

Rehabilitationsprogramme für Mukoviszidose – Erfahrung eines Mukoviszidose-Zentrums

M. Griese^{*,1,§}, P. Busch^{1,§}, D. Caroli¹, B. Mertens¹, C. Eismann¹,
M. Harari², H. Staudter¹ und M. Kappler¹

¹ Behandlungszentrum für Mukoviszidose, Dr. von Haunersches Kinderspital, Universität München, Lindwurmstr. 4, D-80337 München, Deutschland

² Christiane Herzog Dead Sea CF-Climate Therapy Centre and German Medical Centre, Dead Sea, Ein Bokek 86930, Israel

Zusammenfassung:

Hintergrund: Rehabilitationsprogramme sind umfassende Interventionsmaßnahmen, die wirkungsvoll den Gesundheitsstatus verbessern und die Kosten chronischer Atemerkkrankungen reduzieren. Da CF-Patienten meistens von der Teilnahme an Rehabilitationsprogrammen aus Angst vor mikrobiellen Kreuzinfektionen abgeraten wurde, ist die Effektivität von Rehabilitation bei dieser Gruppe nicht systematisch untersucht.

Methoden: Wir haben retrospektiv 142 CF-Patienten im Alter von 2-46 Jahren untersucht, die an Rehabilitationsprogrammen in Deutschland/Schweiz und Israel teilgenommen haben. Dabei haben wir uns auf die Veränderungen der Lungenfunktion und des Gewichts konzentriert.

Ergebnisse: Während 172 Rehabilitationsaufenthalten von 97 Patienten in Israel sowie 68 Aufenthalten von 45 Patienten in Deutschland/Schweiz haben sich allgemein die Lungenfunktion und das Gewicht verbessert. Die Ergebnisse weisen zwischen den Zentren in Israel und Deutschland/Schweiz keine großen Unterschiede auf. Interessanterweise verbesserte sich die Lungenfunktion während der ersten Phase des Aufenthalts, die Gewichtszunahme blieb über die Zeit konstant. Die Studie hat Lücken im Berichtswesen, insbesondere angemessene Informationen über die individuellen Ergebnisse, aufgedeckt.

Schlussfolgerungen: Spezifische Rehabilitationsprogramme für CF-Patienten sollten in Zukunft prospektiv evaluiert werden, damit die Behandlung dieser lebensbeschränkenden Krankheit optimiert werden kann.

Schlüsselbegriffe: Mukoviszidose, Cystische Fibrose, Rehabilitation, Sommercamp

*Korrespondenz an diesen Autor an folgende Anschrift richten: Dr. von Haunersches Kinderspital, Universität München, Lindwurmstr. 4, D-80337 München, Deutschland; Tel.: ++498951607871; Fax ++498951607872; Email: Matt-hias.griese@med.uni-muenchen.de

§ geteilte Erstautorenschaft

EINFÜHRUNG

In einem kürzlich veröffentlichten Bericht unterstreichen die American Thoracic Society (ATS) und die European Respiratory Society (ERS) die großen Fortschritte, die beim Nachweis des Nutzens von Lungenrehabilitation bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung [1] gemacht worden sind. Rehabilitationsprogramme sind umfassende Interventionsmaßnahmen, die hauptsächlich bei Patienten mit chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet werden, um eine Verringerung der Atemnot, Erhöhung der Belastungsleistung, Verbesserung der gesundheitsrelevanten Lebensqualität (HRQL) und eine effektive Senkung der Gesundheitsfürsorgekosten [1] zu erreichen.

Obwohl es bekannt ist, dass Patienten, egal unter welcher chronischen Lungenerkrankung sie leiden, eine erhebliche Rate an Sekundärerkrankungen, wie z.B. periphere Muskeldysfunktion, Herzdysfunktion, Ernährungs- und psychosoziale Fehlfunktionen, sowie suboptimale Selbstmanagement-Strategien aufweisen, gibt es kaum vergleichbare Daten für Patienten mit Mukoviszidose. Tatsächlich wird diese Erkrankung in der o.g. Aussage des ATS und ERS nur zweimal erwähnt [1]. Somit wird klar, dass bis jetzt keine aktuell evaluierten und strukturierten Rehabilitationsprogramme für Mukoviszidosepatienten entwickelt worden sind. Die Gründe hierfür könnten darin liegen, dass die Gruppe der Mukoviszidosepatienten relativ klein ist und eine große Altersspannbreite von Säuglingen bis zum Erwachsenen umfassten und darüber hinaus, dass schlechte Erfahrungen in den sogenannten Sommercamps gemacht wurden. Diese Sommercamps waren Urlaubsmaßnahmen für Patienten mit Mukoviszidose, die keiner Infektionskontrolle unterlagen und dadurch die Verbreitung pulmonaler Krankheitserreger ermöglichten. In diesen Camps wurde ein erhebliches Risiko für mikrobielle Kreuzinfektionen zwischen den Patienten nachgewiesen [2-8]. Trotzdem haben Rehabilitationsprogramme für Mukoviszidose eine lange Tradition in manchen europäischen Ländern [9-13]. Diese Programme unterscheiden sich erheblich von den sogenannten Sommercamps, vor allem weil sie hygienische Fragestellungen berücksichtigen. Seitens der Patienten werden sie als hilfreich betrachtet, da sie zu einer Verbesserung des Gesundheitsstatus, spezifischer physiotherapeutischer und psychosozialer Fähigkeiten beitragen sowie Familien mit kleinen Kindern und alleinstehende Erwachsene entlasten. Viele Ärzte teilen diese Auffassung. Die Programme werden vom staatlichen Versicherungssystem alle 4 Jahre bezahlt; in Ausnahmefällen, je nach individuellem Gesundheitsstatus, alle 1-2 Jahre.

Leider gibt es nur wenige Erkenntnisse über die Qualität und Sicherheit dieser Programme. Eine aktuelle Beschreibung über die Auswirkungen dieser Programme wäre wünschenswert, nicht nur damit sie vollständig evaluiert werden können sondern auch in Bezug auf ihre Weiterentwicklung zu Lungenrehabilitationsmaßnahmen für Mukoviszidosepatienten gemäß den neuesten Erkenntnissen.

Aus diesem Grund haben wir die Auswirkung von Rehabilitationsprogrammen an verschiedenen Orten und verzerrungsfrei evaluiert, indem wir Daten über die klinisch wichtigsten Messungen, nämlich die Lungenfunktion und das Körpergewicht vor und nach dem Rehabilitationsaufenthalt verglichen haben. Zudem wurde die Menge der fehlenden Daten in den Berichten der Rehabilitationszentren analysiert.

MATERIALIEN UND METHODOLOGIE

Wir haben die im Zusammenhang mit der Rehabilitation relevanten Daten von allen aufeinander folgenden Patienten aus unserem Zentrum, die von einem einzelnen Sozialarbeiter betreut wurden und am Rehabilitationsprogramm in Israel in der Saison 1999/2000 bis 2003/2004 teilgenommen haben, sowie die Daten aller Patienten, die im gleichen Zeitraum an deutschen/schweizerischen Rehabilitationsprogrammen teilgenommen haben, retrospektiv untersucht. Die Patienten der deutschen/schweizer Rehabilitationszentren wurden in eine Gruppe zusammengefasst und mit den Ergebnissen des Rehabilitationsprogramm in Israel verglichen, welches unter gänzlich anderen Klimabedingungen während der Winterzeit in Deutschland und der Schweiz stattgefunden hat.

Rehabilitationszentren

Die Rehabilitationsklinik in Israel

Das Programm wurde am Christiane Herzog Dead Sea Cystic Fibrosis Climate Therapy Centre im Rehabilitationshotel Lot, Ein Bokek, Israel, durchgeführt. Der Ort liegt 390 unter Meeresspiegel, weist eine Feuchtigkeit von 20-50%, keine Pollen sowie Lufttemperaturen zwischen max. 20-23°C und min. 11-14°C auf. Das Programm findet während der Winterzeit in Deutschland und der Schweiz statt, und die Aufenthaltsdauer für jeden Patienten lag bei 3 Wochen.

Die Rehabilitationskliniken in Deutschland und der Schweiz

Die sechs deutschsprachigen Rehabilitationszentren waren die Alpine Kinderklinik Davos, Davos, Schweiz; Klinikum Berchtesgadener Land, Berchtesgaden, Deutschland; Rehabilitationszentrum Borkum-Klinik, Borkum Riff, Borkum, Deutschland; Fachklinik Satteldüne, Amrum, Deutschland; Kinder-Rehazentrum Usedom, Usedom, Deutschland; Nachsorgeklinik Tannheim, Villingen-Schwennigen-Tannheim im Schwarzwald, Deutschland.

Das Programm wurde in Deutschland und der Schweiz hauptsächlich von Frühling bis Herbst durchgeführt; 73% der Aufenthalte fanden während der warmen Jahreszeit (Mai bis August) statt und lagen pro Patient bei 3 Wochen oder länger.

Hauptmerkmale der Rehabilitationsprogramme

Die Rehabilitationsprogramme umfassten zusätzlich zu der normalen Selbsttherapie tägliche Thorax-Physiotherapie für eine Stunde. Die Erhaltungstherapie mit oralen und/oder inhalierten Antibiotika, Pankreasenzympräparaten, Vitaminen sowie Inhalation mit Bronchodilatator gemäß Verschreibung des Arztes des einzelnen Patienten wurde beibehalten. Eine Reihe strukturierter körperlicher Aktivitäten an der frischen Luft, einschließlich verschiedener Ballspiele, Reiten, Fahrradfahren und Wandern, Yoga und andere selbststabilisierende Techniken sowie gesellschaftliche Aktivitäten wurden angeboten. Alle Testpersonen erhielten jeden Tag hochkalorische Kost und Nahrungsmittelergänzungen. Tabelle 1 zeigt eine detaillierte Darstellung der Instrumentierung der verschiedenen Zentren.

Alle Patienten wurden gemäß ihren mikrobiologischen Status definiert und in Gruppen ohne *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) und mit *P. aeruginosa* eingeteilt. Patienten mit *B. cepacia* oder MRSA wurden vom regulären Programm ausgeschlossen. Die Kategorisierung der Patienten wurde anhand von Sputum- oder Rachenabstrichuntersuchungen, die im Jahr vor dem Aufenthalt gemacht wurden, durchgeführt. Dazu mussten mindestens 3 vorhergehende dreimonatliche Ergebnisse sowie ein aktueller Abstrich aus den letzten 2 Monaten vor dem Aufenthalt zur Verfügung stehen. Darüber hinaus wurden alle Patienten gemäß der veröffentlichten Richtlinien für Infektionskontrollen für ambulante Mukoviszidosepatienten [14] bezüglich persönlicher Hygieneverhalten unterrichtet, einschließlich Desinfizierung der Hände, Vermeidung von nahem Kontakt zu anderen Patienten und ausschließlicher Verwendung der persönlichen Inhalationsgeräte. Angemessene hygienische Flächen- und Reinigungsverfahren waren an sämtlichen Standorten vorhanden. Alle Programme boten den Patienten Privatzimmer; Kleinkinder teilten das Zimmer mit dem Familienmitglied, das sie begleitete. Patienten brachten meistens ihre eigenen persönlichen Inhalationsgeräte, die dazugehörigen Desinfizierungsgeräte sowie ihre eigenen Medikamente mit.

Patientenpopulation, Ergebnisvariable und Vergleiche

Einschlusskriterien waren die Diagnose Mukoviszidose anhand klinischer Symptome sowie eines positiven Schweißtestes oder konklusiver Molekulargenetik und ein klinisch stabiler Zustand. Die Indikationen für eine medizinische Rehabilitation waren breit gefasst, beinhalteten jedoch für alle Patienten einen unbefriedigenden Gewichtsverlauf und/oder unbefriedigende Lungenfunktion oder unbefriedigende Therapiecompliance. Detaillierte Zahlen sowie die Vergleichscharakteristika der teilnehmenden Patienten sind in Tabellen 2 und 3 dargestellt.

Die Patienten wurden im Rehabilitationszentrum von einem Arzt untersucht und klinische Daten wie z.B. Körpergewicht, Größe, Spirometrie und transkutane Sauerstoffsättigung wurden idealerweise am Anfang und Ende des Aufenthalts gemessen. In einer Untergruppe der Patienten wurden diese Daten nach einer Woche erhoben; darüber hinaus wurden jeden Tag Peak-Flow-Messungen gemacht und ein 6-Minuten Lauftest auf einem Laufband wurde am Anfang und Ende des Aufenthalts durchgeführt. Zunächst wurden die Unterschiede zwischen den ersten und letzten Messungen im Rehabilitationszentrum ermittelt. Daher wurden nur vollständige (d.h. vorher und nachher) Paare eingeschlossen deren Zahl N angegeben ist. Die Änderungen

wurden als Mittelwert der ursprünglichen Variablen (siehe Tabelle 3) und als absolute Zahlen der Patienten angegeben. Eine Veränderung wurde als „besser“ eingestuft, wenn der am Ende ermittelte Wert höher als der Anfangswert war; als „gleich“, wenn die Werte gleich blieben; und als „schlechter“, wenn die Werte niedriger waren. Vergleiche zwischen den Veränderungen vor und nach dem Aufenthalt wurden anhand des Wilcoxon Testes durchgeführt; der P-Wert ist jeweils angegeben (Tabelle 4).

Im zweiten Schritt wurde das Programm in Israel mit denen in Deutschland und der Schweiz verglichen. Um einen optimalen Vergleich zu erhalten, wurden die Testpersonen nach Alter, Pseudomonas Status, Geschlecht sowie den Vergleichswerten Gewicht und Lungenfunktion in entsprechende Paarungen eingeteilt. Da die Anzahl der Patienten in den deutschen/schweizerischen Programmen kleiner war, wurde versucht, diese Patienten mit passenden Patienten des Programms in Israel zu matchen. Für die 68 Rehabilitationsaufenthalte an deutschen Zentren konnten 5 Patienten wegen unzureichender Dokumentation der nötigen Variablen nicht eingeteilt und für 3 Patienten konnte kein passender Partner gefunden werden.

Statistik

Alle Variablen wurden anhand parameterfreien Tests bewertet; Vergleiche zwischen zwei Zeitpunkten wurden mit Wilcoxon Paarungen gemacht; bei drei Zeitpunkten wurde der Friedman Test gefolgt vom Dunn-Post-Hoc-Test angewendet. Zwei nicht gepaarte Gruppen wurden anhand des Mann-Whitney-Tests, mehr Gruppen anhand des Kruskal-Wallis ANOVA gefolgt vom Dunn-Post-Hoc-Test verglichen. Ein zweiseitiger Wert $p < 0,05$ wurde als signifikant gewertet. Zusammenfassende Werte werden als Mittelwerte mit Schwankungsbreite bzw. Quartilsabstand angegeben.

Ethik

Die retrospektive Tabellenübersicht der Ergebnisse aus den Rehabilitationszentren wurde anonym erstellt. Die Nutzung sämtlicher Daten wurde von dem zuständigen institutionellen Aufsichtskomitee für Studien an Menschen der Universität München genehmigt.

ERGEBNISSE

Unterschiedliche aber im Durchschnitt hohe Prozentzahl fehlender Daten in den Berichten der Rehabilitationszentren

Die Unterlagen von allen 142 unterschiedlichen Patienten, die laut unseren Unterlagen zu Rehabilitationsprogrammen geschickt wurden, sowie die Gesamtzahl der 240 Rehabilitationsaufenthalte wurden systematisch nach den vorher definierten Schlüsselvariablen (aufgeführt in Tabelle 3) analysiert. Werte zur Lungenfunktion waren von den Zentren in Deutschland / Schweiz häufig nicht angegeben, Gewichtsangaben waren aus dem Zentrum in Israel häufig nicht vorhanden. Peak-Flow-Werte sowie ein 6-Minuten Lauftest wurden nur für eine kleine Untergruppe von Patienten in bestimmten Jahreszeiten angegeben.

Verbesserung der Lungenfunktion und des Gewichts durch die Rehabilitationsintervention

Zunächst haben wir sämtliche CF-Patienten in Israel und Deutschland/Schweiz getrennt analysiert. Während die Vergleichsdaten für Alter, Lungenfunktion, Gewicht und Pseudomonas-Status der zwei Gruppen sehr ähnlich waren, waren die Anzahl der fehlenden Werte für einige Variablen unterschiedlich bei den zwei Gruppen (Tabelle 3). Allgemein verbesserten sich die Lungenfunktionswerte und das Gewicht (Tabelle 4). In Israel verbesserten sich FVC und Sauerstoffsättigung erheblich, wobei in Deutschland dies für FEV₁ zutraf. Um eine aussagekräftigere Beschreibung der individuellen Ergebnisse zu erhalten, wurde die Anzahl der Patienten, die eine Verbesserung, Verschlechterung oder keine Veränderung erlebten, untersucht (Tabelle 4). Während sich bei einem erheblichen Teil der Testpersonen eine Verschlechterung der Lungenfunktion zeigte, verbesserte sich das Gewicht eindeutig bei der Mehrheit der Patienten, sowohl in Israel als auch in Deutschland (Tabelle 4). Im Ganzen führten die Rehabilitationsprogramme bei allen Zentren zu einer Verbesserung der Lungenfunktion und des Gewichts.

Frühzeitige Verbesserung der Lungenfunktion und nachhaltige Gewichtszunahme

Die unterschiedliche Dauer der Aufenthalte in den Rehabilitationskliniken in Deutschland/Schweiz konnte genutzt werden, um die Auswirkung der Aufenthaltsdauer auf das Ergebnis der Rehabilitation festzustellen. Zusätzlich wurde dieser Aspekt auch für 61 Patienten in den Zeiträumen 2000/2001, 2001/2002, 2002/2003 und 2003/2004 an der Rehabilitationsklinik in Israel untersucht. Während dieser Aufenthalte wurden zusätzliche Messungen am Ende der ersten Woche (im Durchschnitt an Tag 9,2) des dreiwöchigen Aufenthalts durchgeführt.

In der Untergruppe dieser 61 Patienten wurden signifikante Veränderungen der gepaarten Lungenfunktion (FEV_1 , FVC, MEF_{25-75} , Sauerstoffsättigung), Gewicht und BMI festgestellt. Während sich die Lungenfunktion eindeutig in der ersten Woche verbesserte, verbesserte sich das Gewicht kontinuierlich während der gesamten Rehabilitationszeit (Abb. 1). Diese Beobachtung stimmt überein mit der Beobachtung, dass die Gewichtszunahme – aber nicht die Verbesserung von FEV_1 – proportional zur Dauer des Rehabilitationsprogramms war (Abb. 2).

Keine Unterschiede in dem Ausmaß der Rehabilitationseffekte zwischen den Kliniken in Israel und Deutschland/Schweiz

Ein direkter Gesamtvergleich zwischen den Rehabilitationsprogrammen in Israel und Deutschland hat keine signifikanten Unterschiede in den Basisdaten und der mit der Rehabilitation verbundenen Veränderungen in Bezug auf Alter, Geschlecht, Prozentsatz der Testpersonen mit positiven Pseudomonas-Status, Gewicht und Lungenfunktion ergeben. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Jahreszeit, in der die Programme stattfanden, und die Dauer der Programme sowie die Anzahl der Teilnehmer unterschiedlich waren (Tabellen 2 und 3).

Zur Umgehung dieser Schwierigkeiten wurde ein zusätzlicher Vergleich durchgeführt nachdem die Patienten sehr genau entsprechend Alter, Pseudomonas-Status, Geschlecht sowie der Vergleichswerte Gewicht und Lungenfunktion gepaart wurden. Es konnte erneut kein Unterschied in der Verbesserung der Lungenfunktion (Abb. 3a, b) und des Gewichts (Abb. 3c) festgestellt werden. Die Abbildung zeigt die große Spannbreite der individuellen Veränderungen, die beobachtet wurden.

DISKUSSION

Die Vollständigkeit der Berichte über die quantitativen Schlüsselergebnisse war bei allen Rehabilitationsprogrammen, die untersucht wurden, eindeutig niedrig. Aufgrund der erhaltenen Angaben konnte sowohl bei den Rehabilitationsprogrammen in Israel als auch in Deutschland/Schweiz eine erhebliche Verbesserung der Lungenfunktion sowie des Gewichts der CF-Patienten in allen Altersgruppen festgestellt werden. In Israel verbesserten sich die Werte für FVC und Sauerstoffsättigung; in Deutschland konnte eine Verbesserung von FEV₁ beobachtet werden. Während die Lungenfunktion sich frühzeitig verbesserte und dann stabil blieb, erhöhte sich das Gewicht nachhaltig und proportional zur Aufenthaltsdauer. Die inter-individuellen Reaktionen waren wesentlich ausgeprägter als die Variabilität innerhalb der Testpersonen. Die gepaarten Vergleiche zeigten, dass es keine Unterschiede in den Auswirkungen der Rehabilitationsprogramme an Kliniken in Israel und Deutschland/Schweiz gab.

Nach unserem Wissen ist dies die umfassendste systematische Analyse von Rehabilitationsprogrammen für CF-Patienten, die bisher veröffentlicht worden ist. Eine der Stärken dieser Untersuchung ist, dass sie sämtliche Patienten einer definierten Gruppe aus unserem Zentrum, die an den genannten Rehabilitationsaktivitäten teilnahmen, einschließt. Daher wurde eine Auswahlverzerrung vermieden, und aufgrund des Ansatzes „intention to treat“ (d.h. Absicht zu behandeln), konnten wir eine „real life“-Evaluierung der Ergebnisse erarbeiten. Da vollständige, verzerrungsfreie und aktuelle Beurteilungen der Anbieter von Rehabilitationsprogrammen nicht veröffentlicht werden, haben wir beschlossen, diese Analyse aus der Sicht einer überweisenden Klinik auszuführen und die damit einhergehenden möglichen Nachteile zu akzeptieren:

Erstens, die überweisende Klinik hat nicht immer die entsprechenden medizinischen und psychosozialen Angaben erhalten, die notwendig sind, den Erfolg oder Misserfolg eines bestimmten Patienten zu beurteilen, einschließlich fehlender Daten für Schlüsselvariablen vor und nach dem Programm, Berichte über Verschlechterungen während eines Aufenthaltes, Daten über andere negative Ereignisse oder psychosoziale Schwierigkeiten. Zweitens, die genaue Art und Häufigkeit der von den Patienten durchgeführten Interventionen blieb oft unklar. Wir können nur Annahmen anhand der, in der von den Rehabilitationszentren zur Verfügung gestellten Programmbeschreibungen der Anwendungen machen. Drittens, die Ergebnisse, die wir hier darstellen, betreffen nur Patienten aus unserem Zentrum, d.h. die Ergebnisse der Patienten, die von anderen Zentren überwiesen wurden, sind nicht bekannt. Der wichtigste Vorteil dieses Ansatzes ist aber, dass man einen Überblick über die Ergebnisse der derzeitigen Rehabilitations-

programme in Deutschland, der Schweiz und Israel erhält. Besonderes Augenmerk galt der Qualität der von den Rehabilitationszentren übermittelten Berichten, da die Werte über wesentliche Messungen in diesen häufig fehlten.

Die Studie hat deutlich gezeigt, dass eine der vor der Studie geäußerten Befürchtungen wahr war, nämlich, dass die Qualität vieler der von den Rehabilitationszentren erhaltenen Berichte nicht angemessen waren. Aus offensichtlichen Gründen kann es nicht toleriert werden, dass mehr als 50% der kritischen Variablen, z.B. Lungenfunktionswerte, welche die Auswirkung einer individuellen Rehabilitation beschreiben, in manchen Berichten nicht angegeben sind. Wir haben dieses Ergebnis als eine der Stärke dieser Studie angesehen, zum ersten Mal die fehlenden Daten in einer Studie über Rehabilitationsprogramme für CF-Patienten zu visualisieren obwohl die fehlenden Daten natürlich den Wert der nichtsdestoweniger großen Datenmenge etwas abschwächt. In Zukunft wird es daher wichtig sein, die Dokumentation der Daten in den Rehabilitationszentren zu verbessern.

Vor dem Hintergrund dieser Einschränkungen, können jedoch einige Schlüsse aus dieser retrospektiven Analyse gezogen werden. In Bezug auf zwei Gesundheitsindikatoren bei CF-Patienten, d.h. Lungenfunktion und Gewicht, konnte eine signifikante Verbesserung durch die Rehabilitationsprogramme festgestellt werden. Wir haben das Ausmaß und die Unterschiedlichkeit der Veränderungen, die erwartet werden können, sowie den Teil der Patienten, die nicht günstig reagiert haben, untersucht. Besonderes interessant war, dass eine zeitabhängige Verbesserung des Körpergewichts in zwei unabhängigen Gruppen beobachtet werden konnte. Gewicht dient nicht nur als Indiz für gesundheitliche Fitness sondern ist auch ein unabhängiger Risikofaktor der Überlebenschance von CF-Patienten [15] wie auch FEV₁ [16]. Aufgrund des Konzepts unserer Studie sowie der großen Anzahl von fehlenden Angaben, können wir nicht feststellen, welche Interventionen bei welchen Patienten angewendet wurden und welche für die beobachteten Veränderungen verantwortlich waren. Im großen und ganzen zeigen die Ergebnisse, dass die hier evaluierten Rehabilitationsprogramme objektiv hilfreich in der Behandlung von einem großen Teil CF-Patienten sein können und weiter entwickelt werden können in qualitativ hochwertige und nevidenzbasierte Programme. Dies kann durch zukünftige Evaluationsmaßnahmen garantiert werden.

Frühere kleine Kohortenstudien haben bereits die physiologischen Auswirkungen der Rehabilitation auf den Ernährungsstatus [17] und, beim Rehabilitationszentrum in Israel, die sportliche Kapazität, welche verbessert wurde [10], sowie die Auswirkung auf Lungenfunktion und Ge-

wichtszunahme während und bis zu 3 Monate nach der dreiwöchigen Rehabilitation [18] gezeigt. Die Ergebnisse stimmten mit unseren überein. Leider hatte die obengenannte Studie wie unsere Untersuchung ein retrospektives Design und die Vollständigkeit der Daten ist nicht bekannt. Schwierigkeiten mit den Auswahlverzerrungen müssen auch berücksichtigt werden in der Studie über die Auswirkungen des Rehabilitationsprogramm auf die Lebensqualitätsindices [11]. In dieser Studie wurden eine unbekannte Anzahl Patienten, die in verschiedenen Zentren an Rehabilitationsprogrammen teilgenommen haben, zusammengefasst. Interessanterweise verbesserte sich die Lebensqualität für einen Zeitraum von mindestens zwei Monaten nach Beendigung der Intervention [11]. Eine Studie des Zentrums in Davos, Schweiz, welche auch in unserer Studie berücksichtigt wurde, berichtet über 13 israelische Patienten mit Mukoviszidose und konnte keine Verbesserung der Lungenfunktion feststellen; jedoch verbesserten sich wesentlich die Sporttoleranz und das Gewicht [12]. Die Autoren der genannten Studie sprachen sich für eine Wiedereinsetzung der Rehabilitationsaktivitäten für CF-Patienten aus, wenn man darauf achtet, dass eine Kreuzinfektion vermieden wird.

Die Frage der Hygiene ist der wichtigste Aspekt in Bezug auf eine Weiterentwicklung der aktuellen Rehabilitationsprogramme für Mukoviszidose-Patienten. Unsere Studie hat sich nicht mit diesem Aspekt befasst. Wir haben unsere Patienten nicht systematisch direkt vor und nach ihrem Aufenthalt untersucht; allerdings wurden von uns nur die Patienten zu Rehabilitationszentren geschickt, die für die Wichtigkeit der Hygiene sensibilisiert waren. Dies zeigt sich anhand der Tatsache, dass alle Patienten in Zeit und Raum gemäß ihrem mikrobiologischen Status in Gruppen eingeteilt und Hygieneregeln für persönlichen Kontakt und Inhalationsgeräte streng eingehalten wurden (siehe Tabelle 1). Da die Veränderungen im mikrobiologischen Status eines Patienten sehr selten in den Berichten der Rehabilitationszentren angegeben wurden, konnten wir dieses Ergebnis nicht analysieren. Obwohl wir der Meinung sind, dass das Rehabilitationszentrum verantwortlich für die Vermeidung von Übertragung ist, haben wir jetzt begonnen, unsere Patienten vor und nach der Rehabilitation genau zu untersuchen; jedoch wird in Zukunft die Evaluation der respiratorischen pathogenen Erreger entsprechend ihrer Clonalität notwendig sein, um eine Aussage zum Kreuzinfektionsrisiko machen zu können. In den sogenannten Sommercamps, wo Patienten zu engen psychosozialen Kontakten ermuntert und keine strukturellen Hygienemaßnahmen eingesetzt oder kontrolliert wurden [3-6], aber auch in Rehabilitationsprogrammen, in denen die Weitergabe von CF-Bakterien durch entsprechende Maßnahmen nicht vermieden wurde [19, 20], konnte die Mensch-zu-Mensch-Übertragung von Bakterien nachgewiesen werden. Aus diesem Grund müssen die Rehabilitationszentren definitiv nachwei-

sen, dass sie soweit es die Hygiene betrifft sicher sind. Kleine Gruppen haben gezeigt, dass bei Durchführung entsprechender Hygienemaßnahmen die Übertragung von Bakterien vermieden werden kann [9, 21]. Insbesondere wurde Nichtübertragung bei älteren Gruppen in Israel vor kurzem festgestellt [9].

SCHLUSSFOLGERUNG

Bei Patienten mit vielen ernsten chronischen Lungenerkrankungen, abgesehen von CF, haben Rehabilitationsprogramme in der westlichen Welt erfolgreich Schlüsselergebnisvariablen wie Lungenfunktion, körperliche Fitnessleistung und durch die Gesundheit geprägte Lebensqualität [1] verbessert. Ausgehend von unserer Studie sowie in Einklang mit anderen genannten Studien können wir zu dem Schluss kommen, dass diese Ziele auch für CF-Patienten erreicht werden könnten. Wenn die Rehabilitationsprogramme für CF-Patienten gemäß sehr hohen vorsorglichen Hygienemaßnahmen zur Vermeidung von Kreuzinfektionen [22] durchgeführt werden, könnten nicht nur individuelle Gesundheitsverbesserungen erreicht sondern auch die allgemeinen Behandlungskosten reduziert werden. Kurzfristig ist es jedoch notwendig, die Qualität der Berichte von den Rehabilitationszentren zu verbessern und standardisierte Beurteilungen ohne Bias (Verzerrungen) von anerkannten Ergebnissen für alle Patienten zu erhalten. Dadurch könnte festgestellt werden welche Patienten nicht von dem Programm profitieren und es könnten gezielte Behandlungsmaßnahmen für sie entwickelt werden. Langfristig gesehen und bei Umsetzung geeigneter Konzepte wäre es möglich, die Sicherheit und Effektivität der aktuellen Programme zu demonstrieren; oder es würde festgestellt, dass dieses Ziel mit den aktuellen Programmen nicht erreicht werden kann. Dann müssten die Programme beendet und durch verbesserte Rehabilitationsleistungen für CF-Patienten ersetzt werden. Für diese Maßnahmen sind die Rehabilitationszentren verantwortlich. Auf der einen Seite ist man dankbar für die Unterstützung der Versicherungsunternehmen, welche die Programme bezahlen, auf der anderen Seite sollten diese Unternehmen ermutigt werden, bei der weiteren Verbesserung der Standards zur Erreichung einer erfolgreichen Rehabilitation mitzuwirken.

DANKSAGUNG

Der Bericht beinhaltet Teile einer Doktorarbeit von P. Busch. Wir danken den Patienten und ihren Familien für ihre Mitarbeit.

INTERESSENKONFLIKT-ERKLÄRUNG

Alle Autoren geben etwaige finanzielle und/oder persönliche Beziehungen zu anderen Personen oder Organisationen, die ihre Arbeit unangemessen beeinflussen könnten, bekannt.

Tabelle 1. Rehabilitationskliniken und deren Instrumentation

Rehabilitationsklinik	1	2	3	4	5	6	7
Medizinische Betreuung							
Verfügbarkeit eines CF-Spezialisten	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Möglichkeit einer IV-Antibiotikum-Therapie	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Physiotherapie und Sport							
Fitnessstraining/Unterricht m. Anleitung eines Sporttherapeuten	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Physiotherapie/Unterricht m. Anleitung eines Physiotherapeuten	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Physiotherapeut mit anerkannter CF-Ausbildung	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Ernährung							
Analyse der Ernährungsberichte,							
Ernährungsberatung durch Ernährungsberater	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Diabetesberatung mit CF-Erfahrung vor Ort	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Psychologische Betreuung							
Gruppenentwicklung und Einzelgespräche m. Psychotherapeut	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Gruppenentwicklung und Einzelgespräche m. Sozialarbeiter	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Privatunterricht mit Lehrer	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
Überwachung definierte Maßnahmen durch med. Personal	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Weitere Aspekte							
Intensivpflege falls akute medizinische Probleme auftreten	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Besondere Klimabedingungen	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Spatio-temporale Segregation nach <i>P. aeruginosa</i> -Status	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Infektionskontrollmaßnahmen	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

- 1 Christiane-Herzog-Dead Sea Cystic Fibrosis-Climate Therapy Centre, Israel
- 2 Alpine Kinderklinik Davos
- 3 Klinikum Berchtesgadener Land
- 4 Klinik Borkum Riff
- 5 Fachklinik Satteldüne, Amrum
- 6 Kinder-Rehazentrum, Usedom
- 7 Nachsorgeklinik Tannheim

Tabelle 2. Überblick Rehabilitationszentren, Anzahl der Patienten und Dauer der Programme

	Jahr/Zentren	Anz. d. Aufenthalte	Dauer Aufenthalte (Tage)	Anzahl Patienten	Anzahl Patienten, die zum 1. Mal im Zentrum waren
Israel	1999/2000	52	21	52	52
	2000/2001	55	21	55	35
	2001/2002	23	21	23	4
	2002/2003	14	21	14	4
	2003/2004	28	21	28	2
	Summe/Mittel		172	21	172
Deutschland, Schweiz	Ztr. 2, 1995-1998	6	30,3	5	5
	Ztr. 3, 2000-2004	5	28,8	5	4
	Ztr. 4, 1998-2004	3	25,3	3	2
	Ztr. 5, 1994-2005	17	38	10	10
	Ztr. 6, 1997-2004	28	28	16	14
	Ztr. 7, 1999-2005	9	28	6	4
	Summe/Mittel		68	30,5	45

Tabelle 3. Grundcharakteristika der berücksichtigten CF-Patienten

	N, n*	Alter (y)	M (%)	P ae.§ Pos (%)	FEV ₁ (% pred)	FVC (% pred)	MEF ₂₅₋₇₅ (% pred)	Sauerst.-sättigung (%)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	PEF *** (l/min)	6MWT **** (m)
Israel	172, 97	16,5 (2-46)	48	69	63 (15-122)	82 (15-152)	31 (4-135)	97 (78-99)	47 (13-82)	18 (13-27)	390 (210-500)	400 (120-590)
Fehlende Daten** (%; n/N)		0	0	0	24% (42/172)	24% (42/172)	24% (42/172)	17% (29/172)	24% (41/172)	33% (57/172)	4% (1/23)	59% (30/51)
Deutschland/Schweiz	68, 45	14,0 (3-33)	60	60	63 (27-110)	73,6 (4-106)	30,5 (12-49)	Keine Angabe	41,3 (14-78)	K. A.	K. A.	K. A.
Fehlende Daten** (%; n/N)		4% (3/68)	0	4% (3/68)	54% (37/68)	82% (56/68)	94% (64/68)		10% (7/68)			
Vergleich fehlende Daten von den Zentren Israel u. D/CH#		ns		ns	<0,0001	<0,0001	<0,0001	nd	0,018	nd	nd	nd

FEV₁: Forciertes Expiratorisches Volumen in 1 Sek.; FVC: Forcierte Expiratorische Vitalkapazität; MEF₂₅₋₇₅: Mittel Expiratorischer Fluss zwischen 25% und 75% des FVC; BMI : Body Mass Index; PEF: Expiratorischer Peak-Flow-Wert; 6MWT: 6-Min. Laufstest.

*N zeigt die Anzahl der berücksichtigten Aufenthalte an, n die Anzahl der Testpersonen. Von den 97 im Israel-Programm beinhalteten Patienten haben 38 mehrmals teilgenommen (14 Patienten zweimal, 12 Patienten dreimal, 11 Patienten viermal und 1 Patient fünfmal). Von den 45 Patienten der D/CH-Programm haben 12 mehrmals teilgenommen (8 Patienten zweimal, 1 Patient jeweils drei-, vier-, fünf- und siebenmal). § *P. aeruginosa*-Status am Anfang des Aufenthalts.

**Angegeben wird die Prozentzahl der erwarteten Messungen (ohne Berichtigung für Lungenfunktionsmessungen bei jungen Kindern) und in Klammern die Anzahl der fehlenden Angaben über Aufenthalte im Verhältnis zur Gesamtzahl der Aufenthalte, die in der Studie beinhaltet sind.

***Erfasst im Zeitraum 2001/2002 bei einer Gesamtzahl von 23 Testpersonen.

****Erfasst in Zeiträumen 2001/2002, 2003/2004 bei einer Gesamtzahl von 51 Testpersonen.

Häufigkeiten wurden anhand des Exakten Test nach Fischer verglichen.

Daten sind Mittelwerte (min-max).

Tabelle 4. Unterschiede in Variablen vor und nach der Rehabilitation bei allen berücksichtigten CF-Patienten von dem Zentrum am Toten Meer, Israel (172 Aufenthalte) sowie aus Deutschen und Schweizer Kliniken (68 Aufenthalte)

Veränderung	Abs. Unters.	P	N Paar	N Besser	N Gleich	N Schlechter	Abs. Unters.	P	N Paar	N Besser	N Gleich	N Schlechter
FEV ₁ (% pred)	1,0 (-3,5)	0,10	130	71	12	47	3,0 (-0,5, 9,5)	0,035	30	22	2	6
FVC (% pred)	4,0 (-2, 11)	<0,01	130	86	7	37	6,8 (-2,9, 16)	0,11	12	9	0	3
MEF ₂₅₋₇₅ (% pred)	0,5 (-3,5)	0,23	130	65	15	50	0,0 (-10, 2,5)	1,25	4	2	1	1
O ₂ -Sättig (%)	1 (0,1)	<0,01	143	66	45	32	k.a.					
Gew. (kg)	1,0 (0,2, 1,6)	<0,01	131	106	6	19	1,2 (0,3, 2,1)	<0,01	60	52	1	7
BMI (kg/m ²)	0,4 (0,1, 0,7)	<0,01	114	92	6	16	k.a.					

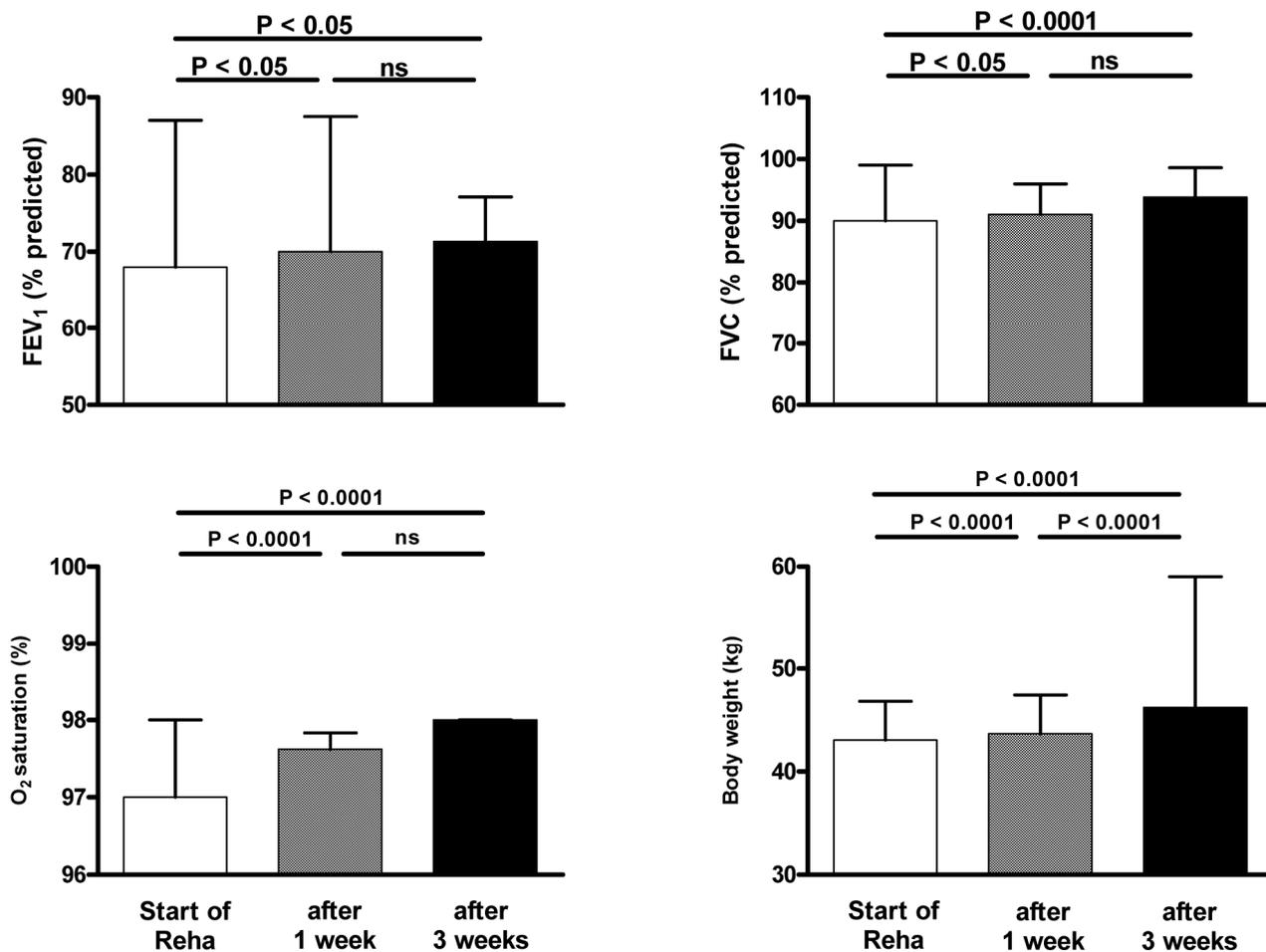


Abb. 1. Mittelwerte und Quartilsabstand von FEV₁, FVC, Sauerstoffsättigung und Körpergewicht während der Zeiträume 2000/2001, 2001/2002, 2002/2003 und 2003/2004 erfasst vom israelischen Rehabilitationsprogramm. Zusätzliche Messungen am Ende der ersten Woche (im Durchschnitt an Tag 9,2) des dreiwöchigen Aufenthalts wurden vorsorglich gemacht, um festzustellen, wann die potentiellen Effekte der Intervention erkennbar werden. Die gepaarten Daten der 3 Zeitpunkte wurden nach Friedman-ANOVA gefolgt vom Dunn-Test.

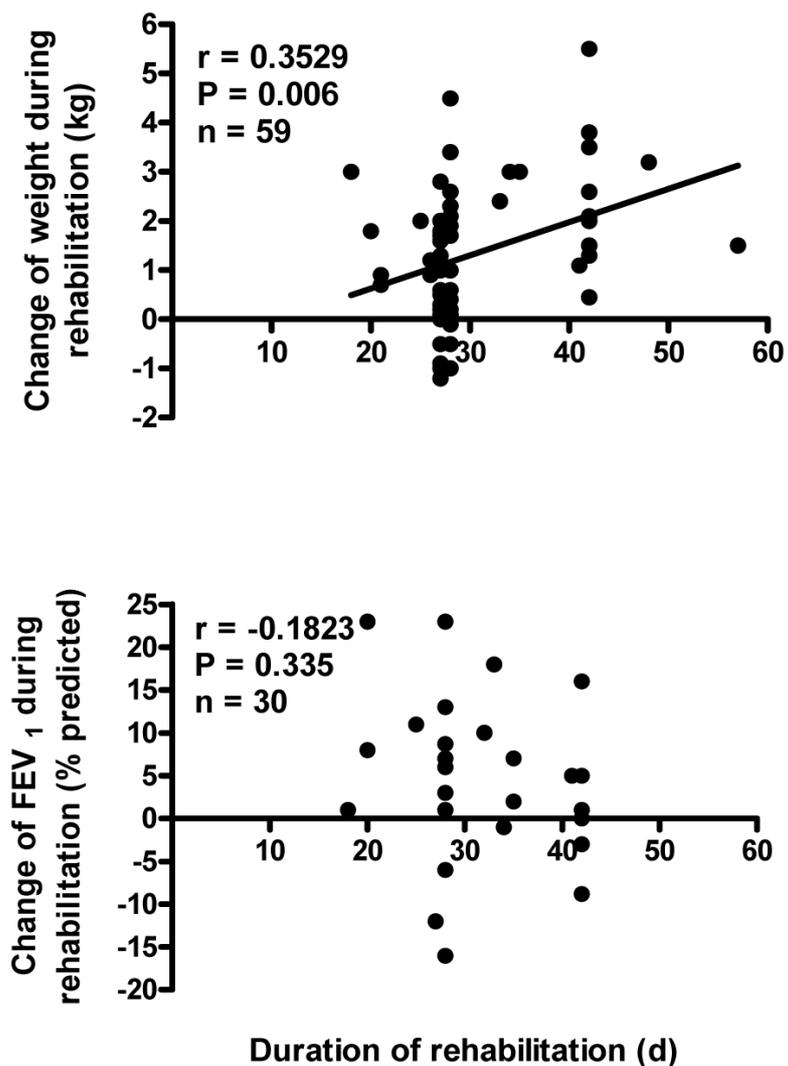


Abb. 2. Korrelationen nach Spearman zwischen der Dauer der Rehabilitationsprogramme in Deutschland/Schweiz und der Veränderungen in Gewicht und Lungenfunktion (FEV₁). Die israelischen Gruppen wurden nicht berücksichtigt, da ihre Aufenthalte immer auf drei Wochen festgesetzt waren.

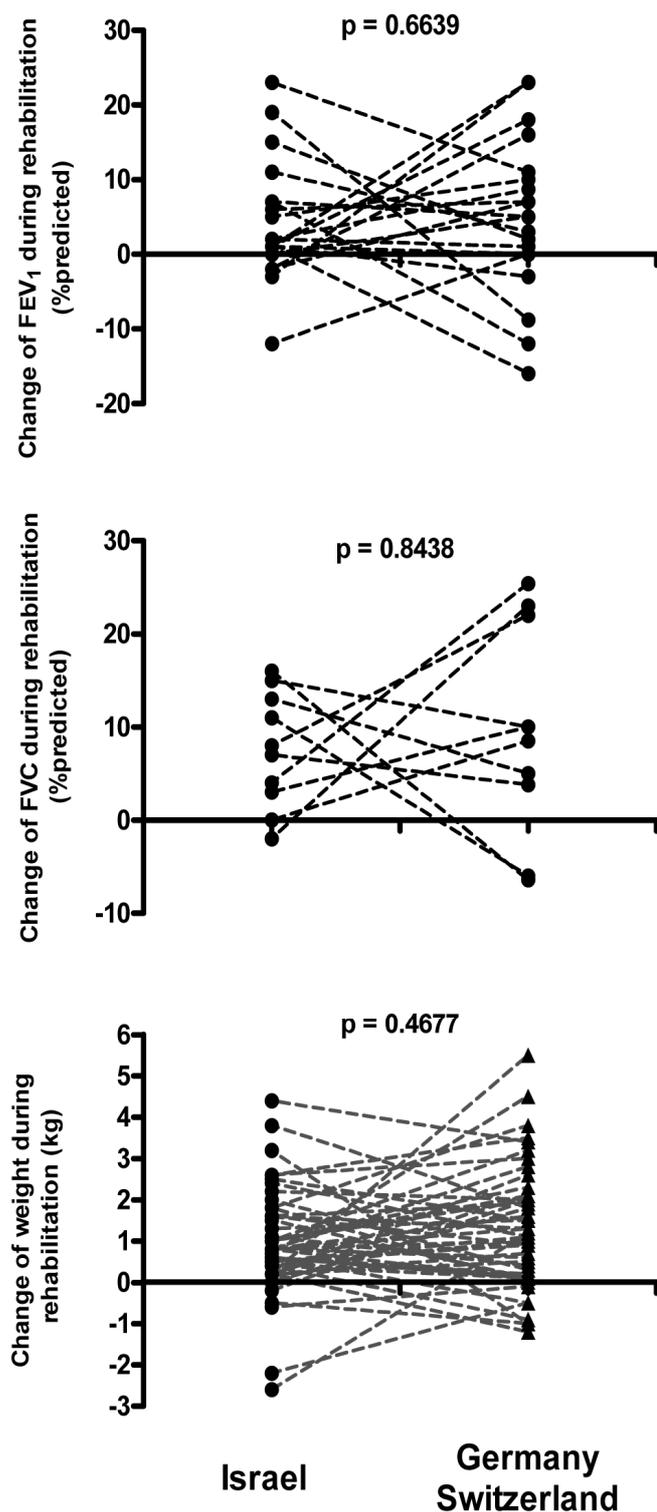


Abb. 3. Veränderungen der Lungenfunktion und des Gewichts während der Rehabilitation in einer gepaarten Gruppe von Patienten aus Israel und Deutschland/Schweiz. Die Testpersonen der Deutschen/Schweizer Kliniken wurden sorgfältig nach Alter, Pseudomonas-Status, Geschlecht sowie der Vergleichswerte Gewicht und Lungenfunktion mit geeigneten Partnern vom Zentrum in Israel gepaart. Die Strichlinie verbinden gepaarte Testpersonen. Bitte beachten Sie, dass dies unterschiedliche Testpersonen sind, die beliebig gepaart wurden; es sind nicht die gleichen Personen, die an beiden Zentren waren. Unterschiede wurden beurteilt nach dem Wilcoxon Test, die p-Werte sind angezeigt.

LITERATURNACHWEIS

- [1] Nici L, Donner C, Wouters E, *et al.* American thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12): 1390-413.
- [2] Brimicombe RW, Dijkshoorn L, van der Reijden TJK, *et al.* Transmission of *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis attending summer camps in The Netherlands. *J Cyst Fibros* 2008; 7(1): 30-6.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pseudomonas cepacia* at summer camps for persons with cystic fibrosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42: 456-9.
- [4] Hoogkampkorstanje JAA, Meis JFGM, Kissing J, Vanderlaag J, Melchers WJG. Risk of cross-colonization and infection by *Pseudomonas-aeruginosa* in a holiday camp for cystic-fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 1995; 33(3): 572-5.
- [5] Ojeniyi B, Frederiksen B, Hoiby N. *Pseudomonas aeruginosa* cross-infection among patients with cystic fibrosis during a winter camp. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29(3): 177-81.
- [6] Hunfeld KP, Schmidt C, Krackhardt B, *et al.* Risk of *Pseudomonas aeruginosa* cross-colonisation in patients with cystic fibrosis within a holiday camp - a molecular- epidemiological study. *Wien Klein Wochenschr* 2000; 112(7): 329-33.
- [7] Govan JRW, Brown PH, Maddison J, *et al.* Evidence for transmission of pseudomonas-cepacia by social contact in cysticfibrosis. *Lancet* 1993; 342(8862): 15-9.
- [8] Pegues DA, Carson LA, Tablan OC, *et al.* Acquisition of *Pseudomonas-cepacia* at summer camps for patients with cysticfibrosis. *J Pediatr* 1994; 124(5): 694-702.
- [9] Greenberg D, Yagupsky P, Peled N, Goldbart A, Porat N, Tal A. Lack of evidence of transmission of *Pseudomonas aeruginosa* among cystic fibrosis patients attending health camps at the Dead Sea, Israel. *Isr Med Assoc J* 2004; 6(9): 531-4.
- [10] Falk B, Nini A, Zigel L, *et al.* Effect of low altitude at the dead sea on exercise capacity and cardiopulmonary response to exercise in cystic fibrosis patients with moderate to severe lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(3): 234-41.
- [11] Schmitz TG, Goldbeck L. The effect of inpatient rehabilitation programmes on quality of life in patients with cystic fibrosis: a multi-center study. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4: 8.
- [12] Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G, *et al.* Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis - Pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4): 1117-22.
- [13] Nikolaizik WH, Simon HU, Iseli P, Blaser K, Schoni MH. Effect of 3 weeks' rehabilitation on neutrophil surface antigens and lung function in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2000; 15(5): 942-8.
- [14] Schewe D, Kappler M, Griese M. Instructions for infection control in outpatient care of patients with cystic fibrosis. *Eur J Med Res* 2005; 10(8): 345-51.
- [15] Sharma R, Florea V, Bolger A, *et al.* Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2001; 56: 746-50.

- [16] Courtney J, Bradley J, Maccaughan J, *et al.* Predictors of mortality in adults with cystic fibrosis. *Ped Pulmonol* 2007; 42: 525-32.
- [17] Rubin BK, Geiger DW. Pulmonary-function, nutrition, and selfconcept in cystic-fibrosis summer campers. *Chest* 1991; 100(3): 649-54.
- [18] Goldbart AD, Cohen AD, Weitzman D, Tal A. Effects of rehabilitation winter camps at the dead sea an European cystic fibrosis patients. *Isr Med Assoc J* 2007; 9(11): 806-9.
- [19] Van Daele S, Verhelst R, Claeys G, *et al.* Shared genotypes of achromobacter xylooxidans strains isolated from patients at a cystic fibrosis rehabilitation center. *J Clin Microbiol* 2005; 43(6): 2998-3002.
- [20] Van Daele SG, Franckx H, Verhelst R, *et al.* Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in a cystic fibrosis rehabilitation centre. *Eur Respir J* 2005; 25(3): 474-81.
- [21] Tummler B, Koopmann U, Grothues D, Weissbrodt H, Steinkamp G, Vonderhardt H. Nosocomial acquisition of *Pseudomonasaeruginosa* by cystic-fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 1991; 29(6): 1265-7.
- [22] Döring G, Hoiby N. Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2004; 3(2): 67-91.

Eingang: 20. August 2009

Überarbeitung: 07. Oktober 2009

Genehmigung: 20. Oktober 2009

1874-3064/10 2010 Bentham Open Access

Dieser Artikel ist frei verwendbar, lizenziert unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), die unbeschränkten, nicht kommerziellen Gebrauch, Verteilung und Nachdruck in jeglichen Medien erlaubt, vorausgesetzt, dass die Arbeit richtig zitiert wird.