	3,16	3,40
Frauen	n=80						
	Mittelwert	2,46	2,8	2,33	3,17	2,85	3,20
	Median	2,62	2,87	2,40	3,37	2,83	3,40
	SD	,787	,681	,871	,681	,676	,659
	Q <sub>1</sub>	1,87	2,37	1,65	2,87	2,50	2,80
	Q <sub>3</sub>	3,00	3,37	3,00	3,62	3,33	3,80
	Signifikanz	,192	,707	,459	,445	,046*	,062

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05 Männer vs. Frauen

**Tab. 20: Mittelwerte und Mediane der drei Subskalen des SGRQ für Männer und Frauen**

		Sym	Act	Imp
Männer	n=72			
	Mittelwert	35,79	43,09	24,30
	Median	32,24	47,24	18,79
	SD	26,17	26,64	20,83
	Q <sub>1</sub>	14,66	19,39	8,02
	Q <sub>3</sub>	56,93	61,72	36,94
Frauen	n=80			
	Mittelwert	26,56	36,46	17,38
	Median	21,73	41,15	13,12
	SD	23,43	25,11	14,74
	Q <sub>1</sub>	8,24	13,40	8,02
	Q <sub>3</sub>	38,03	53,16	22,72
Signifikanz		,023*	,092	,086

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 Männer vs. Frauen

**Tab. 21: Mittelwerte und Mediane der acht Subskalen des SF-36 für Männer und Frauen**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
Männer	n=72								
	Mittelwert	59,37	47,57	75,26	50,21	55,56	75,52	74,07	75,44
	Median	62,50	50,00	82,00	51,00	55,00	75,00	100,00	80,00
	SD	29,49	44,81	26,71	19,17	18,49	23,96	41,57	13,49
	Q <sub>1</sub>	37,50	,00	52,00	35,00	41,25	53,12	33,33	68,00
	Q <sub>3</sub>	85,00	100,00	100,00	64,25	70,00	100,00	100,00	84,00
Frauen	n=80								
	Mittelwert	65,56	55,63	78,56	52,04	57,00	77,03	79,17	74,40
	Median	70,00	75,00	84,00	50,00	60,00	87,50	100,00	78,00
	SD	28,54	44,99	24,59	19,75	20,47	25,03	37,64	17,83
	Q <sub>1</sub>	41,25	,00	54,50	37,00	45,00	62,50	66,67	64,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	62,00	75,00	100,00	100,00	88,00
Signifikanz		,150	,231	,450	,652	,491	,585	,484	,897

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 Männer vs. Frauen

**Tab.22: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach Altersgruppen**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
jung	n=52								
	Mittelwert	79,33	64,42	79,54	54,37	61,06	80,29	80,13	76,15
	Median	85,00	87,50	84,00	57,00	65,00	87,50	100,00	80,00
	SD	21,58	42,19	24,72	21,53	20,73	24,67	36,31	18,19
	Q <sub>1</sub>	70,00	25,00	62,00	37,75	45,00	62,50	75,00	69,00
	Q <sub>3</sub>	95,00	100,00	100,00	72,00	80,00	100,00	100,00	88,00
mittel	n=57								
	Mittelwert	58,25	52,19	78,32	49,18	54,47	75,22	80,12	75,58
	Median	65,00	75,00	84,00	47,00	55,00	75,00	100,00	80,00
	SD	28,02	46,35	26,53	18,71	18,91	23,68	37,72	14,96
	Q <sub>1</sub>	35,00	,00	62,00	37,00	45,00	56,25	83,33	68,00
	Q <sub>3</sub>	82,50	100,00	100,00	57,00	70,00	100,00	100,00	86,00
alt	n=43								
	Mittelwert	48,26	36,05	72,19	49,95	53,02	72,97	68,22	72,47
	Median	50,00	25,00	74,00	47,00	55,00	75,00	100,00	72,00
	SD	29,009	42,36	25,15	17,56	18,06	25,13	44,81	14,16
	Q <sub>1</sub>	25,00	,00	51,00	37,00	40,00	50,00	,00	60,00
	Q <sub>3</sub>	75,00	100,00	100,00	62,00	70,00	100,00	100,00	84,00
Signifikanz jung vs. mittel		,000*	,179	,943	,114	,078	,181	,987	,501
Signifikanz jung vs. alt		,000*	,003*	,140	,204	,040*	,112	,145	,073
Signifikanz mittel vs. alt		,075	,111	,145	,823	,812	,692	,152	,179

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05

**Tab.23: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach Altersgruppen**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
jung	n=52						
	Mittelwert	2,75	3,02	2,53	3,22	2,98	3,20
	Median	2,75	3,12	2,60	3,37	3,00	3,40
	SD	,643	,578	,781	,685	,627	,675
	Q <sub>1</sub>	2,37	2,62	2,00	3,00	2,66	2,80
	Q <sub>3</sub>	3,00	3,46	3,00	3,62	3,33	3,80



## Anhang Querschnittuntersuchung

mittel	n=57						
	Mittelwert	2,28	2,78	2,41	3,17	2,71	3,15
	Median	2,37	2,87	2,4	3,25	2,66	3,40
	SD	,771	,638	,735	,573	,728	,637
	Q <sub>1</sub>	1,75	2,56	2,20	2,87	2,33	2,80
	Q <sub>3</sub>	2,81	3,12	2,90	3,62	3,08	3,60
alt	n=43						
	Mittelwert	2,11	2,58	2,16	3,06	2,48	3,01
	Median	2,12	2,75	2,20	3,12	2,50	3,20
	SD	,774	,698	,824	,617	,710	,596
	Q <sub>1</sub>	1,50	2,12	1,80	2,62	2,16	2,60
	Q <sub>3</sub>	2,75	3,12	2,80	3,50	3,00	3,40
	Signifikanz jung vs. mittel	,001*	,027*	,489	,363	,029*	,547
	Signifikanz jung vs. alt	,000*	,001*	,047*	,088	,001*	,066
	Signifikanz mittel vs. alt	,292	,202	,132	,355	,112	,155

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.24: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach Altersgruppen**

		Sym	Act	Imp
jung	n=52			
	Mittelwert	21,27	24,54	12,63
	Median	15,86	23,33	9,47
	SD	21,33	22,81	10,42
	Q <sub>1</sub>	3,63	,00	5,84
	Q <sub>3</sub>	33,65	45,81	17,87
mittel	n=57			
	Mittelwert	35,02	46,44	25,07
	Median	27,24	47,24	16,99
	SD	26,15	26,89	22,34
	Q <sub>1</sub>	15,02	24,64	8,45
	Q <sub>3</sub>	54,85	63,03	38,41

## Anhang Querschnittuntersuchung

alt	n=43			
	Mittelwert	37,18	48,75	24,52
	Median	32,55	47,63	19,31
	SD	24,99	19,93	16,34
	Q <sub>1</sub>	20,39	35,43	11,43
	Q <sub>3</sub>	55,74	62,34	37,21
Signifikanz jung vs. mittel		,003*	,000*	,003*
Signifikanz jung vs. alt		,001*	,000*	,000*
Signifikanz mittel vs. alt		,545	,556	,535

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.25: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach BMI**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
BMI	n=50								
<21	Mittelwert	63,90	60,00	73,32	49,32	56,90	74,75	72,67	75,04
	Median	72,50	75,00	74,00	47,00	55,00	87,50	100,00	78,00
	SD	31,98	44,03	25,17	19,59	22,22	26,18	41,34	16,59
	Q <sub>1</sub>	30,00	,00	51,00	37,00	45,00	50,00	33,33	68,00
	Q <sub>3</sub>	95,00	100,00	100,00	62,00	75,00	100,00	100,00	88,00
BMI	n=48								
21-25.2	Mittelwert	68,54	47,40	78,40	56,17	54,90	73,96	72,92	73,42
	Median	72,50	37,50	92,00	52,00	55,00	75,00	100,00	78,00
	SD	26,61	45,97	27,96	18,60	18,46	23,46	42,75	18,27
	Q <sub>1</sub>	50,00	,00	54,50	45,50	41,25	62,50	33,33	60,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	70,75	70,00	100,00	100,00	88,00
BMI	n=54								
>25.2	Mittelwert	56,20	48,15	79,17	48,44	57,04	79,86	83,95	76,07
	Median	57,50	50,00	84,00	48,50	60,00	87,50	100,00	80,00
	SD	27,52	44,73	23,70	19,51	17,97	23,71	34,10	12,85
	Q <sub>1</sub>	33,75	,00	52,00	32,00	43,75	62,50	100,00	68,00
	Q <sub>3</sub>	80,00	100,00	100,00	62,00	70,00	100,00	100,00	84,00
Sig. BMI<21 vs. BMI 21-25.2		,690	,172	,186	,098	,505	,785	,894	,814
Sig. BMI<21 vs. BMI >25.2		,062	,166	,220	,850	,951	,298	,117	,950
Sig. BMI 21-25.2 vs. BMI>25.2		,016*	,946	,827	,069	,581	,137	,172	,837

BMI, Body-Mass-Index; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.26: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach BMI**

		Sym	Act	Imp
BMI <21	n=50			
	Mittelwert	27,29	38,71	20,88
	Median	20,49	41,38	15,27
	SD	24,68	27,58	17,72
	Q <sub>1</sub>	5,86	12,17	8,10
	Q <sub>3</sub>	43,16	55,01	28,19
BMI 21-25.2	n=48			
	Mittelwert	26,56	33,06	16,41
	Median	24,14	29,40	12,88
	SD	23,36	24,35	16,23
	Q <sub>1</sub>	5,55	11,40	4,24
	Q <sub>3</sub>	38,86	53,60	22,72
BMI >25.2	n=54			
	Mittelwert	38,18	46,24	24,22
	Median	33,29	47,46	18,88
	SD	25,80	24,66	19,65
	Q <sub>1</sub>	17,68	28,00	9,08
	Q <sub>3</sub>	55,74	60,48	32,77
Signifikanz BMI<21 vs. BMI 21-25.2		,986	,427	,111
Signifikanz BMI<21 vs. BMI >25.2		,015*	,105	,439
Signifikanz BMI 21-25.2 vs. BMI>25.2		,018*	,012*	,027*

BMI, Body-Mass-Index; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05

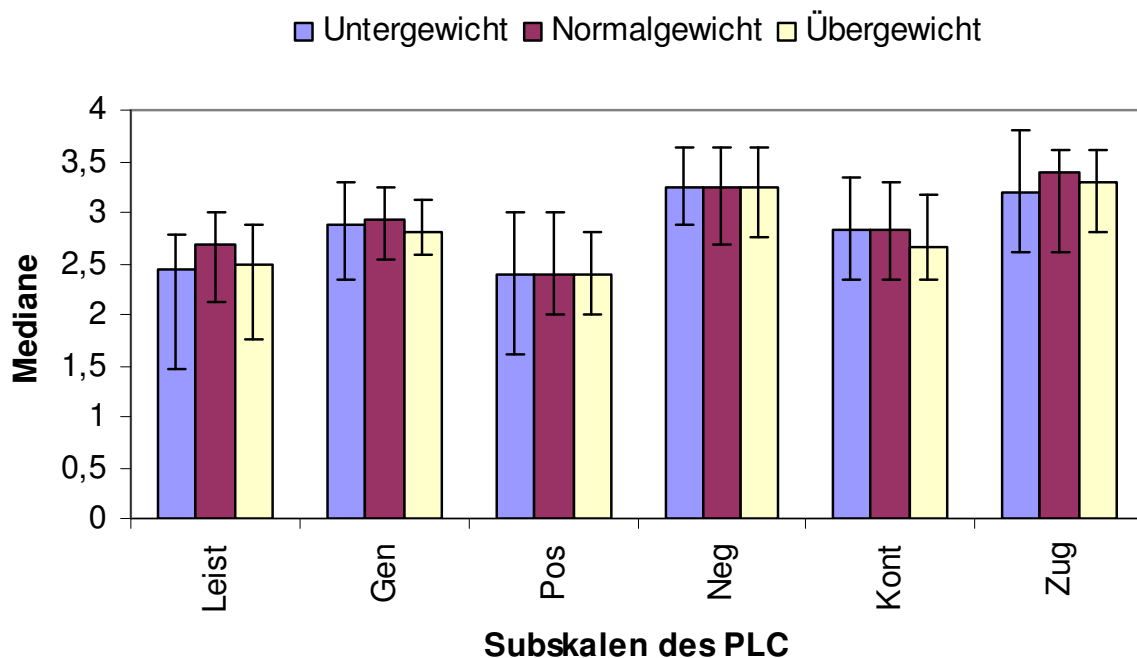
**Tab.27: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach BMI**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
BMI	n=50						
<21	Mittelwert	2,34	2,82	2,36	3,18	2,76	3,13
	Median	2,43	2,87	2,40	3,25	2,83	3,20
	SD	,914	,737	,898	,578	,770	,681
	Q <sub>1</sub>	1,46	2,34	1,60	2,87	2,33	2,60
	Q <sub>3</sub>	2,78	3,28	3,00	3,62	3,33	3,80

## Anhang Querschnittuntersuchung

BMI	n=48						
21-25.2	Mittelwert	2,54	2,86	2,46	3,09	2,82	3,11
	Median	2,68	2,93	2,40	3,25	2,83	3,40
	SD	,683	,541	,68	,742	,604	,700
	Q <sub>1</sub>	2,12	2,53	2,00	2,68	2,33	2,60
	Q <sub>3</sub>	3,00	3,25	3,00	3,62	3,29	3,60
BMI	n=54						
>25.2	Mittelwert	2,31	2,73	2,31	3,19	2,64	3,15
	Median	2,50	2,81	2,40	3,25	2,66	3,30
	SD	,700	,674	,763	,556	,747	,550
	Q <sub>1</sub>	1,75	2,59	2,00	2,75	2,33	2,80
	Q <sub>3</sub>	2,87	3,12	2,80	3,62	3,16	3,60
Signifikanz BMI<21 vs. BMI 21-25.2		,176	,749	,568	,904	,738	,971
Signifikanz BMI<21 vs. BMI >25.2		,984	,602	,958	,971	,520	,852
Signifikanz BMI 21-25.2 vs. BMI>25.2		,126	,400	,486	,765	,325	,957

BMI, Body-Mass-Index; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
 \*p<0.05



**Abb.18: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der sechs Subskalen des PLC nach BMI**  
 BMI, Body-Mass-Index

**Tab.28: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach LTx Jahren**

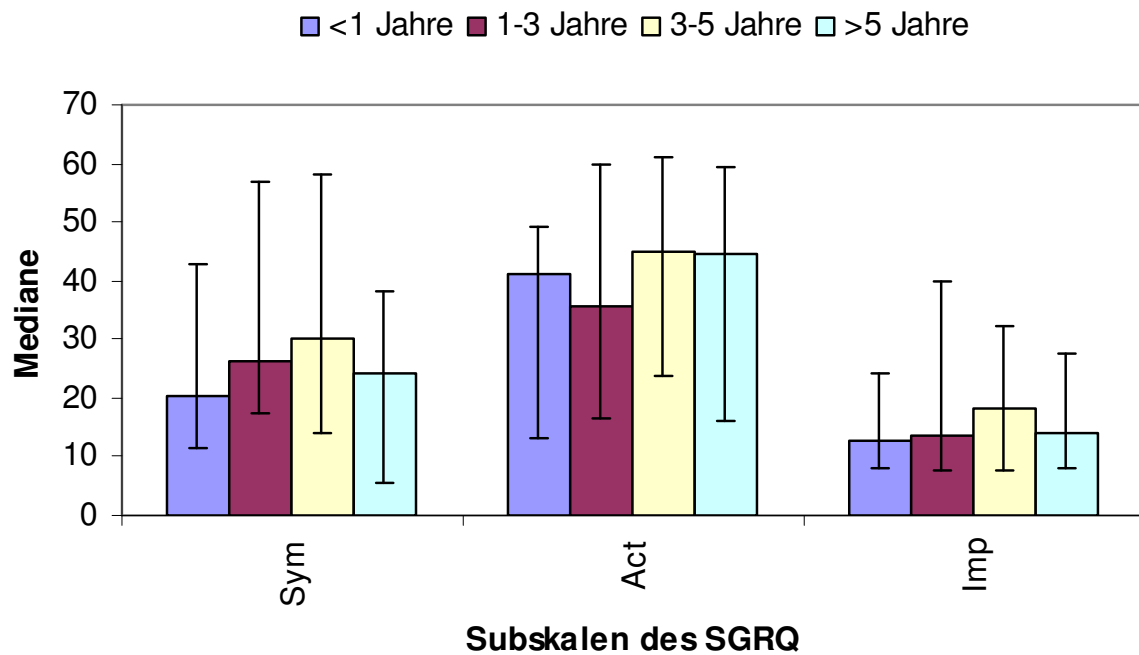
LTx Jahre [a]	KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
<1a	n=46							
Mittelwert	65,87	50,00	77,52	56,09	60,65	76,63	77,54	76,43
Median	75,00	50,00	84,00	57,00	62,50	87,50	100,00	80,00
SD	28,38	45,33	23,16	18,34	21,51	29,53	39,16	15,93
Q <sub>1</sub>	43,75	,00	62,00	44,25	45,00	59,38	66,67	68,00
Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	72,00	80,00	100,00	100,00	88,00
1-3a	n=38							
Mittelwert	60,00	51,32	71,82	47,26	53,68	75,66	78,07	74,42
Median	65,00	50,00	74,00	47,00	55,00	75,00	100,00	76,00
SD	31,40	44,62	28,43	18,47	17,12	23,05	38,18	16,95
Q <sub>1</sub>	30,00	,00	51,75	32,00	45,00	62,50	66,67	64,00
Q <sub>3</sub>	86,25	100,00	100,00	58,25	61,25	100,00	100,00	85,00
3-5a	n=30							
Mittelwert	58,50	42,50	78,57	49,33	53,67	72,50	80,00	72,67
Median	65,00	12,50	100,00	47,00	52,50	75,00	100,00	76,00
SD	30,03	47,41	25,39	16,2	20,42	22,83	38,75	15,15
Q <sub>1</sub>	33,75	,00	52,00	37,00	38,75	50,00	91,67	60,00
Q <sub>3</sub>	85,00	100,00	100,00	57,00	70,00	100,00	100,00	84,00
>5a	n=38							
Mittelwert	64,61	61,84	80,32	50,58	55,79	79,61	71,93	75,26
Median	65,00	87,50	100,00	49,50	57,50	87,50	100,00	78,00
SD	27,12	42,60	25,63	23,11	18,25	20,43	42,81	15,69
Q <sub>1</sub>	50,00	25,00	59,50	33,00	40,00	62,50	33,33	67,00
Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	62,75	70,00	100,00	100,00	88,00
Signifikanz <1a vs. 1-3a	,402	,909	,496	,048*	,083	,433	,991	,582
Signifikanz <1a vs. 3-5a	,270	,534	,636	,074	,130	,260	,689	,191
Signifikanz <1 a vs. >5a	,797	,158	,364	,229	,181	,910	,663	,671
Signifikanz 1-3a vs. 3-5a	,804	,475	,338	,733	,891	,519	,690	,475
Signifikanz 1-3a vs. >5a	,553	,222	,176	,599	,501	,507	,672	,892
Signifikanz 3-5a vs. >5a	,439	,062	,809	,771	,743	,206	,460	,346

LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.29: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach LTx Jahren**

LTx Jahre [a]		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
<1a	n=46						
	Mittelwert	2,49	2,91	2,52	3,33	2,83	3,28
	Median	2,62	2,93	2,62	3,43	2,83	3,40
	SD	,802	,620	,734	,550	,651	,647
	Q <sub>1</sub>	2,00	2,62	2,00	3,09	2,45	3,15
	Q <sub>3</sub>	3,00	3,37	3,00	3,65	3,33	3,80
1-3a	n=38						
	Mittelwert	2,28	2,77	2,24	3,09	2,62	2,89
	Median	2,37	2,81	2,40	3,10	2,66	3,20
	SD	,784	,679	,842	,609	,773	,701
	Q <sub>1</sub>	1,92	2,35	1,92	2,71	2,33	2,75
	Q <sub>3</sub>	2,81	3,18	2,92	3,66	3,25	3,52
3-5a	n=30						
	Mittelwert	2,25	2,70	2,26	3,15	2,68	3,10
	Median	2,25	2,81	2,20	3,25	2,66	3,20
	SD	,754	,773	,852	,668	,793	,598
	Q <sub>1</sub>	1,71	2,34	1,80	2,84	2,33	2,75
	Q <sub>3</sub>	2,75	3,12	2,85	3,62	3,33	3,45
>5a	n=38						
	Mittelwert	2,49	2,84	2,43	3,01	2,78	3,13
	Median	2,56	2,87	2,50	3,12	3,00	3,20
	SD	,743	,570	,721	,665	,662	,580
	Q <sub>1</sub>	2,12	2,37	2,00	2,59	2,33	2,75
	Q <sub>3</sub>	2,87	3,25	3,00	3,62	3,16	3,60
Signifikanz <1a vs. 1-3a		,195	,212	,191	,035*	,197	,045*
Signifikanz <1a vs. 3-5a		,107	,257	,234	,127	,326	,080
Signifikanz <1 a vs. >5a		,829	,494	,597	,020*	,752	,156
Signifikanz 1-3a vs. 3-5a		,248	,595	,359	,685	,449	,452
Signifikanz 1-3a vs. >5a		,115	,620	,399	,362	,526	,941
Signifikanz 3-5a vs. >5a		,688	,936	,926	,556	,814	,641

LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05



**Abb.21: Mediane ± Q<sub>1</sub>/Q<sub>3</sub> der drei Subskalen des SGRQ nach LTx Jahren**  
LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation

**Tab.30: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach LTx Jahren**

LTx Jahre [a]		Sym	Act	Imp
<1a	n=46			
	Mittelwert	27,34	34,41	17,16
	Median	20,49	41,36	12,87
	SD	23,63	23,19	13,08
	Q <sub>1</sub>	11,41	13,23	8,02
	Q <sub>3</sub>	42,85	49,14	24,20
1-3a	n=38			
	Mittelwert	34,89	41,83	24,64
	Median	26,21	35,51	13,58
	SD	26,65	29,27	23,99
	Q <sub>1</sub>	17,43	16,65	7,48
	Q <sub>3</sub>	56,84	59,86	39,77

## Anhang Querschnittuntersuchung

3-5a	n=30			
	Mittelwert	36,69	44,76	22,55
	Median	30,21	45,07	18,43
	SD	27,08	25,64	19,10
	Q <sub>1</sub>	14,09	23,89	7,53
	Q <sub>3</sub>	58,13	61,20	32,06
>5a	n=38			
	Mittelwert	26,76	39,58	19,42
	Median	24,21	44,50	14,2
	SD	23,07	25,82	15,48
	Q <sub>1</sub>	5,50	16,06	8,12
	Q <sub>3</sub>	38,36	59,45	27,39
Signifikanz <1a vs. 1-3a		,143	,311	,602
Signifikanz <1a vs. 3-5a		,102	,120	,288
Signifikanz <1 a vs. >5a		,946	,251	,590
Signifikanz 1-3a vs. 3-5a		,226	,831	,831
Signifikanz 1-3a vs. >5a		,155	,647	,639
Signifikanz 3-5a vs. >5a		,711	,688	,868

LTx Jahre, Jahre seit Lungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.31: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach LTx Art**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
DLTx	n=95								
	Mittelwert	69,47	55,79	78,20	53,89	57,53	78,03	80,35	76,51
	Median	80,00	75,00	84,00	52,00	60,00	87,50	100,00	80,00
	SD	27,25	45,30	26,17	19,61	19,60	23,92	36,54	16,58
	Q <sub>1</sub>	55,00	,00	62,00	42,00	45,00	62,50	66,67	68,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	67,00	75,00	100,00	100,00	88,00



## Anhang Querschnittuntersuchung

SLTx	n=57								
Mittelwert		51,23	45,18	75,00	46,63	54,30	73,46	70,76	72,21
Median		55,00	25,00	74,00	47,00	55,00	75,00	100,00	72,00
SD		28,68	43,95	24,50	18,40	19,83	25,20	43,75	14,39
Q <sub>1</sub>		30,00	,00	52,00	35,00	40,00	50,00	16,67	62,00
Q <sub>3</sub>		77,50	100,00	100,00	57,00	70,00	100,00	100,00	84,00
Signifikanz		,000*	,156	,337	,020*	,477	,264	,203	,030*

LTx Art, Art der Lungentransplantation; SLTx, Einzellungentransplantation; DLTX, Doppellungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05

**Tab.32: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach LTx Art**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
DLTx	n=95						
Mittelwert		2,5	2,92	2,50	3,20	2,85	3,18
Median		2,62	3,00	2,60	3,37	3,00	3,40
SD		,770	,630	,743	,635	,700	,661
Q <sub>1</sub>		2,00	2,62	2,00	2,87	2,50	2,80
Q <sub>3</sub>		3,00	3,37	3,00	3,62	3,33	3,60
SLTx	n=57						
Mittelwert		2,16	2,61	2,17	3,08	2,54	3,04
Median		2,37	2,75	2,40	3,12	2,67	3,20
SD		,730	,656	,816	,604	,696	,597
Q <sub>1</sub>		1,62	2,25	1,80	2,68	2,33	2,60
Q <sub>3</sub>		2,75	3,00	2,80	3,62	3,00	3,40
Signifikanz		,007*	,003*	,031*	,111	,007*	,063

LTx Art, Art der Lungentransplantation; SLTx, Einzellungentransplantation; DLTX, Doppellungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05

**Tab.33: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach LTx Art**

		Sym	Act	Imp
DLTx	n=95			
	Mittelwert	26,31	32,92	16,10
	Median	19,58	30,29	11,07
	SD	23,56	25,98	15,38
	Q <sub>1</sub>	5,91	11,21	6,18
	Q <sub>3</sub>	39,63	53,16	21,60
SLTx	n=57			
	Mittelwert	38,62	50,73	28,25
	Median	33,83	47,68	21,65
	SD	25,92	22,05	19,92
	Q <sub>1</sub>	20,93	38,37	12,57
	Q <sub>3</sub>	55,94	66,15	43,37
Signifikanz		,002*	,000*	,000*

LTx Art, Art der Lungentransplantation; SLTx, Einzellungentransplantation; DLTX, Doppellungentransplantation; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.34: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach Grunderkrankung**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
CF	n=26								
	Mittelwert	87,69	79,81	74,77	58,38	68,27	84,62	84,62	79,08
	Median	92,50	100,00	79,00	58,50	72,50	100,00	100,00	86,00
	SD	13,05	34,65	26,72	23,75	17,20	21,30	34,29	18,70
	Q <sub>1</sub>	75,00	75,00	51,00	40,75	57,50	71,88	100,00	75,00
	Q <sub>3</sub>	100,00	100,00	100,00	82,00	81,25	100,00	100,00	92,00
IPF	n=59								
	Mittelwert	58,73	45,34	78,47	49,64	56,78	74,15	76,84	75,05
	Median	60,00	25,00	84,00	52,00	55,00	75,00	100,00	80,00
	SD	28,86	44,64	24,20	18,52	18,33	24,66	38,28	15,42
	Q <sub>1</sub>	35,00	,00	52,00	35,00	45,00	50,00	66,67	68,00
	Q <sub>3</sub>	85,00	100,00	100,00	62,00	70,00	100,00	100,00	84,00

## Anhang Querschnittuntersuchung

COPD	n=26								
Mittelwert		49,23	46,15	71,85	50,12	53,08	76,44	85,90	74,15
Median		55,00	25,00	74,00	48,50	55,00	75,00	100,00	72,00
SD		29,14	46,74	28,51	18,33	14,97	25,33	31,51	11,98
Q <sub>1</sub>		20,00	,00	41,75	36,50	45,00	59,38	100,00	67,00
Q <sub>3</sub>		76,25	100,00	100,00	58,25	61,25	100,00	100,00	84,00
Signifikanz CF vs. IPF		,000*	,001*	,570	,063	,010*	,061	,313	,072
Signifikanz CF vs. COPD		,000*	,013*	,671	,121	,002*	,259	,958	,050*
Signifikanz IPF vs. COPD		,157	,863	,293	,909	,461	,582	,274	,385

CF, Cystische Fibrose; IPF, Idiopatische Lungenfibrose; COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.35: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach Grunderkrankung**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
CF	n=26						
Mittelwert		2,90	3,10	2,79	3,26	3,08	3,15
Median		2,81	3,18	3,00	3,50	3,16	3,40
SD		,618	,654	,725	,705	,665	,713
Q <sub>1</sub>		2,37	2,62	2,35	3,00	2,66	2,55
Q <sub>3</sub>		3,50	3,53	3,40	3,75	3,54	3,80
IPF	n=59						
Mittelwert		2,33	2,78	2,37	3,18	2,66	3,15
Median		2,37	2,87	2,40	3,25	2,66	3,40
SD		,776	,712	,826	,592	,739	,647
Q <sub>1</sub>		1,62	2,50	2,00	2,87	2,33	2,60
Q <sub>3</sub>		2,87	3,25	3,00	3,62	3,16	3,60
COPD	n=26						
Mittelwert		2,19	2,77	2,22	3,06	2,72	3,06
Median		2,43	2,87	2,40	3,00	2,75	3,20
SD		,810	,486	,806	,632	,607	,624
Q <sub>1</sub>		1,62	2,34	1,40	2,68	2,33	2,75
Q <sub>3</sub>		2,78	3,12	2,85	3,62	3,16	3,45

## Anhang Querschnittuntersuchung

Signifikanz CF vs. IPF	,003*	,045*	,023*	,322	,014*	,935
Signifikanz CF vs. COPD	,004*	,026*	,012*	,134	,039*	,434
Signifikanz IPF vs. COPD	,613	,592	,475	,384	,774	,437

CF, Cystische Fibrose; IPF, Idiopatische Lungenfibrose; COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05

**Tab.36: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach Grunderkrankung**

		Sym	Act	Imp
CF	n=26			
	Mittelwert	17,96	18,50	9,72
	Median	5,73	9,06	8,07
	SD	25,11	21,92	7,33
	Q <sub>1</sub>	,00	,00	4,10
	Q <sub>3</sub>	25,16	38,51	13,82
IPF	n=59			
	Mittelwert	36,12	44,03	21,81
	Median	33,13	47,24	15,33
	SD	25,25	24,72	19,39
	Q <sub>1</sub>	17,30	29,26	8,02
	Q <sub>3</sub>	50,69	59,45	30,72
COPD	n=26			
	Mittelwert	35,37	53,96	28,05
	Median	25,43	53,53	22,70
	SD	25,19	23,51	19,48
	Q <sub>1</sub>	18,39	39,59	13,58
	Q <sub>3</sub>	56,91	71,04	37,06
Signifikanz CF vs. IPF		,000*	,000*	,004*
Signifikanz CF vs. COPD		,001*	,000*	,000*
Signifikanz IPF vs. COPD		,749	,113	,066

CF, Cystische Fibrose; IPF, Idiopatische Lungenfibrose; COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05

**Tab.37: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach Familienstand**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
mit Partner oder Familie	n=103								
	Mittelwert	60,68	50,00	77,90	50,76	55,97	74,76	77,02	73,71
	Median	65,00	50,00	84,00	52,00	60,00	75,00	100,00	76,00
	SD	29,12	45,37	24,32	19,32	19,35	24,61	38,78	16,82
allein lebend	n=49								
	Mittelwert	66,73	55,61	75,10	52,04	57,04	79,59	76,19	77,39
	Median	75,00	75,00	84,00	47,00	55,00	87,50	100,00	80,00
	SD	28,80	44,27	28,14	19,85	20,02	23,89	41,38	13,52
Signifikanz		,191	,447	,702	,796	,868	,222	,907	,279

SD, Standardabweichung; \*p&lt;0.05 mit Partner oder Familie vs. allein lebend

**Tab.38: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach Familienstand**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
mit Partner oder Familie	n=103						
	Mittelwert	2,34	2,75	2,35	3,13	2,67	3,20
	Median	2,37	2,87	2,40	3,25	2,66	3,40
	SD	,759	,670	,818	,658	,702	,619
allein lebend	n=49						
	Mittelwert	2,49	2,92	2,44	3,21	2,87	2,99
	Median	2,50	3,00	2,40	3,37	3,00	3,20
	SD	,803	,614	,716	,549	,722	,664
Signifikanz		,353	,099	,520	,572	,054	,053

SD, Standardabweichung; \*p&lt;0.05 mit Partner oder Familie vs. allein lebend

**Tab.39: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach Familienstand**

		Sym	Act	Imp
mit Partner oder Familie	n=103			
	Mittelwert	32,90	41,97	21,78
	Median	25,27	41,76	16,79
	SD	25,99	26,57	18,46

allein lebend	n=49			
	Mittelwert	26,77	34,62	18,30
	Median	24,33	35,60	12,44
	SD	22,85	24,18	17,40
Signifikanz		,234	,111	,243

SD, Standardabweichung; \*p<0.05 mit Partner oder Familie vs. allein lebend

**Tab.40: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach Bildungsniveau**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
Hauptschule	n=79								
	Mittelwert	59,43	45,25	77,38	52,22	56,77	73,58	74,26	73,52
	Median	60,00	25,00	84,00	50,00	60,00	75,00	100,00	76,00
	SD	28,07	45,65	26,18	18,10	19,29	25,71	42,01	17,04
höherer Schulabschluß	n=73								
	Mittelwert	66,10	58,90	76,59	50,04	55,82	79,28	79,45	76,38
	Median	75,00	75,00	84,00	50,00	55,00	87,50	100,00	80,00
	SD	29,89	43,37	25,02	20,85	19,81	22,84	36,69	14,50
Signifikanz		,081	,061	,669	,574	,676	,167	,610	,425

SD, Standardabweichung; \*p<0.05 Hauptschule vs. höherer Schulabschluß

**Tab.41: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach Bildungsniveau**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
Hauptschule	n=79						
	Mittelwert	2,30	2,80	2,30	3,10	2,68	3,12
	Median	2,37	2,87	2,40	3,25	2,66	3,40
	SD	,714	,548	,736	,644	,616	,612
höherer Schulabschluß	n=73						
	Mittelwert	2,50	2,81	2,46	3,21	2,79	3,14
	Median	2,62	2,87	2,60	3,25	2,83	3,20
	SD	,827	,760	,832	,602	,804	,672
Signifikanz		,132	,629	,160	,287	,161	,680

SD, Standardabweichung; \*p<0.05 Hauptschule vs. höherer Schulabschluß

**Tab.42: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach Bildungsniveau**

		Sym	Act	Imp
Hauptschule	n=79			
	Mittelwert	33,26	40,72	20,53
	Median	25,27	41,40	14,25
	SD	26,43	24,01	16,90
höherer Schulabschluß	n=73			
	Mittelwert	28,41	38,39	20,79
	Median	24,33	41,36	13,83
	SD	23,52	28,06	19,54
Signifikanz		,301	,592	,708

SD, Standardabweichung; \*p&lt;0.05 Hauptschule vs. höherer Schulabschluß

**Tab.43: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach Beschäftigungsstatus**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
berufstätig	n=19								
	Mittelwert	82,11	80,26	88,37	63,58	64,21	86,18	84,21	83,58
	Median	90,00	100,00	100,00	65,00	65,00	100,00	100,00	88,00
	SD	20,22	34,93	17,52	23,30	20,22	20,36	37,46	12,28
	Q <sub>1</sub>	70,00	75,00	74,00	47,00	45,00	62,50	100,00	76,00
	Q <sub>3</sub>	100,00	100,00	100,00	82,00	85,00	100,00	100,00	92,00
nicht berufstätig	n=133								
	Mittelwert	59,85	47,74	75,38	49,40	55,19	74,91	75,69	73,65
	Median	65,00	50,00	84,00	47,00	55,00	75,00	100,00	76,00
	SD	29,12	44,85	26,15	18,24	19,22	24,73	39,80	15,99
	Q <sub>1</sub>	35,00	,00	52,00	37,00	45,00	56,25	50,00	66,00
	Q <sub>3</sub>	85,00	100,00	100,00	62,00	70,00	100,00	100,00	84,00
Signifikanz		,001*	,003*	,049*	,006*	,077	,059	,270	,005*

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 berufstätig vs. nicht berufstätig

**Tab.44: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach Beschäftigungsstatus**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
berufstätig	n=19						
	Mittelwert	3,08	3,23	2,89	3,45	3,20	3,28
	Median	3,00	3,25	3,00	3,62	3,33	3,40
	SD	,669	,575	,749	,454	,656	,608
	Q <sub>1</sub>	2,62	2,75	2,40	3,12	2,66	3,00
	Q <sub>3</sub>	3,75	3,87	3,60	3,87	4,00	3,80
nicht berufstätig	n=133						
	Mittelwert	2,29	2,74	2,30	3,11	2,67	3,11
	Median	2,37	2,87	2,40	3,25	2,83	3,20
	SD	,739	,646	,765	,635	,698	,643
	Q <sub>1</sub>	1,87	2,37	1,90	2,81	2,33	2,60
	Q <sub>3</sub>	2,75	3,12	2,80	3,62	3,16	3,60
Signifikanz		,000*	,004*	,002*	,033*	,004*	,309

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 berufstätig vs. nicht berufstätig

**Tab.45: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach Beschäftigungsstatus**

		Sym	Act	Imp
berufstätig	n=19			
	Mittelwert	22,91	23,85	11,24
	Median	17,48	12,17	5,46
	SD	23,42	24,60	14,07
	Q <sub>1</sub>	,00	,00	1,63
	Q <sub>3</sub>	36,83	47,24	21,22
nicht berufstätig	n=133			
	Mittelwert	32,07	41,85	22,00
	Median	25,22	41,52	15,30
	SD	25,22	25,46	18,32
	Q <sub>1</sub>	12,39	23,33	8,45
	Q <sub>3</sub>	47,57	59,45	30,54
Signifikanz		,102	,004*	,002*

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 berufstätig vs. nicht berufstätig



**Tab.46: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach Leistung**

6MWD [Meter]		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
6MWD	n=51								
<430	Mittelwert	44,22	29,41	68,82	46,41	46,57	68,38	62,09	70,27
	Median	40,00	30,00	74,00	47,00	45,00	75,00	100,00	72,00
	SD	28,62	41,74	28,45	16,67	18,88	26,02	44,73	18,07
	Q <sub>1</sub>	20,00	19,00	42,00	32,00	30,00	50,00	,00	60,00
	Q <sub>3</sub>	65,00	45,00	100,00	57,00	60,00	100,00	100,00	84,00
6MWD	n=49								
431-500	Mittelwert	68,06	61,22	79,31	49,33	61,53	81,63	82,31	75,59
	Median	70,00	100,00	84,00	47,00	65,00	87,50	100,00	80,00
	SD	20,96	44,21	23,52	19,59	15,65	20,58	36,07	15,83
	Q <sub>1</sub>	55,00	,00	57,00	37,00	50,00	68,75	100,00	66,00
	Q <sub>3</sub>	87,50	100,00	100,00	62,00	72,50	100,00	100,00	86,00
6MWD	n=46								
>500	Mittelwert	82,83	71,20	85,26	60,04	64,78	83,70	84,06	79,48
	Median	87,50	100,00	100,00	57,00	65,00	100,00	100,00	80,00
	SD	18,42	36,88	21,44	20,36	17,47	20,56	34,95	12,88
	Q <sub>1</sub>	75,00	50,00	74,00	47,00	50,00	62,50	100,00	76,00
	Q <sub>3</sub>	95,00	100,00	100,00	77,00	80,00	100,00	100,00	88,00
Sig. 6MWD<430 vs. 431-500		,000*	,000*	,063	,456	,000*	,009*	,017*	,129
Sig. 6MWD<430 vs. >500		,000*	,000*	,002*	,001*	,000*	,003*	,009*	,009*
Sig. 6MWD431-500 vs. >500		,000*	,397	,207	,011*	,374	,519	,749	,275

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05

**Tab.47: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach Leistung**

6MWD [Meter]		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
6MWD	n=51						
<430	Mittelwert	1,93	2,53	2,03	2,91	2,37	3,05
	Median	1,87	2,62	2,20	3,00	2,50	3,20
	SD	,713	,656	,745	,693	,715	,703
	Q <sub>1</sub>	1,2500	2,1250	1,6000	2,6250	2,0000	2,8000
	Q <sub>3</sub>	2,5000	3,0000	2,6000	3,3750	2,8333	3,6000

## Anhang Querschnittuntersuchung

6MWD	n=49						
431-500	Mittelwert	2,51	2,79	2,46	3,23	2,72	3,14
	Median	2,62	2,87	2,60	3,37	2,83	3,40
	SD	,642	,693	,781	,572	,625	,607
	Q <sub>1</sub>	2,18	2,31	2,00	2,93	2,50	2,60
	Q <sub>3</sub>	2,87	3,25	3,00	3,68	3,00	3,60
6MWD	n=46						
>500	Mittelwert	2,85	3,12	2,75	3,33	3,13	3,20
	Median	2,75	3,06	3,00	3,43	3,25	3,40
	SD	,649	,501	,629	,547	,602	,612
	Q <sub>1</sub>	2,37	2,75	2,20	3,12	2,66	2,75
	Q <sub>3</sub>	3,28	3,50	3,05	3,65	3,54	3,80
Sig. 6MWD<430 vs. 431-500		,000*	,019*	,004*	,010*	,007*	,630
Sig. 6MWD<430 vs. >500		,000*	,000*	,000*	,001*	,000*	,365
Sig. 6MWD431-500 vs. >500		,027*	,023*	,096	,386	,001*	,674

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.48: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach Leistung**

6MWD [Meter]		Sym	Act	Imp
6MWD <430	n=51			
	Mittelwert	39,86	51,44	29,00
	Median	36,35	53,61	26,40
	SD	28,21	25,84	20,62
	Q <sub>1</sub>	15,38	30,29	11,95
	Q <sub>3</sub>	60,43	73,03	42,44
6MWD	n=49			
431-500	Mittelwert	32,23	40,97	18,80
	Median	29,42	42,90	15,30
	SD	22,36	19,04	13,81
	Q <sub>1</sub>	16,43	29,31	9,16
	Q <sub>3</sub>	42,39	53,53	26,78

## Anhang Querschnittuntersuchung

6MWD >500 n=46			
Mittelwert	19,98	22,76	11,61
Median	15,62	17,59	8,1
SD	20,64	22,74	12,80
Q <sub>1</sub>	5,50	,00	4,10
Q <sub>3</sub>	28,33	41,31	14,18
Sig. 6MWD<430 vs. 431-500	,234	,016*	,012*
Sig. 6MWD<430 vs. >500	,000*	,000*	,000*
Sig. 6MWD431-500 vs. >500	,003*	,000*	,000*

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05

**Tab.49: Mediane und Mittelwerte der acht Subskalen des SF-36 nach sportlicher Aktivität**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
Sport	n=91								
	Mittelwert	72,75	64,84	80,26	55,56	61,59	82,69	80,22	75,96
	Median	80,00	100,00	84,00	57,00	60,00	87,50	100,00	80,00
	SD	24,04	42,16	23,04	20,27	16,92	19,87	37,17	15,64
	Q <sub>1</sub>	60,00	25,00	62,00	42,00	50,00	62,50	100,00	68,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	72,00	75,00	100,00	100,00	88,00
kein Sport	n=61								
	Mittelwert	47,54	32,38	72,13	44,62	48,44	66,80	71,58	73,31
	Median	50,00	30,00	84,00	47,00	45,00	62,50	100,00	76,00
	SD	29,53	42,16	28,40	16,16	20,56	27,56	42,52	16,24
	Q <sub>1</sub>	22,50	20,00	41,50	35,00	35,00	37,50	33,33	62,00
	Q <sub>3</sub>	72,50	75,00	100,00	52,00	65,00	100,00	100,00	84,00
	Signifikanz	,000*	,000*	,093	,001*	,000*	,000*	,162	,294

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
\*p<0.05 Sport vs. kein Sport

**Tab.50: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC nach sportlicher Aktivität**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
Sport	n=91						
	Mittelwert	2,63	2,92	2,59	3,19	2,93	3,19
	Median	2,62	3,00	2,60	3,37	3,00	3,40
	SD	,717	,59	,717	,629	,621	,653
	Q <sub>1</sub>	2,25	2,62	2,20	2,87	2,50	2,80
	Q <sub>3</sub>	3,00	3,37	3,00	3,62	3,33	3,80
kein Sport	n=61						
	Mittelwert	2,04	2,62	2,06	3,10	2,45	3,05
	Median	2,12	2,75	2,20	3,25	2,66	3,20
	SD	,724	,705	,784	,618	,747	,616
	Q <sub>1</sub>	1,43	2,37	1,70	2,75	2,16	2,60
	Q <sub>3</sub>	2,62	3,12	2,60	3,56	2,91	3,50
Signifikanz		,000*	,022*	,000*	,248	,000*	,135

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 Sport vs. kein Sport

**Tab.51: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ nach sportlicher Aktivität**

		Sym	Act	Imp
Sport	n=91			
	Mittelwert	25,53	31,48	14,68
	Median	22,16	29,98	10,34
	SD	21,79	22,97	13,27
	Q <sub>1</sub>	5,73	12,06	5,94
	Q <sub>3</sub>	37,40	47,24	20,14
kein Sport	n=61			
	Mittelwert	38,98	51,71	29,58
	Median	33,83	47,69	23,17
	SD	27,65	25,63	20,75
	Q <sub>1</sub>	15,44	41,17	12,99
	Q <sub>3</sub>	58,15	72,29	46,78
Signifikanz		,003*	,000*	,000*

SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p&lt;0.05 Sport vs. kein Sport

**Tab.55: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ für LTx Patienten mit und ohne BOS**

BOS Stadium	KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
BOS $\geq$ 1	n=28							
Mittelwert	50,71	38,39	77,32	37,04	50,71	70,09	70,24	72,86
Median	52,50	25,00	100,00	35,00	50,00	68,75	100,00	80,00
SD	29,65	42,75	30,15	18,71	20,98	24,37	42,87	18,19
Q <sub>1</sub>	26,25	,00	44,25	20,00	35,00	50,00	33,33	60,00
Q <sub>3</sub>	70,00	93,75	100,00	47,00	70,00	100,00	100,00	84,00
BOS 0/0p	n=124							
Mittelwert	65,32	54,84	76,93	54,36	57,58	77,72	78,23	75,35
Median	72,50	75,00	84,00	52,00	60,00	87,50	100,00	76,00
SD	28,36	45,04	24,53	18,19	19,02	24,36	38,73	15,36
Q <sub>1</sub>	45,00	,00	54,50	42,00	45,00	62,50	66,67	68,00
Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	66,50	70,00	100,00	100,00	88,00
Signifikanz	,018*	,082	,613	,000*	,101	,115	,342	,747

BOS, Bronchiolitis obliterans Syndrom; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
 \*p<0.05 BOS  $\geq$ 1 vs. BOS 0/0p

**Tab.56: Mediane und Mittelwerte der sechs Subskalen des PLC für LTx Patienten mit und ohne BOS**

BOS Stadium	Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
BOS $\geq$ 1	n=28					
Mittelwert	2,19	2,75	2,22	3,06	2,51	3,04
Median	2,31	2,87	2,40	3,12	2,50	3,10
SD	,723	,526	,731	,615	,570	,654
Q <sub>1</sub>	1,56	2,37	1,85	2,62	2,20	2,60
Q <sub>3</sub>	2,62	3,12	2,60	3,59	2,95	3,60
BOS 0/0p	n=124					
Mittelwert	2,44	2,82	2,41	3,18	2,79	3,15
Median	2,50	2,87	2,40	3,37	2,83	3,40
SD	,781	,683	,796	,627	,733	,637
Q <sub>1</sub>	1,90	2,50	2,00	2,87	2,33	2,80
Q <sub>3</sub>	2,87	3,25	3,00	3,62	3,33	3,60
Signifikanz	,124	,547	,280	,253	,021*	,389

BOS, Bronchiolitis obliterans Syndrom; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
 \*p<0.05 BOS  $\geq$ 1 vs. BOS 0/0p

**Tab.57: Mediane und Mittelwerte der drei Subskalen des SGRQ für LTx Patienten mit und ohne BOS**

BOS Stadium		Sym	Act	Imp
BOS ≥1	n=28			
	Mittelwert	42,37	55,69	31,35
	Median	39,46	59,4	24,79
	SD	27,78	25,76	22,61
	Q <sub>1</sub>	14,87	43,13	10,61
	Q <sub>3</sub>	72,06	77,61	49,89
BOS 0/0p	n=124			
	Mittelwert	28,34	35,97	18,24
	Median	23,55	35,60	13,55
	SD	23,83	24,70	16,14
	Q <sub>1</sub>	11,45	14,50	7,31
	Q <sub>3</sub>	40,13	53,16	26,96
Signifikanz		,014*	,000*	,003*

BOS, Bronchiolitis obliterans Syndrom; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil  
 \*p<0.05 BOS ≥1 vs. BOS 0/0p

## II. Längsschnittuntersuchung

**Tab.60: Mittelwerte und Mediane der acht Subskalen des SF-36 bei Studieneinschluss**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	Psy
IG	n=30								
	Mittelwert	68,17	63,33	84,50	50,43	59,83	83,75	80,00	77,60
	Median	70,00	87,50	92,00	52,00	60,00	87,50	100,00	80,00
	SD	22,53	42,41	18,31	18,41	16,92	17,72	37,75	12,71
	Q <sub>1</sub>	50,00	18,75	73,50	37,00	50,00	71,88	83,33	68,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	62,00	75,00	100,00	100,00	88,00
KG	n=30								
	Mittelwert	69,83	68,33	82,90	53,70	62,50	82,92	84,44	78,40
	Median	75,00	100,00	92,00	52,00	62,50	93,75	100,00	80,00
	SD	24,19	43,51	20,47	17,43	15,74	21,39	35,80	13,72
	Q <sub>1</sub>	60,00	18,75	74,00	42,00	45,00	62,50	100,00	72,00
	Q <sub>3</sub>	86,25	100,00	100,00	67,00	75,00	100,00	100,00	88,00
	Signifikanz	,678	,573	,849	,454	,666	,894	,581	,732

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.61: Mittelwerte und Mediane der sechs Subskalen des PLC bei Studieneinschluss**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
IG	n=30						
	Mittelwert	2,51	2,86	2,43	3,15	2,89	3,25
	Median	2,63	2,88	2,40	3,25	3,00	3,40
	SD	,666	,505	,694	,597	,491	,570
	Q <sub>1</sub>	2,13	2,50	1,95	2,63	2,50	2,80
	Q <sub>3</sub>	2,91	3,16	3,00	3,63	3,33	3,80
KG	n=30						
	Mittelwert	2,66	2,99	2,59	3,26	3,01	3,32
	Median	2,69	3,00	2,60	3,32	3,00	3,40
	SD	,679	,513	,717	,504	,535	,474
	Q <sub>1</sub>	2,35	2,63	2,15	2,88	2,67	3,15
	Q <sub>3</sub>	3,03	3,28	3,00	3,66	3,33	3,65
Signifikanz		,553	,302	,334	,629	,452	,743

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.62: Mittelwerte und Mediane der drei Subskalen des SGRQ bei Studieneinschluss**

		Sym	Act	Imp
IG	n=30			
	Mittelwert	30,27	38,42	20,07
	Median	27,30	42,34	13,73
	SD	23,20	24,17	17,02
	Q <sub>1</sub>	11,19	16,07	8,03
	Q <sub>3</sub>	39,72	53,54	30,43
KG	n=30			
	Mittelwert	23,99	31,53	13,82
	Median	22,10	35,18	9,42
	SD	19,98	21,66	11,69
	Q <sub>1</sub>	5,68	11,74	4,90
	Q <sub>3</sub>	39,96	47,33	19,90
Signifikanz		,277	,208	,124

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil



**Tab.63: Parameter der sub- und maximalen Leistung bei Studieneinschluss**

		6MWD (m)	Watt <sub>max</sub>	VO <sub>2</sub> max (ml*min <sup>-1</sup> *kg <sup>-1</sup> )
IG	n=30			
	Mittelwert	492,83	76,00	17,40
	Median	485,00	80,00	17,00
	SD	90,27	27,49	3,79
	Q <sub>1</sub>	436,25	60,00	14,00
	Q <sub>3</sub>	550,00	100,00	20,00
KG	n=30			
	Mittelwert	489,67	76,00	18,33
	Median	480,00	80,00	18,00
	SD	88,89	21,90	4,41
	Q <sub>1</sub>	427,50	60,00	15,00
	Q <sub>3</sub>	578,75	85,00	20,25
Signifikanz		,965	,963	,334

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil; 6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; VO<sub>2max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme

**Tab.64: Mittelwerte und Mediane der acht Subskalen des SF-36 vor und nach stationärer Rehabilitation**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
IG prä	n=30								
	Mittelwert	68,17	63,33	84,50	50,43	59,83	83,75	80,00	77,60
	Median	70,00	75,00	92,00	52,00	60,00	87,50	100,00	80,00
	SD	22,53	42,41	18,31	18,41	16,94	17,72	37,75	12,71
	Q <sub>1</sub>	50,00	18,75	73,50	37,00	50,00	71,88	83,33	68,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	62,00	75,00	100,00	100,00	88,00
IG post	n=30								
	Mittelwert	72,67	69,17	79,80	47,20	63,67	83,33	92,22	76,27
	Median	80,00	87,5	100,00	52,00	67,50	100,00	100,00	84,00
	SD	23,80	36,95	27,50	15,42	18,04	24,85	20,86	17,41
	Q <sub>1</sub>	55,00	43,75	59,50	32,00	53,75	71,88	100,00	70,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	57,00	75,00	100,00	100,00	88,00
Signifikanz		,154	,503	,338	,343	,286	,826	,116	,720

IG prä, Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.65: Mittelwerte und Mediane der sechs Subskalen des PLC vor und nach stationärer Rehabilitation**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
IG	n=30						
prä	Mittelwert	2,51	2,86	2,43	3,15	2,89	3,25
	Median	2,63	2,88	2,40	3,25	3,00	3,40
	SD	,666	,505	,694	,597	,491	,570
	Q <sub>1</sub>	2,13	2,50	1,95	2,63	2,50	2,80
	Q <sub>3</sub>	2,91	3,16	3,00	3,63	3,33	3,80
IG	n=30						
post	Mittelwert	2,66	2,89	2,65	3,19	2,86	3,29
	Median	2,56	2,88	2,80	3,32	2,83	3,40
	SD	,669	,538	,660	,710	,654	,460
	Q <sub>1</sub>	2,19	2,69	2,35	2,88	2,67	3,15
	Q <sub>3</sub>	3,13	3,25	3,00	3,88	3,21	3,65
Signifikanz		,332	,465	,067	,731	,895	,685

IG prä, Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.66: Mittelwerte und Mediane der drei Subskalen des SGRQ vor und nach stationärer Rehabilitation**

		Sym	Act	Imp
IG	n=30			
prä	Mittelwert	30,27	38,42	20,07
	Median	27,30	42,34	13,73
	SD	23,20	24,17	17,02
	Q <sub>1</sub>	11,19	16,07	8,03
	Q <sub>3</sub>	39,72	53,54	30,43
IG	n=30			
post	Mittelwert	29,10	34,68	16,77
	Median	23,80	38,80	14,10
	SD	24,91	21,43	14,55
	Q <sub>1</sub>	8,69	16,12	7,80
	Q <sub>3</sub>	48,61	47,24	21,94
Signifikanz		,813	,230	,381

IG prä, Interventionsgruppe vor Intervention; IG post, Interventionsgruppe nach Intervention; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.67: Mittelwerte und Mediane der acht Subskalen des SF-36 vor und nach ambulanter Physiotherapie**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
KG	n=30								
prä	Mittelwert	69,83	68,33	82,90	53,70	62,50	82,92	84,44	78,40
	Median	75,00	100,00	92,00	52,00	62,50	93,75	100,00	80,00
	SD	24,19	43,51	20,47	17,436	15,74	21,3	35,80	13,72
	Q <sub>1</sub>	60,00	18,75	74,00	42,00	45,00	62,50	100,00	72,00
	Q <sub>3</sub>	86,25	100,00	100,00	67,00	75,00	100,00	100,00	88,00
KG	n=30								
post	Mittelwert	70,00	82,50	90,47	57,70	63,00	86,25	90,00	79,87
	Median	72,50	100,00	100,00	57,00	62,50	87,50	100,00	82,00
	SD	20,38	32,26	16,03	17,38	15,06	17,16	27,88	12,62
	Q <sub>1</sub>	58,75	75,00	78,50	44,25	50,00	75,00	100,00	75,00
	Q <sub>3</sub>	80,00	100,00	100,00	68,25	80,00	100,00	100,00	88,00
Signifikanz		,586	,086	,079	,224	,935	,439	,276	,330

KG prä, Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.68: Mittelwerte und Mediane der sechs Subskalen des PLC vor und nach ambulanter Physiotherapie**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
KG	n=30						
prä	Mittelwert	2,66	2,99	2,59	3,26	3,01	3,32
	Median	2,69	3,00	2,60	3,32	3,00	3,40
	SD	,679	,513	,717	,504	,535	,474
	Q <sub>1</sub>	2,35	2,63	2,15	2,88	2,67	3,15
	Q <sub>3</sub>	3,03	3,28	3,00	3,66	3,33	3,65
KG	n=30						
post	Mittelwert	2,74	2,92	2,55	3,13	2,88	3,11
	Median	2,69	3,00	2,70	3,25	2,92	3,20
	SD	,512	,513	,540	,604	,369	,660
	Q <sub>1</sub>	2,38	2,75	2,15	2,85	2,67	2,80
	Q <sub>3</sub>	3,25	3,25	3,00	3,63	3,17	3,60
Signifikanz		,247	,656	,690	,215	,322	,020*

KG prä, Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05 KG prä vs. KG post

**Tab.69: Mittelwerte und Mediane der drei Subskalen des SGRQ vor und nach ambulanter Physiotherapie**

		Sym	Act	Imp
KG	n=30			
prä	Mittelwert	23,99	31,53	13,82
	Median	22,10	35,18	9,42
	SD	19,98	21,66	11,69
	Q <sub>1</sub>	5,68	11,74	4,90
	Q <sub>3</sub>	39,96	47,33	19,90
KG	n=30			
post	Mittelwert	18,56	33,49	13,39
	Median	14,92	41,40	13,25
	SD	17,21	21,81	11,57
	Q <sub>1</sub>	5,74	10,68	3,37
	Q <sub>3</sub>	26,39	53,16	19,33
Signifikanz		,191	,412	,797

KG prä, Kontrollgruppe vor Intervention; KG post, Kontrollgruppe nach Intervention; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.70: Mittelwerte und Mediane der acht Subskalen des SF-36 für IG und KG nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme**

		KöFu	KöRo	KöSch	AllGes	Vit	SozFu	EmRo	PsyWo
IG	n=30								
	Mittelwert	72,67	69,17	79,80	47,20	63,67	83,33	92,22	76,27
	Median	80,00	87,5	100,00	52,00	67,50	100,00	100,00	84,00
	SD	23,80	36,95	27,50	15,42	18,04	24,85	20,86	17,41
	Q <sub>1</sub>	55,00	43,75	59,50	32,00	53,75	71,88	100,00	70,00
	Q <sub>3</sub>	90,00	100,00	100,00	57,00	75,00	100,00	100,00	88,00
KG	n=30								
	Mittelwert	70,00	82,50	90,47	57,70	63,00	86,25	90,00	79,87
	Median	72,50	100,00	100,00	57,00	62,50	87,50	100,00	82,00
	SD	20,38	32,26	16,03	17,38	15,06	17,16	27,88	12,62
	Q <sub>1</sub>	58,75	75,00	78,50	44,25	50,00	75,00	100,00	75,00
	Q <sub>3</sub>	80,00	100,00	100,00	68,25	80,00	100,00	100,00	88,00
Signifikanz		,436	,086	,126	,024*	,699	,918	,803	,742

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

\*p<0.05 IG vs. KG

**Tab.71: Mittelwerte und Mediane der sechs Subskalen des PLC für IG und KG nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme**

		Leist	Gen	Pos	Neg	Kont	Zug
IG	n=30						
	Mittelwert	2,66	2,89	2,65	3,19	2,86	3,29
	Median	2,56	2,88	2,80	3,32	2,83	3,40
	SD	,669	,538	,660	,710	,654	,460
	Q <sub>1</sub>	2,19	2,69	2,35	2,88	2,67	3,15
	Q <sub>3</sub>	3,13	3,25	3,00	3,88	3,21	3,65
KG	n=30						
	Mittelwert	2,74	2,92	2,55	3,13	2,88	3,11
	Median	2,69	3,00	2,70	3,25	2,92	3,40
	SD	,512	,513	,540	,604	,369	,660
	Q <sub>1</sub>	2,38	2,75	2,15	2,85	2,67	2,80
	Q <sub>3</sub>	3,25	3,25	3,00	3,63	3,17	3,60
	Signifikanz	,553	,592	,437	,538	,893	,463

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.72: Mittelwerte und Mediane der drei Subskalen des SGRQ für IG und KG nach jeweiliger Rehabilitationsmaßnahme**

		Sym	Act	Imp
IG	n=30			
	Mittelwert	29,10	34,68	16,77
	Median	23,80	38,80	14,10
	SD	24,91	21,43	14,55
	Q <sub>1</sub>	8,69	16,12	7,80
	Q <sub>3</sub>	48,61	47,24	21,94
KG	n=30			
	Mittelwert	18,56	33,49	13,39
	Median	14,92	41,40	13,25
	SD	17,21	21,81	11,57
	Q <sub>1</sub>	5,74	10,68	3,37
	Q <sub>3</sub>	26,39	53,16	19,33
	Signifikanz	,125	,970	,375

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SD, Standardabweichung; Q<sub>1</sub>, unteres Quartil; Q<sub>3</sub>, oberes Quartil

**Tab.77: Korrelationen zwischen den acht Subskalen des SF-36 und 6MWD, Watt<sub>max</sub> und VO<sub>2 max</sub>**

		6MWD	Watt <sub>max</sub>	VO <sub>2 max</sub>
KöFu	Korrelationskoeffizient	,479	,473	,608
	Signifikanz	,000*	,000*	,000*
	n=60			
KöRo	Korrelationskoeffizient	,127	,083	,067
	Signifikanz	,334	,530	,612
	n=60			
KöSch	Korrelationskoeffizient	-,022	,189	,153
	Signifikanz	,868	,147	,243
	n=60			
AllGes	Korrelationskoeffizient	,018	,161	,350
	Signifikanz	,893	,220	,006*
	n=60			
SF-Vit	Korrelationskoeffizient	,070	,296	,290
	Signifikanz	,597	,022*	,025*
	n=60			
SozFu	Korrelationskoeffizient	,103	,295	,326
	Signifikanz	,435	,022*	,011*
	n=60			
EmRo	Korrelationskoeffizient	,170	,152	,389
	Signifikanz	,193	,247	,002*
	n=60			
PsyWo	Korrelationskoeffizient	,027	,053	,240
	Signifikanz	,839	,689	,065
	n=60			

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehstest; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; VO<sub>2max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme

\*p<0.05

**Tab.78: Korrelationen zwischen den sechs Subskalen des PLC und 6MWD, Watt<sub>max</sub> und VO<sub>2 max</sub>**

		6MWD	Watt <sub>max</sub>	VO <sub>2 max</sub>
Leist	Korrelationskoeffizient	,235	,257	,378
	Signifikanz	,071	,047*	,003*
	n=60			

## Anhang Längsschnittuntersuchung

Gen	Korrelationskoeffizient	,359	,135	,297
	Signifikanz	,005*	,304	,021*
	n=60			
Pos	Korrelationskoeffizient	,346	,244	,339
	Signifikanz	,007*	,060	,008*
	n=60			
Neg	Korrelationskoeffizient	,225	,164	,269
	Signifikanz	,085	,212	,038*
	n=60			
Kont	Korrelationskoeffizient	,177	,155	,303
	Signifikanz	,176	,238	,019*
	n=60			
Zug	Korrelationskoeffizient	,184	,136	,258
	Signifikanz	,160	,302	,047*
	n=60			

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehtest; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; VO<sub>2max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme  
\*p<0.05

**Tab.79: Korrelationen zwischen den drei Subskalen des SGRQ und 6MWD, Watt<sub>max</sub> und VO<sub>2max</sub>**

		6MWD	Watt <sub>max</sub>	VO <sub>2max</sub>
Sym	Korrelationskoeffizient	-,037	-,121	-,441
	Signifikanz	,781	,356	,000*
	n=60			
Act	Korrelationskoeffizient	-,549	-,609	-,653
	Signifikanz	,000*	,000*	,000*
	n=60			
Imp	Korrelationskoeffizient	-,201	-,188	-,445
	Signifikanz	,123	,150	,000*
	n=60			

6MWD, „6-minute-walk-distance“, zurückgelegte Wegstrecke im 6-Minuten Gehtest; Watt<sub>max</sub>, maximal erreichte Wattzahl; VO<sub>2max</sub>, maximale Sauerstoffaufnahme  
\*p<0.05

2. Fragebögen

Monika Bullinger und Inge Kirchberger  
**Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36**  
 Selbstbeurteilungsbogen Zeitfenster 4 Wochen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?			
3.a <b>anstrengende Tätigkeiten</b> , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b <b>mittelschwere Tätigkeiten</b> , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d <b>mehrere</b> Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e <b>einen</b> Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g <b>mehr als 1 Kilometer</b> zu Fuß gehen	1	2	3
3.h <b>mehrere</b> Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i <b>eine</b> Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3



Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun	1	2
4.d Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so <b>sorgfältig</b> wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitem konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich schein(e) etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

**Anhang 1: Deckblatt Patienteninstruktion**

Code-Nr.:

**Sehr geehrte Patientin !  
Sehr geehrter Patient !**

**Bitte beantworten Sie alle Fragen so, wie es Ihrem eigenen Empfinden am besten entspricht. Kreuzen Sie bitte bei jeder Frage - wenn nicht anders angegeben - nur eine Antwortmöglichkeit an. Sollten Sie zwischen zwei Antworten schwanken, so entscheiden Sie sich für diejenige, die Ihres Erachtens am ehesten zutrifft (bitte keine Kreuze zwischen den Zahlen!).**

**Die Fragen haben im allgemeinen folgende Form :**

**z.B.: Wie gut waren Sie in den letzten 7 Tagen insgesamt in der Lage, alle Anforderungen zu erfüllen, die an Sie im Beruf oder Haushalt gestellt werden**

gar nicht 0	schlecht 1	mäßig 2	gut 3	sehr gut 4
----------------	---------------	------------	----------	---------------

**Beziehen Sie Ihre Antworten - wenn nicht anders angegeben - auf den Zeitraum der letzten 7 Tage.**

**Ihre Angaben werden selbstverständlich vertraulich behandelt und ohne Namensnennung ausgewertet. Ihr Patienten-Code ist nur Ihrem Arzt bekannt.**

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

**Anhang 2: Kernmodul zur Lebensqualität**

Wie sehr fühlten Sie sich in den letzten 7 Tagen insgesamt

**L1 in Ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt ? (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

Wie gut waren Sie in den letzten 7 Tagen insgesamt in der Lage...

**L2 alle Anforderungen zu erfüllen, die an Sie im Beruf oder im Haushalt gestellt werden**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L3 körperlich anstrengende Arbeiten zu verrichten**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L4 sich den ganzen Tag zu konzentrieren**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L5 Hektik und Streß bei der alltäglichen Arbeit auszuhalten**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L6 Ihren Hobbies nachzugehen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L7 sich zu etwas aufzuraffen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

Wie gut waren Sie in den letzten 7 Tagen insgesamt in der Lage...

**L8 abzuschalten und zu entspannen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L9 sich von Ihren Sorgen und Ängsten abzulenken oder ablenken zu lassen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L10 etwas mit Appetit zu essen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L11 nachts gut zu schlafen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L12 etwas zu genießen oder sich über etwas zu freuen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L13 sich für etwas zu interessieren**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L14 den Kontakt zu Freunden oder Bekannten aufrechtzuerhalten**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L15 anderen Hilfe und Unterstützung zu geben**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**Wie gut waren Sie in den letzten 7 Tagen insgesamt in der Lage...**

**L16 anderen mitzuteilen, was Sie bewegt**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L17 an dem, was andere bewegt, Anteil zu nehmen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L18 gemeinsam mit anderen etwas zu unternehmen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L19 Ihre Wünsche und Bedürfnisse durchzusetzen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L20 selbst etwas dazu beizutragen, daß es Ihnen besser geht**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**L21 alltäglichen Ärger oder Enttäuschungen zu ertragen**

gar nicht	schlecht	mäßig	gut	sehr gut
0	1	2	3	4

**In welchem Ausmaß fühlten Sie sich in den letzten 7 Tagen...**

**L22 traurig und niedergeschlagen (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L23 aufmerksam und konzentriert**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L24 nervös und aufgeregt (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L25 gut gelaunt und guter Dinge**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L26 teilnahmslos und gleichgültig (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L27 beunruhigt und besorgt (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L28 aktiv und voll Energie**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L29 ausgeglichen und entspannt**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**In welchem Ausmaß fühlten Sie sich in den letzten 7 Tagen...**

**L30 erschöpft und matt (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L31 gereizt und ärgerlich (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L32 ängstlich und bedroht (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L33 verzweifelt und hoffnungslos (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L34 hoffnungsvoll und zuversichtlich**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L35 einsam, auch wenn Sie in Gesellschaft waren (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L36 einer vertrauten Person richtig nahe**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L37 wohl und zugehörig im Kreise von Familie oder Freunden**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4



Wie sehr hatten Sie in den letzten 7 Tagen...

**L38 den Eindruck, andere würden sich von Ihnen zurückziehen (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L39 das Gefühl, ernstgenommen und verstanden zu werden**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

**L40 das Gefühl, daß Ihnen alles schnell zu anstrengend wird (\*)**

gar nicht	etwas	mäßig	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

Die im Kernmodul mit (\*) gekennzeichneten Fragen müssen nach dem im Text beschriebenen Muster umkodiert werden!

**Anhang 3: Soziodemographie**

**D1 Geschlecht** männlich   
weiblich

**D2 Wann sind Sie geboren?** Geburtsjahr: [ ]

**D3 Welchen Familienstand haben Sie?**

- A Ich bin verheiratet und lebe mit meinem Ehepartner zusammen
- B Ich bin verheiratet und lebe von meinem Ehepartner dauernd getrennt
- C Ich bin ledig
- D Ich bin geschieden
- E Ich bin verwitwet

**D4 Leben Sie mit einem Partner zusammen?**

- ja
- nein

**D5 Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluß haben Sie?**

- A Ich habe den Hauptschulabschluß (Volksschulabschluß)
- B Ich habe den Realschulabschluß (Mittlere Reife)
- C Ich habe die Fachhochschulreife
- D Ich habe die allg. oder fachgebundene Hochschulreife(Abitur)

**D6 Welchen beruflichen Ausbildungsabschluß haben Sie?**  
(Bitte nur den höchsten Abschluß nennen!)

- A Ich bin noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r), Student/in
- B Ich habe keinen beruflichen Abschluß und bin nicht in beruflicher Ausbildung
- C Ich habe eine betriebliche Berufsausbildung (Lehre) mit Erfolg abgeschlossen
- D Ich habe eine Ausbildung an einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie mit Erfolg abgeschlossen
- E Ich habe einen Fachhochschulabschluß
- F Ich habe einen Universitätsabschluß

**D7 Sind Sie zur Zeit berufstätig bzw. befinden Sie sich in einem Arbeitsverhältnis?**

ja ( auch bei Unterbrechung der Berufstätigkeit, z.B. durch Krankheit, für nicht länger als 1/2 Jahr)

**Welche Tätigkeit üben Sie aus?**

Anzahl der Wochenstunden: \_\_\_\_\_  
falls nicht vollzeit erwerbstätig (ca. 38,5 Wochenstunden):  
ich übe unabhängig von meiner Krankheit eine  
Teilzeittätigkeit aus   
meine Teilzeittätigkeit ergibt sich aus einer  
krankheitsbedingten Erwerbsminderung

nein

**Welche Aussage trifft für Sie zu, falls Sie gegenwärtig nicht berufstätig sind?**

- A Ich bin Rentner(in)   
und zwar seit (Jahr) \_\_\_\_\_  
vor meiner Rente war ich berufstätig,  
und zwar zuletzt als: \_\_\_\_\_
- B Ich war nie berufstätig (z.B. Hausfrau)
- C Ich bin arbeitslos
- D Ich bin länger als 1/2 Jahr krankgeschrieben
- E Ich nehme an einer Umschulungs- oder  
Rehabilitationsmaßnahme teil
- F Anderes, und zwar \_\_\_\_\_

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit !

## ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE GERMAN

### "ST GEORGE'S HOSPITAL" FRAGEBOGEN ZU ATEMWEGSBESCHWERDEN (SGRQ)

*Mit diesem Fragebogen möchten wir mehr darüber erfahren, welche Beschwerden Ihnen Ihre Atmung bereitet und wie diese sich auf Ihr Leben auswirken. Wir möchten dadurch herausfinden, was Ihnen an Ihrer Erkrankung aus Ihrer Sicht die meisten Probleme bereitet, und nicht, was die Ärzte und das Pflegepersonal dazu meinen.*

*Lesen Sie bitte die Anleitung sorgfältig durch und fragen Sie nach, wenn Sie etwas nicht verstehen. Denken Sie nicht zu lange über Ihre Antworten nach.*

*Bevor Sie den restlichen Fragebogen ausfüllen:*

*Bitte kreuzen Sie die Beschreibung an, die nach Ihrer Beurteilung Ihrem jetzigen Gesundheitszustand entspricht:*

Sehr gut	Gut	Eingermaßen	Schlecht	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Copyright reserved  
P.W. Jones, PhD FRCP  
Professor of Respiratory Medicine,  
St. George's, University of London,  
Jenner Wing,  
Cranmer Terrace,  
London SW17 ORE, UK.

Tel. +44 (0) 20 8725 5371  
Fax +44 (0) 20 8725 5955

Germany/ German version

1

Fortsetzung...

## "St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden TEIL 1

**Diese Fragen beziehen sich auf die Häufigkeit Ihrer Atembeschwerden in den vergangenen 4 Wochen.**

*Bitte kreuzen Sie für jede Frage 1 Kästchen an.*

- |   | an den<br>meisten<br>Tagen der<br>Woche | an<br>mehreren<br>Tagen der<br>Woche | an ein<br>paar<br>Tagen im<br>Monat | nur bei<br>Infektionen<br>der<br>Atemwege | gar nicht                |
|---|---|--------------------------------------|-------------------------------------|---|--------------------------|
| 1. In den letzten 4 Wochen habe ich gehustet:   | <input type="checkbox"/>                | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>                  | <input type="checkbox"/> |
| 2. In den letzten 4 Wochen habe ich Schleim (Auswurf) ausgehustet:                                    | <input type="checkbox"/>                | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>                  | <input type="checkbox"/> |
| 3. In den letzten 4 Wochen war ich kurzatmig:   | <input type="checkbox"/>                | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>                  | <input type="checkbox"/> |
| 4. In den letzten 4 Wochen litt ich unter starkem Keuchen oder Pfeifen beim Atemholen (Atemgeräusch): | <input type="checkbox"/>                | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>                  | <input type="checkbox"/> |
| 5. Wie oft hatten Sie in den letzten 4 Wochen schwere oder sehr unangenehme Atembeschwerden?          |   |                                      |                                     |   |                          |

*Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:*

- mehr als 3mal
- 3mal
- 2mal
- Einmal
- überhaupt nicht

6. Wie lange dauerten diese schweren Atembeschwerden im schlimmsten Fall? (Wenn Sie keine schweren oder sehr unangenehmen Atembeschwerden hatten, gehen Sie bitte weiter zu Frage 7).

*Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:*

- 1 Woche oder länger
- 3 Tage oder länger
- 1 oder 2 Tage
- weniger als 1 Tag

7. Wie viele gute Tage (d.h. Tage mit wenig Atembeschwerden) hatten Sie in einer durchschnittlichen Woche in den letzten 4 Wochen?

*Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:*

- kein Tag war gut
- 1 oder 2 gute Tage
- 3 oder 4 gute Tage
- fast jeder Tag war gut
- jeder Tag war gut

8. Wenn Sie pfeifend atmen oder keuchen, ist es morgens, nach dem Aufstehen schlimmer?

*Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:*

- Nein
- Ja

**"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden  
TEIL 2**

**Abschnitt 1**

Wie würden Sie Ihre Atembeschwerden beschreiben?

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- Das wichtigste Problem, das ich habe
- Bereitet mir ziemlich viele Probleme
- Bereitet mir ein paar Probleme
- Bereitet mir keine Probleme

Wenn Sie berufstätig sind oder waren:

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- Ich habe wegen meiner Atembeschwerden ganz aufgehört zu arbeiten
- Meine Atembeschwerden beeinträchtigen mich bei der Arbeit oder haben mich veranlasst, meinen Beruf/meine Stelle zu wechseln
- Meine Atembeschwerden wirken sich nicht auf meine Arbeit aus

**Abschnitt 2**

**Diese Fragen beziehen sich darauf, bei welchen Tätigkeiten Sie derzeit für gewöhnlich in Atemnot geraten.**

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort** an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Ja	Nein
Still sitzen oder ruhig liegen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sich waschen oder anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Haus herumgehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Draußen auf ebenen Wegen gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ein Stockwerk hoch Treppen steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bergauf gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden  
TEIL 2**

**Abschnitt 3**

**Nun folgen weitere Fragen zu Ihrem derzeitigen Husten und Ihrer derzeitigen Kurzatmigkeit.**

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort** an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Mein Husten tut weh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Husten macht mich müde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gerate außer Atem, wenn ich rede	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gerate außer Atem, wenn ich mich bücke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Husten oder meine Atembeschwerden stören meinen Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin schnell erschöpft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Abschnitt 4**

**Bei diesen Fragen geht es um weitere Auswirkungen, die Ihre Atembeschwerden derzeit möglicherweise auf Sie haben.**

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort** an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Mein Husten oder meine Atembeschwerden sind mir in der Öffentlichkeit peinlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Atembeschwerden sind lästig für meine Familie, meine Freunde oder Nachbarn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich keine Luft kriege, bekomme ich Angst oder gerate in Panik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe das Gefühl, meine Atembeschwerden nicht im Griff zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich rechne nicht damit, dass meine Atembeschwerden sich noch bessern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durch meine Atembeschwerden bin ich gebrechlich oder zu einem/einer Behinderten geworden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist für mich riskant, mich sportlich zu betätigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alles erscheint mir zu mühsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Abschnitt 5**

**Diese Fragen betreffen Ihre Medikamente. Wenn Sie keine Medikamente nehmen, gehen Sie bitte gleich zu Abschnitt 6 weiter.**

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort** an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Meine Medikamente helfen mir nicht sehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist mir peinlich, meine Medikamente in der Öffentlichkeit zu benutzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Medikamente verursachen mir unangenehme Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Medikamente beeinträchtigen mein Leben erheblich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden  
TEIL 2**

**Abschnitt 6**

*Bei diesen Fragen geht es darum, wie sich Ihre Atembeschwerden möglicherweise auf Ihre Aktivitäten auswirken.*

Bitte kreuzen Sie bei jeder Aussage **die Antwort** an, die **wegen Ihrer Atembeschwerden** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Ich brauche lange, um mich zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann kein Bad bzw. keine Dusche nehmen, oder ich brauche lange dazu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gehe langsamer als andere, oder ich halte an, um mich auszuruhen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aufgaben wie Hausarbeit dauern sehr lange, oder ich muss mich zwischendurch ausruhen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich ein Stockwerk hoch Treppen steige, muss ich langsam gehen oder zwischendurch anhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich mich beeile oder schnell gehe, muss ich danach anhalten oder langsamer gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meiner Atembeschwerden fällt es mir schwer, bergauf zu gehen, etwas die Treppen hochzutragen, leichte Gartenarbeit zu verrichten wie Unkraut jäten, zu tanzen, Bowling zu spielen oder zu wandern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meiner Atembeschwerden fällt es mir schwer, schwere Lasten zu tragen, den Garten umzugraben oder Schnee zu schippen, zu joggen oder schnell zu gehen (8 km/Stunde), Tennis zu spielen oder zu schwimmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meiner Atembeschwerden fällt es mir schwer, sehr schwere körperliche Arbeit zu verrichten, zu laufen, Rad zu fahren, schnell zu schwimmen oder anstrengenden Sport zu treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Abschnitt 7**

*Wir wüssten gerne, wie Ihre Atembeschwerden normalerweise Ihr tägliches Leben beeinflussen.*

Bitte kreuzen Sie bei jeder Aussage **die Antwort** an, die **wegen Ihrer Atembeschwerden** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Ich kann keinen Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann nicht ausgehen, um mich zu vergnügen oder zu erholen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann das Haus nicht verlassen, um einkaufen zu gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann keine Hausarbeit verrichten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann mich nicht weit von meinem Bett oder meinem Stuhl entfernen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## "St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden

**Es folgt eine Liste von weiteren Tätigkeiten, die Sie wegen Ihrer Atembeschwerden möglicherweise nicht ausüben können. (Sie brauchen diese nicht anzukreuzen. Die Liste soll Ihnen nur helfen, sich daran zu erinnern, wie Ihre Kurzatmigkeit Sie möglicherweise einschränkt):**

- Spazieren gehen oder den Hund spazieren führen
- Etwas im Haus oder im Garten erledigen
- Geschlechtsverkehr
- In die Kirche oder in ein Lokal gehen oder an einen Ort, an dem Unterhaltung geboten wird
- Bei schlechtem Wetter nach draußen gehen oder verrauchte Räume betreten
- Familie oder Freunde besuchen oder mit Kindern spielen

Bitte notieren Sie, welche anderen wichtigen Tätigkeiten Sie möglicherweise wegen Ihrer Atembeschwerden nicht mehr ausüben können:

.....

.....

.....

.....

Wir möchten Sie nun bitten, die Feststellung (nur eine) anzukreuzen, die am besten beschreibt, wie sich Ihre Atembeschwerden auf Sie auswirken:

- Sie hindern mich überhaupt nicht daran, das zu tun, was ich gerne tun möchte
- Sie hindern mich an ein oder zwei Dingen, die ich gerne tun möchte
- Sie hindern mich an den meisten Dingen, die ich gerne tun möchte
- Sie hindern mich an allem, was ich gerne tun möchte

*Vielen Dank für das Ausfüllen dieses Fragebogens. Bitte sehen Sie zum Schluss noch einmal nach, ob Sie auch alle Fragen beantwortet haben.*

**Klinikum der Universität München**  
Medizinische Klinik und Poliklinik I – Großhadern  
Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck  
Schwerpunkt Pneumologie  
Leiter: Prof. Dr. med. Jürgen Behr

\_\_\_\_\_  
Ludwig \_\_\_\_\_ **LMU**  
Maximilians-  
Universität \_\_\_\_\_  
München \_\_\_\_\_

Klinikum der Universität München • Medizinische Klinik und Poliklinik I – Großhadern  
Marchioninistraße 15 • 81377 München

81377 München  
Marchioninstraße 15  
Telefon: (089) 7095 - 3071  
Telefax: (089) 7095 - 8877

## Frage nach regelmäßiger sportlicher Aktivität

Bitte kreuzen Sie an, ob Sie regelmäßig Sport treiben.

*Regelmäßig* bedeutet hierbei eine intensive körperliche Betätigung für mindestens 30 Minuten, mindestens einmal wöchentlich.

*Sport* bedeutet hierbei z.B.

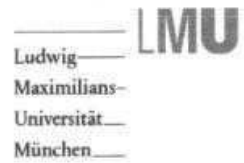
- Fahrrad fahren
- Schwimmen
- Joggen
- Walken
- Lungensportgruppe
- Fitnessstudio
- intensives Spaziergehen, z.B. mit Steigung
- oder sonstige persönliche Sportarten

ja

nein



**Klinikum der Universität München**  
 Medizinische Klinik und Poliklinik I – Großhadern  
 Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck  
 Schwerpunkt Pneumologie  
 Leiter: Prof. Dr. med. Jürgen Behr



Klinikum der Universität München • Medizinische Klinik und Poliklinik I – Großhadern  
 Marchioninistraße 15 • 81377 München

81377 München  
 Marchioninstraße 15  
 Telefon: (089) 7095 - 3071  
 Telefax: (089) 7095 - 8877

## Erlebte Veränderungen nach stationärer Rehabilitation oder ambulanter Physiotherapie

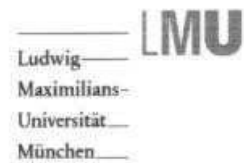
Bitte kreuzen Sie an, in welcher Weise Ihre Therapie nachfolgend aufgeführte persönlich empfundene Veränderungen hervorgerufen hat.

	verbessert	gleich	verschlechtert
körperliche Leistungsfähigkeit			
Atmung			
allgemeines Wohlbefinden			
psychische Stimmung			
Verhältnis zum eigenen Körper			
Selbständigkeit im Alltag			
soziale Kontakte			
Umgang mit eigener Krankheit			
körperlicher Gesundheitszustand			



### 3. Therapieempfehlungen für die ambulante Physiotherapie

**Klinikum der Universität München**  
Medizinische Klinik und Poliklinik I – Großhadern  
Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck  
Schwerpunkt Pneumologie  
Leiter: Prof. Dr. med. Jürgen Behr



Klinikum der Universität München • Medizinische Klinik und Poliklinik I – Großhadern  
Marchioninistraße 15 • 81377 München

81377 München  
Marchioninstraße 15  
Telefon: (089) 7095 - 3071  
Telefax: (089) 7095 - 8877

## Therapieempfehlungen für die ambulante Physiotherapie in der Nachsorge lungentransplantierter Patienten

**Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation,  
Direktor: Prof. Dr. med. G. Stucki**

### Atemtherapie

- Ökonomisieren der Atmung in den einzelnen Atemphasen und in deren Kombination (in Ruhe bis max. Belastung)
- Erhalt bzw. Kräftigung der Atemmuskulatur über die Inspiration als auch dosierte Expiration (Atmung; Bewegung der oberen Extremitäten mit und ohne Gerät)
- Techniken zur Sekretolyse
- Inhalation

### Koordination von Atmung und Bewegung

### Erhalt und Verbesserung der Thorax- und Wirbelsäulenmobilität einschließlich Schultergürtel und Scapula

### Erhalt und Verbesserung von Kraft, Ausdauer und kardiopulmonaler Kondition mit und ohne Gerät; Training im aeroben Bereich



#### 4. Publikationsverzeichnis

##### Abstracts

Ihle F, Neurohr C, Huppmann P, Sczepanski B, Kenn K, Behr J. Prospective, Randomized Study of the Effect of Inpatient Rehabilitation on Quality of Life and Exercise Capacity in Long-Term Lung Transplant Survivors. Am J Respir Crit Care Med 2009; A4617

Ihle F, Neurohr C, Crispin A, Huppmann P, Baumgartner R, ElNounou M, Zimmermann G, Leuchte H and Behr J. Correlation of Health-Related Quality of Life and Exercise Capacity in Lung Transplant Recipients. Am J Respir Crit Care Med 2008; A391

Ihle F, Neurohr C, Huppmann P, Baumgartner R, Zimmermann G, Leuchte H, Kenn K, Sczepanski B, Behr J. Effects of Inpatient Rehabilitation on Quality of Life and Exercise Capacity in Long-Term Lung Transplant Survivors. Eur Resp J 2008; E1626

Leuschner S, Neurohr C, Huppmann P, Thum D, Zimmermann G, Baumgartner R, Ihle F, Leuchte H, Behr J. Fractional Exhaled Nitric Oxide as a Prognostic Marker for Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Lung Transplantation- A Prospective Study. Am J Respir Crit Care Med 2009; A2546

Huppmann P, Neurohr C, Samweber B, Zimmermann G, Leuchte H, Baumgartner R, El Nounou M, Ihle F, Hatz R, Frey L, Überfuhr P, Behr J. Risikofaktorenanalyse für Überleben und Bronchiolitis obliterans Syndrom nach Lungentransplantation unter Immunsuppression mit Tacrolimus und MycophenolatMofetil. Pneumologie 2007; 61: S. 34

Huppmann P, Neurohr C, Samweber B, Zimmermann G, Leuchte H, Baumgartner R, Ihle F, Hatz R, Frey L, Ueberfuhr P, Behr J. Analysis of risk factors for survival and BOS after lung transplantation with Tacrolimus and MycophenolatMofetil as first-line immunosuppressive therapy. Am J Respir Crit Care Med 2007; 2: A519

Huppmann P, Neurohr C, Samweber B, Baumgartner R, El Nounou M, Zimmermann G, Ihle F, Leuchte H, Ueberfuhr P, Hatz R, Frey L, Behr J. Positive impact of Tacrolimus based immunosuppression after lung transplantation – an analysis of potential risk factors for long term survival. Eur Resp J 2007; 30 (Suppl. 51): 29s

## Originalarbeit

Theurezbacher U, Ihle F, Derendorf H. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Profile of Voriconazole. Clin Pharmacokinet 2006; 45(7):649-663

## 5. Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Jürgen Behr danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und für die wertvolle wissenschaftliche und konstruktive Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Claus Neurohr danke ich für die freundliche Begleitung und Diskussionsbereitschaft während der Anfertigung der Dissertation und für das abschließende Korrekturlesen.

Herrn Dr. med. K. Kenn und Herrn Dr. med. B. Sczepanski, Klinikum Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee, danke ich für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung im Rahmen der Organisation und Durchführung der stationären medizinischen Rehabilitation.

Herrn Prof. Dr. med. G. Stucki, Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, danke ich für die Kooperation zur Erstellung der Therapierichtlinien für die ambulante Physiotherapie.

Weiterhin danke ich allen Ärzten, Schwestern und Sekretärinnen des Schwerpunkts Pneumologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, insbesondere Dr. med. Patrick Huppmann, Dr. med. Rainer Baumgartner, Dr. med. Gregor Zimmermann, Dr. med. Hanno Leuchte und Dr. med. Michal El Nounou sowie Frau Mirjam Landmesser, Frau Zorica Marcovic und Frau Elisabeth Becker im Namen aller Schwestern für die sehr gute Kooperation und umfassende Unterstützung.

Ebenso dankbar hervorgehoben seien alle Studienpatienten, die durch ihre bereitwillige Mitarbeit erst die Grundlage für die Erstellung der vorliegenden Arbeit geschaffen haben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. biol. hum. Christiane Kugler, Medizinische Hochschule Hannover, die mir trotz räumlicher Entfernung jederzeit mit fachlichem Rat sowie persönlicher Unterstützung beistand.

Ferner möchte ich mich für die statistische Betreuung im Vorfeld der Ethikanträge und für die Durchführung der Randomisierung der Längsschnittstudie bei Herrn Dr. med. Alexander Crispin, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, bedanken.