

**Effekte eines Rehabilitationsaufenthaltes in der
Hochgebirgsklinik Davos auf 1560 m auf Patienten
mit Asthma bronchiale und Patienten mit
chronisch obstruktiver Bronchitis (COPD)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Leonie Teresa Kraus

aus Bonn

2019

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Prof. h. c. Thomas Bieber, MRDA
2. Gutachter: Prof. Dr. Dirk Skowasch

Tag der Mündlichen Prüfung: 12. September 2019

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Prof. h. c. Thomas Bieber, MDRA

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Einleitung	9
1.1	Asthma bronchiale	9
1.1.1	Pathomechanismus	11
1.1.2	Asthmaformen	12
1.2	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	13
1.2.1	Pathomechanismus	16
1.3	Einflussfaktoren auf die Entstehung von Atemwegserkrankungen	16
1.4	Die Hochgebirgsklinik Davos	18
1.4.1	Das Hochgebirgsklima von Davos	19
1.5	Klimatherapie im Hochgebirge	20
1.6	Definition von Rehabilitation	23
1.6.1	Pneumologische Rehabilitation	24
1.6.2	Bewegungstherapie bei pneumologischen Erkrankungen	24
1.7	Das multimodale Therapiekonzept der Hochgebirgsklinik Davos	25
1.7.1	Sporttherapie	27
1.7.2	Physiotherapie	27
1.7.3	Psychosoziale Rehabilitation	28
1.7.4	Medikamentöse Therapie	28
1.8	Stand der Wissenschaft	29
1.8.1	Asthma	29
1.8.2	COPD	32
1.9	Zielführende Fragestellung	34
2.	Material und Methoden	37
2.1	Patientenkollektiv	37
2.2	Messinstrumente	38
2.2.1	Lungenfunktionsdiagnostik	39
2.2.2	FeNO-Messung	42
2.2.3	Blutgasanalyse	43

2.2.4	Leistungsdiagnostik	44
2.2.5	Subjektive Tests	45
2.2.6	Blutentnahme	47
2.3	Statistische Analyse	47
3.	Ergebnisse	49
3.1	Auswertung anthropometrischer Charakteristika	49
3.2	Asthma	49
3.2.1	COPD	50
3.3	Auswertung der Lungenfunktion und der FeNO-Messung	51
3.3.1	Asthma	52
3.3.2	COPD	54
3.4	Auswertung der Blutgasanalyse	56
3.5	Auswertung der Leistungsdiagnostik	58
3.5.1	Asthma	58
3.5.2	COPD	60
3.6	Auswertung der subjektiven Tests	62
3.6.1	Asthma-Control-Test (ACT)	62
3.6.2	COPD Assessment Test (CAT)	65
3.7	Auswertung der Einnahme oraler Steroide	66
3.7.1	Asthma	66
3.7.2	COPD	67
3.8	Auswertung der Eosinophilen-Zellen, Asthma	67
4.	Diskussion	69
4.1	Interpretation der Ergebnisse	69
4.1.1	Asthma	69
4.1.2	COPD	72
4.2	Diskussion der Methoden	75
4.3	Schlussfolgerungen	76
4.4	Ausblick	78
5.	Zusammenfassung	80

6.	Abbildungsverzeichnis	81
7.	Tabellenverzeichnis	83
8.	Literaturverzeichnis	84
9.	Anhang	97

Abkürzungsverzeichnis

ABPA	Allergische bronchopulmonale Aspergillose
ACOS	Asthma-COPD-Overlap-Syndrom
ACQ	Asthma-Control-Questionnaire
ACLQ	Asthma Quality of Life Questionnaire
ACT	Asthma-Control-Test
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
BTPS	body temperature, pressure, saturated with water vapor
CAT	COPD-Assessment-Test
CD	Cluster of Differentiation
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
EGKS	Europäische Gemeinschaft für Kohle und Stahl
FeNO	Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid
FEV ₁	Einsekundenkapazität
FEV ₁ %	Einsekundenkapazität in Prozent des Sollwertes
FEV ₁ /FVC	Tiffneau-Index
FRC	Funktionelle Residualkapazität
GINA	Global Initiative for Asthma
GLI	Global Lung Function Initiative
GOLD	Global Initiative for Obstructive Lung Disease
HGK	Hochgebirgsklinik Davos
ICF	International Classification of Functioning
ICS	inhalative Kortikosteroide
IgE	Immunglobulin E
IL	Interleukin
LABA	long-acting β_2 -agonist; langwirksames β_2 -Mimetikum
LTE ₄	Leukotrien E ₄
LTRA	Leukotrien-Rezeptor-Antagonist

M	Mittelwert
MEF	Mean Expiratory Flow
mMRC	Modified British Medical Research Council Questionnaire
NABEL	Nationales Beobachtungsnetz für Luftfremdstoffe
NO	Stickstoffmonoxid
NO ₂	Stickstoffdioxid
O ₂	Sauerstoff
OCS	orale Kortikosteroide
PAO ₂	alveolärer Sauerstoffgehalt
P _a O ₂	arterieller Sauerstoffgehalt
PASI	Psoriasis Area Severity Index
pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PEF	Peakflow
P _i O ₂	eingeatmeter Sauerstoffgehalt
PM 5	Feinstaub mit Durchmesser < 5 µm
PM 10	Feinstaub mit Durchmesser < 10 µm
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
ppb	parts per billion
py	packyears
r	Effektstärke nach Cohen
RV	Residualvolumen
S	Sollwert
SABA	short-acting β ₂ -agonist; kurzwirksames β ₂ -Mimetikum
SCORAD	Score of Atopic Dermatitis
SD	Standardabweichung
SIAF	Swiss Institute of Allergy and Asthma Research
SO ₂	Stickstoffdioxid
TLC	Totale Lungenkapazität
TNFα	Tumornekrosefaktor-α
TSP	Schwebestaub
VC	Vitalkapazität
WHO	World Health Organisation

yGT

Gamma-Glutamyl-Transferase

1. Einleitung

Zusammengenommen leiden weltweit mehr als 500 Millionen Menschen an Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (The Global Asthma Network, 2014; World Health Organisation, 2017). Beide Erkrankungen haben aufgrund ihrer Komplexität je nach Schweregrad und Kontrolliertheit Einfluss auf viele Lebensbereiche der Betroffenen. Neben der gängigen ambulanten Behandlung können Rehabilitation und Klimatherapie als deeskalierende Maßnahmen eingesetzt werden. In der vorliegenden Arbeit werden die Auswirkungen der Kombination aus multimodaler Rehabilitation und Klimatherapie in der Hochgebirgsklinik Davos auf Patienten mit Asthma und COPD untersucht. Die Möglichkeiten über die ambulante Therapie hinaus bei medikamentös bereits aus therapierten Patienten, Verbesserungen von Symptomen und Leistung zu erzielen, sollen mithilfe der erhobenen Daten evaluiert werden. Die folgenden Kapitel führen in die Themen ein, die für das Verständnis dieser Arbeit relevant sind. Es beginnt mit der Beschreibung der beiden Krankheitsbilder Asthma (1.1) und COPD (1.2) und den Faktoren, die Entwicklung und Aufrechterhaltung chronischer Atemwegserkrankungen beeinflussen (1.3). Nachfolgend wird die Hochgebirgsklinik Davos vorgestellt (1.4) und die klimatischen Bedingungen in Davos beschrieben (1.4.1). In Kapitel 1.5 und 1.6 werden das Konzept der Klimatherapie im Gebirge, der Rehabilitation im Allgemeinen und der pneumologischen Rehabilitation im Speziellen definiert. Es folgt eine Zusammenfassung des Therapiekonzeptes der Hochgebirgsklinik (1.7) und im Anschluss der Stand der Wissenschaft zu Rehabilitation und Klimatherapie beider Erkrankungen (1.8). Abschließend fasst die Zielsetzung zusammen, welche Fragestellungen und Kerngedanken dieser Arbeit zugrunde liegen (1.9).

1.1 Asthma bronchiale

Laut des Global Asthma Reports (2014) leiden weltweit 334 Millionen Menschen unter Asthma, damit ist Asthma eine der häufigsten chronischen Erkrankungen. Die Erkrankung betrifft alle Altersstufen und stellt einen Belastungsfaktor des Arbeitsplatzes, der sozialen Bereiche und der Gesundheitsversorgung dar. (The Global Asthma Network, 2014) In Deutschland liegt die 12-Monats-Prävalenz mit zunehmender Tendenz bei gut 6 % (Robert Koch Institut, 2014). Laut Buhl et al. (2006) betragen die Krankheitskosten in den

vergangenen Jahren für Kinder und Erwachsene mit mittelschwerem allergischen Asthma (1.1.2.1) 2200 bis 2700 Euro, die Kosten in der Klasse des schweren allergischen Asthmas 7900 bis 9300 Euro pro Patient und Jahr. Die Kosten des intrinsischen Asthmas (1.1.2.2), das vielfach schwerere Verläufe verzeichnet, liegen deutlich höher.

Die Definition von Asthma nach der Global Initiative for Asthma (GINA, 2017) lautet: „Asthma ist eine durch chronische Entzündung der Atemwege charakterisierte, heterogene Erkrankung. Die Erkrankung ergibt sich durch anamnestisch auftretende, sowie in Zeit und Intensität variierende respiratorische Symptome wie Giemen, Kurzatmigkeit, Brustenge und Husten in Kombination mit expiratorischer Atemflusslimitation.“ Charakteristisch für die asthmatische Erkrankung ist neben der chronischen Entzündung der Atemwege eine bronchiale Hyperreagibilität. Symptomatisch gesehen bedeutet die expiratorische Atemflusslimitation, dass eine Ausatmung aufgrund einer Verengung der Atemwege (Bronchokonstriktion), verdickter Atemwegswände und vermehrter Schleimproduktion erschwert ist. (Global Initiative for Asthma, 2017) Bei einer Symptomkonstellation aus dem Auftreten von mehr als einem Grundsymptom (siehe Definition), Symptomvariabilität, morgendlicher oder nächtlicher Symptomverschlechterung und durch exogene Faktoren (Infekt, Anstrengung, Allergenexposition, Wetterwechsel, inhalative Irritation) ausgelöste Verschlechterungen ist mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem Asthma auszugehen. Die Symptome variieren im Tages- und Langzeitverlauf (Lorenz und Bals, 2015). Häufige Komorbiditäten sind Rhinitis, Rhinosinusitis, gastroösophagealer Reflux, Adipositas, obstruktive Schlafapnoe, Depression und Angst (Global Initiative for Asthma, 2017). Phänotypisch können mehrere Asthmaformen unterschieden werden. Die beiden häufigsten und in dieser Arbeit relevanten sind das allergische (extrinsische) und das nicht-allergische, (intrinsische) Asthma. (Lorenz und Bals, 2015) Die Unterschiede der beiden Asthmaformen werden in Kapitel 1.1.2 besprochen. Zu den kausalen Faktoren der Krankheitsentstehung gehören häusliche Allergene (Milben, Haustiere, Schädlinge, Pilze), Umweltallergene (Pollen, Pilze), Nahrungsmittel, Chemikalien und diverse Berufsallergene. Zu den fördernden Faktoren, die die Erkrankungswahrscheinlichkeit nach Exposition gegenüber kausalen Faktoren erhöhen, zählen u.a. Rauchen, Umweltschadstoffe (z. B. Stickstoffdioxid, Ozon, Schwefeldioxid) und Atemwegsinfektionen. Neben den genannten Einflüssen zählen Allergene, psychische und physische Belastung, sowie Nahrungsmittelbestandteile zu den häufigsten Trigger-Faktoren einer Exazerbation. (Lorenz und Bals, 2015)

Zur Krankheitsdiagnose erfolgt neben einer ausführlichen Anamnese die Feststellung einer variablen Atemwegsobstruktion. In der Lungenfunktionsprüfung wird am Spirometer die Einsekundenkapazität FEV₁ bestimmt (2.2.1), die bei einer manifesten Obstruktion vermindert ist. Kennzeichnend ist die Reversibilität oder die teilweise Reversibilität der Obstruktion im Bronchospasmodolysetest-Test, d.h. einer Verbesserung um > 15 % bzw. 200ml nach Inhalation eines kurzwirksamen β_2 -Mimetikums. In schweren Fällen kommt es zur Lungenüberblähung und damit einer Erhöhung von Residualvolumen RV und Totaler Lungenkapazität TLC, sowie einem Abfall der Vitalkapazität VC. (Lorenz und Bals, 2015) In der Blutgasanalyse (BGA) tritt eine arterielle Hypoxämie meist nur im Falle einer akuten Exazerbation auf und geht mit einer alveolären Hyperventilation (Hyperkapnie) einher (Lorenz und Bals, 2015). Bei Hinweisen auf einen allergischen Phänotyp wird zusätzlich eine entsprechende Allergiediagnostik durchgeführt (Renz-Polster und Krautzig, 2012). Die medikamentöse Behandlung erfolgt anhand des Stufenschemas der GINA (Anhang Tab. 15) und wird bedarfs- und symptomorientiert schrittweise eskaliert oder deeskaliert (Global Initiative for Asthma, 2017). Präventive und nicht medikamentöse Maßnahmen haben einen hohen Stellenwert in der Asthmatherapie und umfassen u.a. Allergenkarenz, Impfungen und Immuntherapie, Patienten- und Atemschulungen, körperliches Training, Physiotherapie, Raucherentwöhnung, Gewichtsreduktion, psychosoziale Betreuung und Rehabilitation (Buhl et al., 2006). Zum Schulungsprogramm gehört die Kenntnisvermittlung über Medikamente und Nebenwirkungen, über Signale einer Verschlechterung und Selbsthilfe im Anfall, z. B. erleichternde Körperstellungen im Sinne eines ärztlich geführten Asthma-Selbstmanagements.

1.1.1 Pathomechanismus

Ursächlich liegt dem Asthma eine charakteristische Entzündungsreaktion der Bronchialschleimhaut zugrunde. Die klinischen Symptome entstehen durch ein komplexes Zusammenspiel unterschiedlicher Zelltypen, Mediatoren und neuraler Mechanismen. Das entzündliche Infiltrat in der Mukosa der Atemwegswand besteht in erster Linie aus (eosinophilen und basophilen) Granulozyten, Mastzellen und Lymphozyten. Beim allergischen Asthma liegen die Lymphozyten insbesondere als Th₂-Subtypen vor und produzieren vorwiegend Interleukine. (Holgate, 1997) Die durch diese Zytokine ausgelösten strukturellen Veränderungen der Luftwege (sog. Remodeling) umfassen Epithelabschilferung,

Hyperplasie der Becherzellen, Vergrößerung der Schleimdrüsen in der Submukosa, Angiogenese, vermehrte Matrixablagerungen in den Wänden der Atemwege, Vermehrung der glatten Muskulatur und daraus resultierend verdickte Wände der Atemwege (Bai und Knight, 2005). Akute und chronische Stimulationen sensorischer Rezeptoren in der Bronchialschleimhaut führen zu einer reflexartigen Bronchokonstriktion oder über die Stimulation sensorischer Nervenfasen zur Hypersekretion und Aktivierung von Entzündungszellen (Lorenz und Bals, 2015). Die Atemwegsobstruktion wird damit durch drei wesentliche Faktoren bestimmt: die entzündungsbedingte Schwellung, eine abnorme Schleimproduktion, sowie einer Konstriktion der glatten Muskulatur in den Bronchien.

1.1.2 Asthmaformen

Für diese Arbeit relevant und die häufigsten Asthmaformen sind das allergische und das nicht-allergische (intrinsische) Asthma. Neben den reinen Typen können auch Mischformen vorliegen. Eine weitere Form, auf die in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen wird, ist z. B. das sog. Asthma-COPD-Overlap (ACO). (Renz-Polster und Krautzig, 2012)

1.1.2.1 Allergisches Asthma bronchiale

Das allergische (exogene) Asthma wird durch Allergene ausgelöst und tritt familiär gehäuft auf. Die Erkrankung beginnt meist im Kindesalter. In der ersten Erkrankungsphase treten nur bei Allergenkontakt Asthmasymptome auf, in späteren Phasen häufig auch generalisiert. Typisch sind Begleiterkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (Neurodermitis, Heuschnupfen). Bei bestehendem Heuschnupfen, einer chronischen Entzündung der Schleimhaut des Nasen-Rachenraums, kann es unter ungünstigen Bedingungen zu einem Etagenwechsel auf die unteren Atemwege und damit zum Asthma kommen. (Lorenz und Bals, 2015) Die Allergie ist hierbei eine überschießende Reaktion des Körpers auf bestimmte Eiweiße, z. B. Baum-, Gräser- und Kräuterpollen, Hausstaubmilben und Tierhaare (Duchna, 2016; Lorenz und Bals, 2015). Speziell bei Sensibilisierungen auf saisonale Allergene (Baum- und Gräserpollen) kommt es saisonal zu einer Zunahme der asthmatischen Beschwerden. Dabei ist es auch möglich, dass die Patienten außerhalb des saisonalen Höhepunktes symptomfrei sind und die Lungenfunktion im Normalbereich liegt. (Buhl et al., 2006) Die immunologische Kaskade des allergischen Asthmas besteht

aus zwei Phasen. In der ersten Phase wird das eindringende Allergen (Antigen) an einen spezifischen IgE-Antikörper auf Mastzellen, Eosinophilen oder Basophilen gebunden und regt diese zur Degranulation an. Nachfolgend werden Entzündungsmediatoren (z. B. Histamin, Leukotriene, Prostaglandine, TNF- α) freigesetzt. Die Mediatoren stimulieren glatte Muskelzellen und Schleimdrüsen, bewirken eine erhöhte Kapillardurchlässigkeit und somit eine Schwellung der Schleimhäute. Eine ähnliche Reaktion kann auch IgE unabhängig stattfinden, die Mastzelldegranulation kann z. B. auch durch kalte Luft oder chemische Irritation stimuliert werden. (Renz-Polster und Krautzig, 2012) Eine Sensibilisierung entsteht multifaktoriell: Genetische Prädisposition, sogenannte Atopie, frühzeitiger Kontakt zu Mikroben, Allergenen und Schadstoffen, sowie Infekte bzw. Antibiotikaeinnahme im Kindesalter sind nur einige der beeinflussenden Faktoren. (Kim et al., 2014) Die allergische Immunantwort ist im Prinzip eine fehlgeleitete Immunstimulierung gegen harmlose Moleküle (Grafetstätter et al., 2016).

1.1.2.2 Intrinsisches Asthma bronchiale

Bei 30-50 % der Asthmatiker ist keine allergische Komponente als Ursprung des Asthmas nachweisbar. Das nicht-allergische bzw. intrinsische Asthma, beginnt als sog. Late-Onset-Asthma oft erst ab dem 4. Lebensjahrzeit und häufig nach einem viralen Atemwegsinfekt. Häufig ist eine Eosinophilie im Blutbild kennzeichnend. (Lorenz und Bals, 2015) In vielen Fällen besteht gleichzeitig eine nasale Polyposis oder chronische Sinusitis (Buhl et al., 2006). Während das allergische Asthma allergenbedingt saisonale Verläufe aufweist, tritt das nicht-allergische Asthma ganzjährig und wenig schwankend auf. Familiär gehäuftes Auftreten ist seltener. Auslöser des intrinsischen Asthmas können u.a. Infektionen, irritierende Stoffe (z. B. Lösungsmittel), Analgetikaintoleranz oder eine Reflux-Erkrankung sein, bei der ein chronischer Rückfluss von Magensäure zu einer Irritation der Atemwege führt. (Duchna, 2016) Schwerwiegendere Krankheitsverläufe als bei der allergischen Variante sind typisch. (Buhl et al., 2006)

1.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Laut WHO betrug die weltweite COPD Prävalenz im Jahr 2016 insgesamt 251 Millionen Fälle. Schätzungsweise 5 % der weltweiten Todesfälle sind auf COPD zurückzuführen,

damit stellt die Erkrankung insgesamt und mit steigender Tendenz die vierthäufigste Todesursache dar. (World Health Organisation, 2017) Der Anteil der Ausgaben für die Behandlung respiratorischer Erkrankungen am Gesundheitsbudget der EU beträgt ca. 5 %, wobei die Ausgaben für die COPD anteilig 56 % (38,6 Milliarden Euro) betragen (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018). Die COPD ist mit einer signifikanten Verminderung der körperlichen Aktivität und psychologischen Problemen verbunden, die zu Arbeitsunfähigkeit und einer mangelhaften gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen (Corhay et al., 2014). Häufige Komorbiditäten umfassen kardiovaskuläre Erkrankungen, das metabolische Syndrom, Osteoporose, Depression, Angststörungen und Lungenkarzinome (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018).

Per definitionem ist die COPD eine durch persistierende respiratorische Symptome und Atemflusslimitation charakterisierte chronische Erkrankung auf dem Boden von Anomalien der Atemwege oder der Alveolen. Die chronische Atemflusslimitation entsteht aus einer chronischen Entzündung der kleinen Atemwege und einer Zerstörung des Lungen-Parenchyms, sog. Emphysem. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018)

Die COPD entsteht aus einem komplexen Zusammenspiel langfristiger kumulativer Exposition gegenüber inhalativen Noxen, kombiniert mit verschiedenen individuellen Faktoren z. B. genetischer Natur oder einer generellen Hyperreagibilität des Bronchialsystems. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018) In Europa ist die Entzündung in erster Linie Folge des Zigarettenrauchens (80-90 % der Fälle). Weiterhin tragen Feinstaub und Stickstoffdioxid (NO_2) als Umweltschadstoffe zur Entwicklung und Aufrechterhaltung der Obstruktion bei. Klinische Relevanz hat bei einem geringen Anteil der Patienten mit COPD eine Mutation des Gens für Alpha-1-Antitrypsin. (Lorenz und Bals, 2015) Die Erkrankung entwickelt sich schleichend, wobei sich die ersten Symptome mit im mittleren Lebensalter zeigen. Diese umfassen Dyspnoe, chronischen Husten und Schleimproduktion. Die körperliche Leistungsfähigkeit verschlechtert sich zunehmend und erschwert im Verlauf die Durchführung alltäglicher Routinen. Teil der Symptomatik können Exazerbationen mit gesteigerter Atemnot, Husten und übermäßiger Schleimproduktion sein, die eine Änderung der Therapie und häufig einen stationären Aufenthalt erforderlich machen. Die Exazerbationen dauern wenige Tagen bis zu einigen Wochen. Viele Fälle sind mit einem Infekt assoziiert (World Health Organisation, 2017). In einigen Fällen

kommt es zu einem Gewichtsverlust, der durch die stark vermehrte Atemarbeit und die chronische Entzündungsreaktion bedingt ist, sog. „COPD-Wasting“. (Lorenz und Bals, 2015) Das Lungenemphysem ist eine irreversible Erweiterung der Atemwege, die mit einer Zerstörung der terminalen Bronchiolenwände einhergeht (Renz-Polster und Krautzig, 2012).

Im Gegensatz zur asthmatischen Erkrankung ist die Atemwegsobstruktion, respektive die eingeschränkte FEV₁ und die Erhöhung des Atemwegswiderstands nach Inhalation kurzwirksamer β_2 -Agonisten nicht oder kaum reversibel (Lorenz und Bals, 2015). Bei Vorhandensein entsprechender wegweisender Symptome und Risikofaktoren wird die Diagnose einer COPD anhand der spirometrischen Untersuchung gestellt. Das Bestehen einer post-dilatatorischen FEV₁/FVC (Tiffneau-Index) < 70 % gilt als Atemflusslimitation und unterstützt die Diagnose COPD. Die Klassifikation der Schweregrade erfolgt anhand der GOLD Kriterien und ist im Anhang in Tab. 13 dargestellt. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018). Neben einer Verringerung des Tiffneau-Indexes kommt es zu einer Verminderung von FEV₁ (Criée et al., 2015). Bei Entwicklung eines Emphysems steigen das RV und die TLC (Renz-Polster und Krautzig, 2012). Im fortgeschrittenen Stadium können sich in der BGA eine Hyperkapnie, eine kompensierte respiratorische Azidose und/ oder Hypoxämie zeigen. (Renz-Polster und Krautzig, 2012).

Die medikamentöse Therapie der COPD erfolgt gemäß der Leitlinie nach GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018; Vogelmeier et al., 2007). Der Behandlungsalgorithmus ist im Anhang in Tab. 16 und Tab. 17 nachzuvollziehen. Bei beständiger schwerer Hypoxie verbessert eine langfristige Sauerstoffbehandlung das Behandlungsergebnis (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018). Neben der medikamentösen Behandlung ist die nicht pharmakologische, teils präventive Behandlung essentiell. Den größten Einfluss auf die Krankheitsentwicklung hat die endgültige Beendigung der Schadstoffexposition, d.h. in vielen Fällen die konsequente Zigarettenabstinenz. Zur Verringerung der Gefahr einer schweren Infektion werden Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken durchgeführt werden (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018; Ständige Impfkommission des Robert-Koch-Instituts, 2017). Weitere, nicht zu vernachlässigende Bausteine der Therapie sind Patientenschulungen zur Förderung von Gesundheitsbewusstsein und Krankheitskenntnis und zur Vermittlung von Fähigkeiten zum Selbstmanagement, sowie pneumologische Rehabilitation.

Seltenere Therapieverfahren umfassen die operative Volumenreduktion oder den bronchologischen Einsatz von Atemwegsventilen. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018),

1.2.1 Pathomechanismus

Bedingt durch die chronische Exposition gegenüber Noxen kommt es zu einer Dysfunktion körpereigener Schutzmechanismen. Dies führt zur Einwanderung mononuklearer Zellen in die Bronchiolen. In der Folge verengt sich das Bronchiolen-Lumen durch Vergrößerung der Schleimdrüsen, Becherzell-Hyperplasie, Verbreiterung der Basalmembran und Hypertrophie der glatten Muskelzellen. Die Entzündung führt langfristig zu einem „Remodeling“ und damit zu einer Störung der Bindegewebs-Architektur von kleinen und großen Atemwegen. Die chronische Schadstoffeinwirkung zerstört die protektiven Zilien des Bronchialepithels und hemmt das Abwehrsystem der Lunge, sodass es schneller zu Kolonialisierung mit Bakterien und anderen Erregern kommt. Die Besiedlung trägt zur fortschreitenden Destruktion des lungeneigenen Gewebes bei. Die Zerstörung bewirkt bei forcierter Expiration einen Kollaps der Atemwege, sodass sich die Luft aus der Lunge nur unvollständig entleeren kann und konsekutiv überbläht. (Lorenz und Bals, 2015)

1.3 Einflussfaktoren auf die Entstehung von Atemwegserkrankungen

Tabakrauch, Aeroallergene, irritierende chemische Substanzen und Schadstoffe gehören zu den größten Risikofaktoren im Hinblick auf die Entstehung und Aufrechterhaltung chronischer Atemwegserkrankungen (Cogo et al., 2004). Im Folgenden werden die wichtigsten und im Kontext dieser Arbeit relevanten Faktoren besprochen. Luft- und Umweltverschmutzung stellen im Allgemeinen eine sehr große Gefährdung für die menschliche Gesundheit dar (Bernstein et al., 2008). Langfristige Exposition gegenüber einem relativ geringen Grad an Luftverschmutzung ist mit einer höheren Prävalenz respiratorischer Symptome und einer Verschlechterung der Lungenfunktion von Erwachsenen verbunden (Zemp et al., 1999). Laut SCARPOL-Studie geht selbst in Ländern mit nur moderater Luftverschmutzung (z. B. Schweiz) die ansteigende Schadstoffbelastung mit zunehmenden Raten respiratorischer Erkrankungen und Symptomen bei Kindern einher (Braun-Fahrlander et al., 1997). In einer randomisierten Studie in städtischer Umgebung resultierte eine

kurzzeitige Exposition gegenüber Diesel-Abgasen in signifikanter Verschlechterung von Lungenfunktionswerten und einem Anstieg von Entzündungsparametern (McCreanor et al., 2007). In der Schweizer SAPALDIA Querschnittsstudie waren die durchschnittlich vorkommenden Konzentrationen von NO₂ (Stickstoffdioxid), TSP (Schwebestaub) und PM₁₀ (Feinstaub) positiv mit einer 1-Jahres-Prävalenz von chronischer Schleimproduktion, chronischem Husten, sowie Ruhe- und Belastungsdyspnoe bei Nichtrauchern assoziiert (Zemp et al., 1999).

Bei Betrachtung dieser und diverser weiterer Studien, die die negativen Auswirkungen von Schadstoffen auf den Respirationstrakt herausarbeiten (Avol et al., 2001; Bernstein et al., 2008; O'Connor et al., 2008), liegt der Schluss nah, dass eine Expositions-karenz positive Auswirkungen auf die Lungengesundheit mit sich bringt. In diesem Sinne führt eine verringerte Exposition gegenüber Luftverschmutzung während des Wachstumsprozesses zu verbesserter Lungengesundheit, respektive verbesserter respiratorischer Leistung und Lungenfunktionsparametern bei Erwachsenen (Avol et al., 2001).

Es besteht zunehmende Gewissheit, dass auch chronische niedrige Dosen von Luftschadstoffen in Innenräumen mit der Zeit ein Gesundheitsrisiko darstellen. Neben Feinstaub spielen hierbei Ozon, NO₂, CO₂, SO₂, flüchtige chemische und mikrobielle Verbindungen, sowie Passivrauch die größte Rolle. Ozon zum Beispiel wird eine negative Auswirkung auf Lungenfunktion- und -leistung zugeschrieben und triggert eine Entzündung der Atemwege bei Lungengesunden und bei bestehender Atemwegserkrankung. Das Vorkommen von NO₂ in Innenräumen kann asthmatische Reaktionen auslösen. (Bernstein et al., 2008) Zwischen Passivrauchen und chronischen Symptomen des Respirationstrakts besteht eine dosisabhängige Korrelation (Jaakkola und Jaakkola, 2002).

Als Innenraum-Allergene fallen im Zusammenhang mit allergischem Asthma insbesondere Hausstaubmilben, Schimmelpilze und Tierhaare ins Gewicht. Bei einer vorliegenden Hausstaubmilbensensibilisierung zeigt sich eine signifikante Korrelation der bronchialen Hyperreagibilität, der PEF-Variabilität (2.2.1) und der FEV₁ zur Anzahl der Milbenallergene in der Bettwäsche der Patienten (Custoviv et al., 1996; Grootendorst et al., 2001). Bezüglich Schimmelpilzallergenen geht eine Besiedelung der Atemwege mit *Aspergillus fumigatus* mit einer verschlechterten Lungenfunktion, sowie entzündlichen Prozessen und vermehrter Ausbildung von Bronchiektasien einher. Die Prozesse können bei einem bereits vorliegenden Asthma zu einer Fixierung der Obstruktion führen. (Denning et al.,

2006; Fairs et al., 2010) Das Vorkommen von Tierhaaren in Innenräumen steht in Zusammenhang mit einer erhöhten Asthma-Prävalenz und kann in einer Zuspitzung von bestehender Asthma-Symptomatik resultieren (Njå et al., 2000). Ein weiterer viel diskutierter wichtiger Einflussparameter auf den menschlichen Körper, ebenso wie auf respiratorische Erkrankungen im Speziellen, ist ein durch inadäquate Sonnenlichtexposition bedingter erniedrigter Vitamin-D-Spiegel (Sandhu und Casale, 2010). Einige Studien berichten über einen Zusammenhang zwischen Asthma und niedrigen Vitamin-D-Werten (Black und Scragg, 2005; Brehm et al., 2009). Eine mögliche Begründung für den Zusammenhang ist, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel eine Zunahme der glatten Muskulatur der Atemwege begünstigen und so zu einer verminderten Lungenfunktionsleistung führen können (Ali und Nanji, 2017). Vitamin D wird bei Sonnenlichtexposition in der Haut gebildet. Eine Hydroxylase konvertiert Vitamin D in 25-Hydroxy-Vitamin-D, welches wiederum in der Niere in den aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxy-Vitamin D umgewandelt wird (Black und Scragg, 2005). Die Vitamin-D-Hypothese wird zurzeit jedoch kontrovers diskutiert und ist nicht endgültig belegt.

Neben den genannten externen Faktoren werden die Entwicklung und der Verlauf chronischer Atemwegserkrankungen in einem hohen Ausmaß durch psychosoziale Faktoren mitbestimmt. Die Krankheit bedingt Belastungen im sozialen und beruflichen Umfeld, die bei bestehender Disposition und fehlenden Bewältigungsmöglichkeiten die Auslösung zusätzlicher psychischer Komorbiditäten begünstigen können. Die häufigsten Komorbiditäten umfassen Angsterkrankungen, Depression, Anpassungs- und somatoforme Störungen (Lavoie et al., 2010; Duchna et al., 2016). Auch führen psychische Belastungen, insbesondere bei Asthmatikern, häufig zu einer Verschlechterung der Asthmakontrolle. (Lavoie et al., 2010) Interventionen zur Stressreduktion können die Schwere einer respiratorischen Erkrankung vorteilhaft beeinflussen (van Lieshout und Macqueen, 2008).

1.4 Die Hochgebirgsklinik Davos

Die Hochgebirgsklinik Davos ist eine Akut- und Rehabilitationsklinik für Erwachsene und Kinder zur medizinischen Behandlung von Erkrankungen aus dem Formenkreis der Pneumologie, Allergologie und Dermatologie, sowie der Kardiologie und Psychosomatik. Die Klinik befindet sich 1600 m ü. M. im Davoser Hochgebirgstal in den Schweizer Alpen. Das Behandlungskonzept verbindet eine verhaltensmedizinische und systemische

Sichtweise von Gesundheit und Krankheit zu einem ganzheitlichen, bio-psycho-sozialen Behandlungsansatz. Die Klinik verfügt über 142 Betten für Erwachsene und 44 Betten in der pädiatrischen Abteilung. Alle Zimmer wurden entsprechend allergologischer und umweltmedizinischer Gesichtspunkte gebaut und eingerichtet. Die diagnostischen Möglichkeiten der Klinik umfassen ein Lungenfunktionslabor, ein internes Labor, Endoskopie, kardiovaskuläre Basisdiagnostik, eine Röntgenabteilung, sowie diagnostische Mittel aus dem dermatologischen und allergologischen Bereich. Zu Therapie Zwecken verfügt das Klinikum u.a. über einen Trainingsraum, eine Turnhalle, ein Schwimmbad, ein Zentralinhalatorium, sowie eine Lehrküche für ernährungsmedizinische Schulungen. Die ärztliche Versorgung wird durch Ärzte der entsprechenden Fachrichtungen abgedeckt und entspricht Spezialisierungen in den Bereichen Innere Medizin, Pneumologie, Dermatologie, Allergologie, Kardiologie, Psychosomatik und Sozialmedizin. (Duchna et al., 2016)

1.4.1 Das Hochgebirgsklima von Davos

Die Luft in den Alpen ist deutlich weniger verschmutzt als in anderen Regionen Europas. Im Jahr 2005 wurde in den Alpen ein PM-Standard (PM₁₀; Feinstaub mit Durchmesser < 10 µm) von <10 µg/m³, in einigen flacheren Regionen in Italien hingegen >45 µg/m³ gemessen. (Rijssenbeek-Nouwens und Bel 2011)

In Abb. 1 sind Diagramme des Nationalen Beobachtungsnetzes für Luftfremdstoffe (NABEL) zur Belastung in der Davoser Region im Vergleich zu der niedrigeren und städtischeren Region um Locarno (136 m) dargestellt. Die Pollenflugzeit in Davos ist im Gegensatz zu flacheren Regionen sehr kurz und beschränkt sich v.a. auf Baum- und Gräserpollen (Duchna et al., 2016). Beispielhaft für die in Davos gemessenen Pollenkonzentrationen zum Anfangszeitpunkt der vorliegenden Studie ist ein Datenauszug des Bundesamts für Meteorologie und Klimatologie (Tab. 18; Meteo Schweiz, 2016). Gemessen wurden die Konzentrationen der 14 häufigsten Pollenarten zwischen dem 1. und 30. September 2016. In den Monaten Oktober bis Dezember führte das Bundesamt aufgrund der kaum vorhandenen Pollenkonzentration keine Messungen durch. An 8 von 30 Tagen waren mit 1-4 m⁻³ geringe Konzentrationen von Gräserpollen und an 7 Tagen Wegerichpollen (1-3 m⁻³) nachweisbar. An jeweils einem Tag fanden sich niedrige Konzentrationen Beifuß-, Ambrosia- und Erlenpollen (1 m⁻³). Konzentrationen von Hasel-, Eschen-, Birken-,

Hagebuchen-, Platanen-, Eichen-, Kastanien- und Ampferpollen waren nicht nachzuweisen. (Bundesamt für Meteorologie und Klimatologie Meteo Schweiz, 2016)

Laut Meteo Schweiz gab es in Davos im Jahr 2016 insgesamt 1649 Sonnenstunden (Anhang Abb. 13; Deutsches Beobachtungsnetz für Luftfremdstoffe (NABEL), 2017)

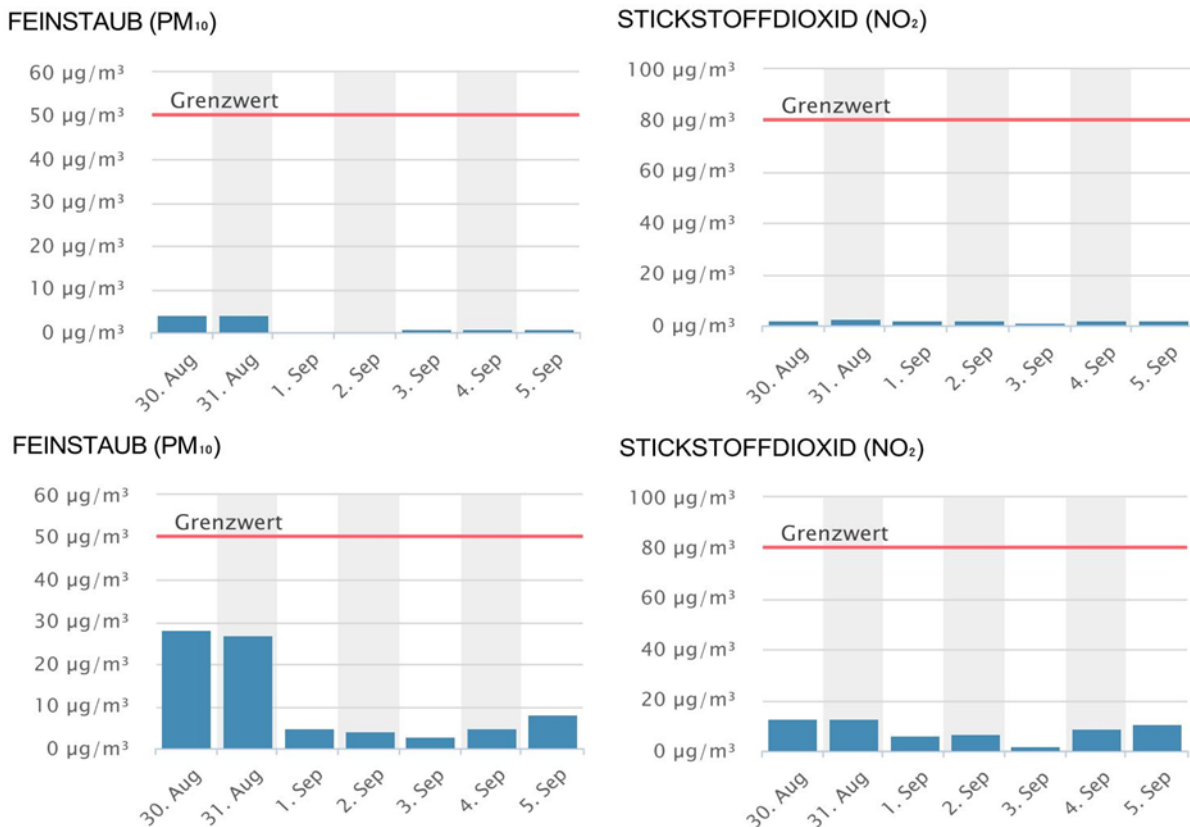


Abb. 1: Luftschadstoffe in Davos (1600 m)

Nationales Beobachtungsnetz für Luftfremdstoffe (NABEL): Die Luftschadstoffe in Davos (1600 m, oben) im Vergleich zu Locarno-Magadino (196 m, unten) zwischen dem 30. August 2016 und dem 5. September 2017 (Meteonews AG 2017)

1.5 Klimatherapie im Hochgebirge

Klimatherapie wird seit dem 20. Jahrhundert zur Behandlung chronisch entzündlicher Haut- und Lungenkrankheiten eingesetzt. Die Therapie kombiniert anti-entzündliche Behandlungsmaßnahmen in einer triggerarmen Umgebung mit dem Aufenthalt in einer Spezialklinik für einen Zeitraum von vier Wochen bis zu drei Monaten. (Fieten et al., 2015) Die folgende Beschreibung bezieht sich auf das Klima in moderater Höhenlage zwischen 1500 und 2500 m ü. M. Charakteristisch für den Aufenthalt im Hochgebirgsklima ist eine

trockene, saubere Luft mit reduziertem Allergenvorkommen (Spieksma et al., 1971). Die folgende Tab. 1 gibt einen Überblick über die im Hochgebirge veränderten Klimafaktoren.

Tab. 1: Klimatische Elemente im Hochgebirgsklima

Klimazone	Reizintensität	Klimafaktoren	Veränderung gegenüber Flachland
Hochgebirge	reizstark	O ₂ -Partialdruck ↓	– 12%/1000 m
		UV-Strahlung ↑	+ 30%/1000 m ganzjährig therapeutisch einsetzbar
		Lufttemperatur ↓	– 0,6 °C/100 m
	entlastend	Windgeschwindigkeit ↑	
		Aeroallergene ↓	keine Hausstaubmilben
		Luftreinheit ↑	NO ₂ , Fein-, Grobstaub niedriger, Ozon zeitweise erhöht
	Luftfeuchtigkeit ↓	– 25%/1000 m	

Die im Hochgebirge veränderten Klimafaktoren und die daraus hervorgehenden Veränderungen gegenüber der klimatischen Verhältnisse im Flachland (Schuh und Nowak, 2011)

Der Höhengenaufenthalt beeinflusst Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen durch eine Vielzahl von Faktoren, die sich von niedrigen Lagen unterscheiden. Folgende Faktoren sind in Höhenlagen niedriger: Sauerstoffpartialdruck, Temperatur, Feuchtigkeit und Luftdichte. Windgeschwindigkeit und UV-Strahlung sind erhöht. (Cogo et al., 2004) Die geringere Luftdichte bzw. Luftviskosität bedingt einen verminderten Atemwegswiderstand und kann in- und expiratorische Flüsse verbessern und die Atemarbeit erleichtern. (Fieten et al., 2015, Skloot et al., 1995)

Der in der Höhenlage verringerte Sauerstoffpartialdruck stellt eine körperliche Belastung dar, die ohne entsprechende Anpassungsreaktionen zu einer Reduktion der Diffusionskapazität und entsprechend zu einer schlechteren Sauerstoffbilanz führen kann. (Fischer, 2000). An dieser Stelle erfolgt eine kurze Beschreibung der physiologischen Anpassungsreaktion an gebirgsklimatische Bedingungen. Der geringere Sauerstoffpartialdruck in der Umgebungsluft führt über die Stimulation von Chemorezeptoren der Carotiden zu einer Sympathikus-Aktivierung und einem gesteigerten Atemminutenvolumen (Parati et al., 2018). Die Erhöhung der Atemfrequenz führt zunächst zu einer Hyperventilation, d.h. zu einer vermehrten Expiration von CO₂. Ein weiterer Kompensationsmechanismus ist die Steigerung des Herzminutenvolumens um bis zu 20 %. (Mairbörl, 2000) Durch die

gesteigerte Atmung kommt es im Blut zu einer respiratorischen Alkalose. Zur Aufrechterhaltung des normalen Säure-Base-Haushaltes scheidet die Niere reaktiv vermehrt Bikarbonat aus. In Höhen bis 2000 m dauert die vollständige Kompensation der durch die Hyperventilation bedingte Alkalose ca. 24 Stunden. Durch den Abfall des O_{2s} in der Umgebungsluft kommt es in der Niere außerdem zu einer vermehrten Ausschüttung von Erythropoetin. Das Hormon regt im Knochenmark die Reifung von Erythrozyten an. Durch die Vermehrung der Erythrozyten im Blut wird die Sauerstoff-Transportkapazität erhöht. Alles in allem erhöht die Höhenexposition nach wenigen Tagen bis Wochen die Sensitivität der peripheren Chemorezeptoren gegenüber hypoxischen Verhältnissen, was eine gesteigerte sympathische Reaktion, sowie eine gesteigerte Ventilation zur Folge hat. (Parati et al., 2018) Zur Vertiefung der Thematik wird auf entsprechende höhenmedizinische Literatur verwiesen. (Bärtsch, 2000; Mairbörl 2000; Parati et al., 2018)

Wie bereits für Davos beschrieben (1.4.1), ist das Hochgebirgsklima durch seine besondere Allergen-, Schadstoff- und Keimarmut gekennzeichnet. Sowohl Hausstaubmilben, als auch Schimmelpilze bevorzugen feuchte Wachstumsverhältnisse, daher ist ihr Vorkommen unter der geringeren Luftfeuchtigkeit im Hochgebirge gering (Burge, 2002). Die Sporenmenge des Schimmelpilzes *Cladosporium sphaerospermum* z. B. beträgt in Höhenlagen nur 25-50 % von der in niedrigen Lagen vorkommenden Konzentrationen (Leuschner und Boehm, 2009). Die Hausstaubmilbenkonzentration zwischen 850 und 1200 m Höhe ist deutlich verringert, ab 1600 m sind sie nicht mehr lebensfähig (Schuh und Nowak, 2011). Die in 1.4.1 beschriebenen Messungen in Davos sind beispielhaft für das allgemeine Pollenvorkommen im Hochgebirge, dass nur an wenigen Tagen im Jahr klinisch relevante Mengen erreicht (Rijssenbeek-Nouwens und Bel, 2011). Immunologisch gesehen können T-Zellen während eines Aufenthalts in der reizarmen Höhenlage regenerieren. Bei erneutem Allergenkontakt fernab der Höhenlage kann das modulierte Immunsystem dementsprechend auf andere Art und Weise mit Allergenen interagieren. (Karagiannidis et al., 2006)

In der Hochgebirgslage zeigt sich eine deutliche geringere Schadstoffbelastung, respektive signifikant geringere Konzentrationen von SO_2 , NO_2 , NO und Feinstaub (PM_{10} und PM_5), die als Risikofaktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Atemwegserkrankungen gelten (Menz, 2007; Zemp et al., 1999). Die geringe Schadstoffbelastung unterstützt u.a. die Rückbildung der bronchialen Hyperreagibilität (Duchna et al., 2016).

Weiterhin wird durch die vermehrte UV-Exposition die Synthese von Vitamin D in der Haut stimuliert, das Immunreaktionen unterstützen kann. (Sandhu und Casale, 2010).

Neben den genannten klimaassoziierten Faktoren bedeutet die Therapie im Gebirge für die Patienten auch räumlichen Abstand von psychischen Stressoren des Alltagslebens. Die durch Stress modulierten und die lokale Entzündung der Atemwege beeinflussenden Funktionen und Zellen des Immunsystems können auf diese Weise regenerieren (Chen und Miller, 2007).

1.6 Definition von Rehabilitation

Die medizinische Rehabilitation entspricht einer Erweiterung der akutmedizinischen Sicht auf Krankheit im Sinne des sogenannten bio-psycho-sozialen Krankheitsfolgemodells der WHO, genannt International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF (World Health Organisation, 2005).

Nach diesem Modell dient die medizinische Rehabilitation der Vermeidung von persistierenden krankheitsbedingten Störungen in Bezug auf eine Teilnahme am schulischen, beruflichen und gesellschaftlichen Leben. Das Konzept geht über die reine Betrachtung von körperlichen Symptomen hinaus und bezieht die Bewältigung psychischer und sozialer Krankheitsfolgen als fundamentale Bausteine ein. Das Modell erfordert, fernab der Möglichkeiten einer ambulanten Behandlung, ein eigenständiges multimodales Behandlungskonzept. Die Umsetzung des rehabilitativen Therapiekonzepts beruht auf enger interdisziplinärer Zusammenarbeit. Dem Rehabilitations-Team angehörend sind Ärzte, Pflegepersonal, Psychologen, Physiotherapeuten, Sozialpädagogen, Sozialarbeiter, Sporttherapeuten, Ergotherapeuten und Ernährungsberater. (Buhl et al., 2006)

Zum Ermöglichen von normaler Partizipation am sozialen, beruflichen und privaten Leben wird der psychologischen und kognitiven Komponente eine wichtige Rolle beigemessen. Hierbei geht es um das Erlernen von Strategien zur positiven Beeinflussung der eigenen Krankheit, Förderung von Krankheitsverarbeitung, Eigenverantwortung, Krankheitsakzeptanz, Selbstwirksamkeitsüberzeugung und Compliance, Motivation zu gesundem Lebensstil, sowie Stressbewältigung und körperlichem Training (Duchna et al., 2016).

Die übergeordneten Ziele der Rehabilitation beinhalten die Beseitigung der somatischen, funktionalen und psychosozialen Krankheitsfolgen, die Steigerung der Lebensqualität und die Reduzierung des volkswirtschaftlichen Schadens aus dem Verlust von Arbeits-,

Erwerbsfähigkeit und Mortalität dieser Erkrankungen (Duchna et al., 2016). Laut Rehabilitations-Statistik-Datenbasis (RSD) aus dem Jahr 2015 sind in Deutschland unter Berücksichtigungen der Rehabilitationen aller Fachrichtungen und Krankheitsbilder folgende Ergebnisse erzielt worden: Reduktion der Anzahl der Krankenhaustage um 63 %, der Krankenschreibedauer um 62 % und Verringerung der Arztbesuche um 12 % (Werner et al., 2015).

1.6.1 Pneumologische Rehabilitation

Im Sinne des Rehabilitationskonzeptes des WHO beinhaltet die pneumologische Rehabilitation folgende Ziele: Eine Spezifizierung und Optimierung der Diagnose auf verschiedenen Ebenen, Verhaltenstraining, Schulungen, Atemphysiotherapie, Sozialberatung, psychologische Betreuung, Klimatherapie, Expositionskaenz, Ernährungsberatung und strukturierte Tabakentwöhnung (Buhl et al., 2006).

Gemäß der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma (Buhl et al., 2006) ist pneumologische Rehabilitation bei Asthma indiziert, wenn trotz adäquater ambulanter ärztlicher Betreuung beeinträchtigende Krankheitsfolgen bestehen, die die Möglichkeiten der Partizipation am beruflichen und privaten Leben behindern. Diese umfassen u.a. eine Gefährdung der Erwerbsfähigkeit, hohen medizinischen Ressourcenverbrauch, Folgekomplikationen von medikamentöser Behandlung und psychische Komorbiditäten. (Duchna et al., 2016)

Laut GOLD Leitlinien (2018) stellt die Rehabilitation für COPD Patienten eine umfassende Intervention dar, die von Beginn an Teil des Behandlungskonzeptes sein sollte. Sie dient dazu, physische und psychologische Kondition eines einzelnen Patienten zu verbessern und langfristig gesundheitsfördernden Verhalten aufrecht zu erhalten. Ein Rehabilitationsaufenthalt von wenigstens 6 bis 8 Wochen Dauer wird empfohlen, wobei ein längerer Aufenthalt mit mehr gesundheitlichen Vorteilen assoziiert ist. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018)

1.6.2 Bewegungstherapie bei pneumologischen Erkrankungen

Aufgrund seiner klinischen Relevanz erfolgt an dieser Stelle ein kurzer Ausblick auf die besondere Rolle der Bewegungstherapie in der Behandlung und Rehabilitation pneumologischer Krankheitsbilder. Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen führt die häufig aus

Kurzatmigkeit resultierende körperliche Inaktivität zu einem Abbau der peripheren Muskulatur. Durch Trainingsmangel atrophierte Muskeln erfordern eine erhöhte respiratorische Ventilation, damit Bewegung ausgeführt werden kann. Die vermehrt nötige Ventilation resultiert wiederum in Kurzatmigkeit, die langfristig zu weiterer Vermeidung von Bewegung und weiterem Muskelabbau führt. (Laveneziana et al., 2006)

Eijkemans et al. (2012) konstatierten, dass körperliches Training respiratorische Muskulatur kräftigt und Kurzatmigkeit reduziert. Längerfristig ausgeführtes Ausdauertraining kann zu einer Ökonomisierung der Atmung führen, sodass sich ein besseres Verhältnis zwischen physikalischer Atemarbeit und Ventilation ergibt. Über eine Verminderung der lokalen Atemwegsentszündung hat adäquate körperliche Bewegung einen protektiven Einfluss auf die Schwere des Krankheitsverlaufs obstruktiver Atemwegsleiden (Worth und Meyer, 2000). Das übergeordnete Ziel der Sporttherapie ist die Verbesserung der Lebensqualität durch eine bei Alltagsbelastungen gesteigerte körperliche Leistungsfähigkeit. Die Bewegung fördert außerdem ein gesteigertes Gesundheitsbewusstsein, nimmt Angst vor körperlicher Belastung, unterstützt Coping-Mechanismen und hat einen hohen psychosozialen Stellenwert. Als gesundheitsfördernde Nebeneffekte des körperlichen Trainings kommt es zur Blutdruckregulierung, Senkung der Herzfrequenz, Verbesserung der Kapillarisation, Verringerung der Cholesterinwerte, Senkung von Triglyceriden, Gewichtsregulierung und Stabilisierung des Immunsystems. (Klimm, 2017)

1.7 Das multimodale Therapiekonzept der Hochgebirgsklinik Davos

Bei Aufnahme in die Hochgebirgsklinik Davos erfahren die Patienten eine strukturierte Anamnese, sowie wie eine pneumologisch-internistische körperliche Untersuchung. Die Aufnahmediagnostik umfasst ein EKG, die Abnahme eines Basislabors (inkl. CRP, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Kreatinin, γ GT, Blutbild mit Eosinophilen und Gesamt-IgE), eine Spirometrie mit Bodyplethysmographie, eine FeNO-Messung und Blutgasanalyse. Sofern nicht bereits ambulant erfolgt, wird indikationsspezifisch ein Allergietest (z. B. Prick-Test) durchgeführt. Mithilfe der diagnostischen Ergebnisse und der anamnestischen Informationen wird ein individueller Therapieverlauf entworfen und realistische Therapieziele vereinbart. Im Verlauf erfolgt unter ärztlicher Kontrolle bedarfsorientiert eine nötige Anpassung. Die allgemeine Klimatherapie wird um physikalische Therapie, Sporttherapie, Inhalationsbehandlungen, Patientenschulungen, Ergotherapie, psychologische Therapie, balneologische

Maßnahmen, sowie ernährungs- und sozialmedizinische Unterstützung erweitert. In den Schulungen werden Krankheits-relevante Themen bearbeitet, die den Umgang mit der eigenen Erkrankung erleichtern sollen. Eine bedeutende Rolle spielt psychosoziale Diagnostik und Betreuung. Psychosomatische Einflussfaktoren werden im Therapieprozess berücksichtigt und individuell behandelt. In der Inhalationstherapie werden verschiedene Inhalationsformen in den Rehabilitationsalltag integriert oder bei akutem Bedarf (z. B. bei Infekten) zeitweise eingesetzt. Ein weiteres Element in der Rehabilitationsbehandlung ist die Vermittlung von Grundkenntnissen über die krankheitsverbessernden Einflüsse einer gesunden Ernährung und die Schaffung einer Motivationsbasis zur Ernährungsumstellungen. In den folgenden Unterkapiteln werden Sport- und Physiotherapie, die psychosoziale und die medikamentöse Therapie näher besprochen.

Bei Entlassung der Patienten erfolgt eine erneute Lungenfunktionsdiagnostik, ggf. FeNO-Messung und Blutgasanalyse, Ergometrie bzw. Gehstest und ein ausführliches ärztliches Entlassungsgespräch. Dort werden Empfehlungen für das weitere Therapieprocedere ausgesprochen, um den Effekt der Rehabilitation langfristig zu stabilisieren. Hierzu zählen nicht nur die engmaschige Weiterbehandlung durch einen Facharzt der Pneumologie, sondern auch die Aufnahme bzw. Weiterführung von Sport, die Teilnahme an Selbsthilfegruppen, die Optimierung von Ernährung und Maßnahmen zur Stressreduktion im Alltag. (Duchna et al., 2016)

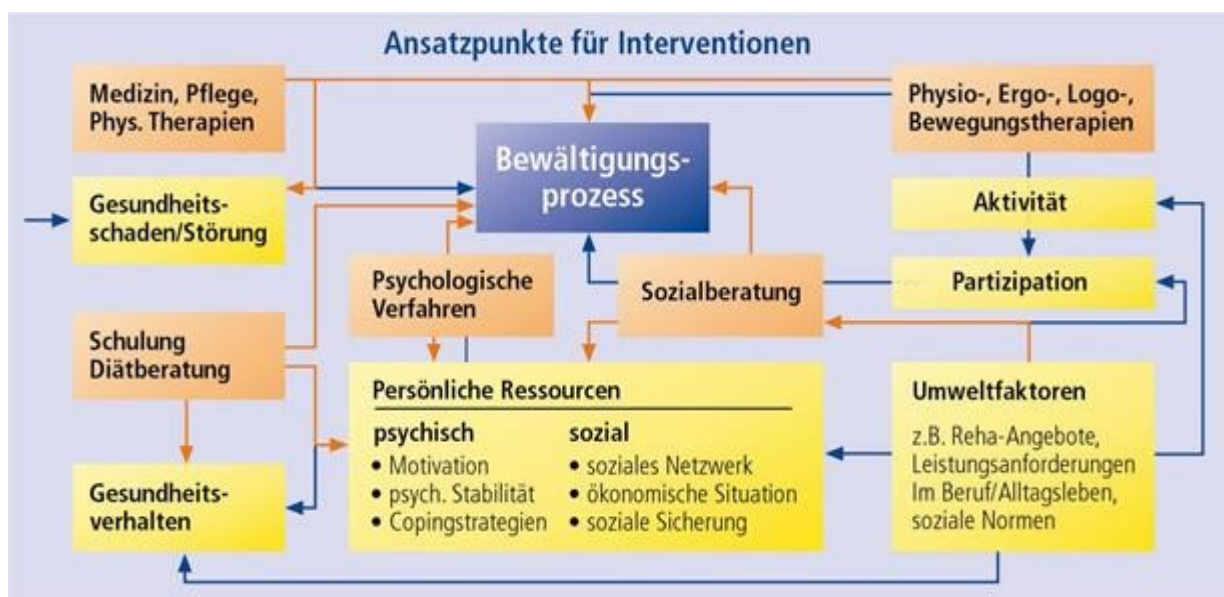


Abb. 2: Therapeutisches Interventionskonzept der Hochgebirgsklinik
Aus dem Rehabilitationskonzept der Hochgebirgsklinik Davos (Duchna et al., 2016)

In Abb. 2 ist das Interventionskonzept der Hochgebirgsklinik dargestellt. Im Anhang befindet sich ein beispielhafter Therapieplan für einen vierwöchigen stationären Rehabilitationsaufenthalt (S. 126 - 127).

1.7.1 Sporttherapie

Die Interventionen der Sporttherapie umfassen sporttherapeutische Leistungsdiagnostik, Ausdauertraining (Ergometer, Schwimmen, Skilanglauf, Walking, Joggen etc.), Krafttraining, Beweglichkeits- und Koordinationsschulung (Stretching, Gymnastik, Wassergymnastik, Yoga). Die Sporteinheiten werden anhand der in der Diagnostik ermittelten Leistungsfähigkeit individuell auf den Patienten und seinen Gesundheitszustand angepasst. Im Verlauf wird das Training konsequent mit Peakflow- und Herzfrequenz-, sowie Laktatmessungen zur Verhinderung von Überlastungen im Trainingsprozess überwacht. Ziele der Sporttherapie sind Verhinderung von Dekonditionierung, Steigerung der Leistungsfähigkeit im Alltag, Entwicklung eines verbesserten Körpergefühls, Abbau von Angst vor Anstrengung, allgemeine Gesundheitsförderung und besseres Krankheits-Coping. Zur Förderung einer Integration von körperlichem Training in den Alltag und die poststationäre Behandlungszeit wird ein Trainingstagebuch geführt und die Patienten werden bei Entlassung ggf. an eine heimatortnahe Lungensportgruppe weitervermittelt. Neben den praktischen Anwendungen finden regelmäßig theoretische Patientenschulungen zu Lungensport bei obstruktiven Erkrankungen, sowie zu Gewichtsreduktion durch Bewegung statt. (Duchna et al., 2016)

1.7.2 Physiotherapie

Das physiotherapeutische Therapiespektrum beinhaltet Atemtherapie, Atemschulung, Sekretdrainage, Übungstherapie und Rückenschule. Die Sitzungen finden je nach individuellem Bedarf und nach Therapieform in Einzel- oder Gruppensitzungen statt. Folgende Schwerpunkte und Ziele der Therapie sind dem Rehabilitationskonzept der Hochgebirgsklinik (2016) zu entnehmen: Unterstützung von Sekretmobilisation, Vermeidung schädigender Atemtypen, Vermeidung von unproduktivem Reizhusten, Angstminderung bei Atemnot und Erlernen entsprechender Atemtechniken, Verbesserung der Atemwahrnehmung und Belastungstoleranz, sowie Verbesserung der Atemmuskelkoordination und -

kraft. Die Atemtherapie beinhaltet das Erlernen entsprechender Verhaltenstechniken und Übungsrepertoires. Eine besondere Bedeutung bekommt hierbei das Notfalltraining mit Übungen zur Belüftungssteigerung und Positionen zum Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, die dem Patienten im Falle eines Anfalls ein Zurückgreifen auf Selbsthilfemaßnahmen ermöglichen. Die Sekret Drainage ist an die manuelle Therapie angelehnt und unterstützt bei starker Verschleimung eine Mobilisierung von festgesetzten Sekreten. Die Rückenschule dient dem Erreichen einer verbesserten Körperhaltung zur Optimierung der Atemarbeit und zur Entlastung husten- und atmungsbedingter Verspannungen. (Duchna et al., 2016)

1.7.3 Psychosoziale Rehabilitation

Die psychosoziale Reha umfasst psycho- und verhaltenstherapeutische Maßnahmen und beinhaltet neben den Möglichkeiten zu Einzelsitzungen mit Psychologen oder Fachärzten für Psychosomatik, Patientenschulungen im Gruppenkontext. Psychotherapeutisch erfolgt die Aufarbeitung intrapsychischer Verarbeitungsprozesse der Primärerkrankung und der psychosozialen Krankheitsfolgen. Die Verhaltenstherapie versucht Verständnis für Zusammenhänge der eigenen Psyche zu vermitteln, um darauf basierend Verhaltensänderungen anzustreben. Mit dem Ziel der Stärkung eigener Ressourcen und des Selbstwertes, werden individuell passende Kompensationsmechanismen unterstützend aufgebaut (Stressreduktionstraining, autogenes Training, progressive Muskelrelaxation, Yoga). Die Förderung der kognitiven und emotionalen Bewältigungsstrategien wird durch eine enge Kooperation der unterschiedlichen Berufsgruppen und durch spezielle alltagsnahe Verhaltenstrainings anderer Fachbereiche ergänzt (u.a. Sporttherapie, Physiotherapie, Inhalationstherapie). Neben den psychologischen Interventionen werden die Patienten durch Sozialmediziner in berufsbezogenen Problemen und Wiedereingliederung betreut. (Duchna et al., 2016)

1.7.4 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie auf den pneumologischen Stationen basiert auf den aktuellen nationalen und internationalen Versorgungsleitlinien für Asthma (Global Initiative for Asthma, 2017) und COPD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018).

In den meisten Fällen wird die ambulante Therapie unverändert fortgeführt. Je nach Gesundheitszustand der einzelnen Patienten erfolgt im Bedarfsfall eine Korrektur der Medikation. Ergänzend kommen individuell angepasste präventive Maßnahmen, wie Raucherentwöhnung und Schutzimpfungen, zur Anwendung. (Duchna et al., 2016)

1.8 Stand der Wissenschaft

Es folgt ein Überblick über die aktuelle Studienlage zu den Auswirkungen von Klimatherapie im Gebirge (bis 2500 m), sowie von Rehabilitation bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. Asthma (1.8.1) und COPD (1.8.2) werden getrennt voneinander behandelt.

1.8.1 Asthma

Die nachfolgenden Studien geben einen Überblick über den Stand der Wissenschaft zur Klimatherapie im Hochgebirge. Im Jahr 1906 zeigten erste Untersuchungen, dass bei Asthmapatienten während eines Aufenthalts im Davoser Gebirge weniger bis gar keine asthmatischen Anfälle auftraten (Schultze-Werninghaus, 2006). Vervloet et al. (1982) beschrieben bei Patienten mit Sensibilisierungen auf Hausstaubmilben eine Verbesserung von IgE-Werten und Asthmakontrolle nach einem neunmonatigen Aufenthalt in Briançon, Frankreich (1365 m). Relevante Verminderungen der Gesamt-IgE Konzentration und der für Milben spezifischen IgE-Konzentrationen wurden von weiteren Forschern bestätigt (Peroni et al., 1994; Piacentini et al., 1993). Durch Abwesenheit von Aeroallergenen werden weniger Mast- und T-Zellen aktiviert und folglich weniger Zytokine und Eosinophile Granulozyten ausgeschüttet (Holgate, 1997). Eine Forschergruppe um Virchow (1994) beobachtete eine Besserung der Lungenfunktionswerte (FEV_1), eine verminderte Zahl eosinophiler Zellen, eine Abnahme IL_2 positiver T-Zellen und IL_2 -Rezeptor $CD4^+$ T-Zellen. Eine weitere Gruppe Wissenschaftler veröffentlichte Ergebnisse bezüglich der Korrelation asthmatischer Beschwerden bei Kindern zur Vermeidung von Hausstaubmilbenallergenen durch den Aufenthalt in verschiedenen Höhenlagen. Nach einem dreimonatigen Aufenthalt der Kinder im Hochgebirge zeigten sich verbesserte Lungenfunktionswerte und eine gesteigerte Ausdauerleistung. (Peroni et al., 1994) Viele weitere Untersuchungen beziehen sich auf Patienten mit allergischem Asthma, die vom Fehlen der Allergene in Höhenlagen profitieren. Cogo et al. (2004) stellten zwischen 1993 und 2001 publizierte

Studienergebnisse zusammen, die den Einfluss einer moderaten Höhenlage (1500m bis 2000m) auf allergisches Asthma untersuchen. In der Zusammenschau der Studien führte die verminderte Allergenexposition zu einer reduzierten Anwendung von inhalativen und oralen Glukokortikoiden, einer verbesserten Lungenfunktion, verminderter bronchiale Hyperreaktivität, vermindertem Vorkommen von IgE, eosinophilen Zellen und anderen Entzündungsmarkern in Sputum und Blut (Schultze-Werninghaus, 2006). Eberlein et al. (2014) untersuchten ihrerseits Patienten mit durch Gräserpollen induzierter Rhinokonjunktivitis, atopischem Ekzem oder Asthma, sowie Probanden mit nicht allergischem Profil in der Kontrollgruppe. In einer 5-tägigen Beobachtungsstudie in der Forschungsstation Schneefernerhaus (Zugspitze, 2650m) wurden Veränderungen in Atmungsfunktion, subjektiven Symptomen und Blutwerten festgestellt. FEV₁/FVC, PEF, maximales Ausatemvolumen bei 50 % VC (MEF 50) und MEF_{25/75} zeigten sich bereits nach 5 Tagen signifikant verbessert. Die VC nahm signifikant ab, die FeNO-Messungen zeigten keine signifikante Verbesserung. (Eberlein et al., 2014)

In den Untersuchungen von Grootendorst et al. (2001) verbesserte sich nach einem achtwöchigen Aufenthalt im Davoser Gebirge neben der Lungenfunktion auch die Lebensqualität der Patienten signifikant. Die Verbesserungen waren in einer Folgeuntersuchung 6 Wochen nach Beendigung der Klimatherapie weiterhin feststellbar (Grootendorst et al., 2001). In einer randomisierten Kontrollstudie verglichen Christie et al. (1995) Kinder, die nach einem einmonatigen Aufenthalt im Asthmazentrum Davos für zwei Wochen nach Hause zurückkehrten mit Kindern, die nach gleichem Aufenthalt in Davos blieben. Diejenigen Kinder, die nach Hause zurückkehrten, zeigten einen signifikanten Abfall des FEV₁ und einen Anstieg der Konzentration von Leukotrien E₄ im Urin (Christie et al., 1995). Van Velzen et al. (1996) berichteten über ähnliche Ergebnisse.

Hinweise darauf, dass die positiven Effekte nicht nur auf Allergenvermeidung zurückzuführen sind, ergeben sich daraus, dass auch bei Patienten mit intrinsischem Asthma Immunmodulationen nachzuweisen sind. Laut Karagiannidis et al. (2006) verringerte ein Aufenthalt von wenigstens drei Wochen in Davos in beiden Gruppen die Entzündung der Atemwege. Die FeNO (Fraktion exhalierendes NO) als Marker der Entzündung verminderten sich ebenso wie die Häufigkeit von aktivierten Th₂-Zellen (Karagiannidis et al., 2006). Mit der Zeit wurden mehr Studien durchgeführt, die die Auswirkungen des Hochgebirgsklimas auf Asthma-Patienten ohne Allergien untersuchten. In der Ausatemluft von Kindern war

die NO-Konzentration nach einem vierwöchigen Aufenthalt in den Bayrischen Alpen (1200 m) signifikant reduziert (Huss-Marp et al., 2007). Eine Gruppe von 137 Erwachsenen mit intrinsischem und allergischem Asthma wurden prospektiv über einen Zeitraum von 12 Wochen eingangs und gegen Ende eines Aufenthalts in der Davoser Höhenlage beobachtet. Beide Patientengruppen zeigten ähnliche Verbesserungen in der Asthmakontrolle (ACQ), der Lebensqualität (AQLQ), den sinu-nasalen Symptomen (SNOT-20), FEV₁, dem 6-Minuten-Gehtest und der eingenommenen Dosis oraler Steroide. Lediglich der Abfall von IgE, Eosinophilen und FeNO nahm bei Patienten mit allergischen Sensibilisierungen stärker ab als bei intrinsischem Asthma. (Rijssenbeek-Nouwens et al., 2012)

Fieten et al. (2015), Piacentini et al. (2001), Simon et al. (1994), Vinnikov et al. (2016) und Virchow et al. (1994) fanden ihrerseits signifikante Verbesserungen der Lungenfunktion in beiden Asthmagruppen.

Bezüglich der Auswirkungen einer pulmologischen Rehabilitation auf die asthmatische Erkrankung zeigt sich die Datenlage relativ einheitlich. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden vor und nach einem Rehabilitationsaufenthalt (2 Wochen davor, sowie 12 Monate später) verschiedene Parameter von 149 Kindern und Jugendlichen mit moderatem bis schweren Asthma erfasst. Die Vergleichsgruppe erhielt im selben Zeitfenster eine ambulante Behandlung. 12 Monate nach der stationären Rehabilitation zeigte sich sowohl in der Lungenfunktion (MEF50), sowie im Asthmanagement und der Lebensqualität signifikant bessere Ergebnisse. Die Schulfehlzeiten verbesserten sich ebenfalls signifikant. (Bauer et al., 2002) Eine weitere Beobachtungsstudie untersuchte 26 erwachsene Patienten mit mildem bis moderaten Asthma während eines 10-wöchigen Rehabilitationsprogramms. Nach dem Aufenthalt zeigten sich die asthmatischen Symptome und der Einsatz der Notfallmedikation signifikant verringert. Erwähnenswert ist außerdem, dass die Patienten auch 10 Wochen nach Beendigung der Rehabilitation weniger Angst vor Atemnot während körperlichem Training im Allgemeinen, sowie vor hochintensiver Belastung hatten. Die Ergebnisse leiteten sich aus einem psychologischen Testverfahren ab und erreichten in den Berechnungen das Signifikanzniveau. (Emtner et al., 1996)

Eine weitere Forschergruppe bestätigte Verbesserungen der Leistungsfähigkeit, Dyspnoe und Lebensqualität durch pulmonale Rehabilitation. Die Verbesserungen waren direkt und 12 Monate nach Beendigung der Rehabilitation messbar, lediglich die Leistungsfähigkeit nahm im Laufe der Zeit teilweise ab. (Foglio et al., 1999)

Zwischen 2007 und 2010 untersuchten Forscher 263 Patienten während eines vierwöchigen Rehabilitationsprogramms, sowie in zwei weiteren Kontrolluntersuchungen nach einem Jahr. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Rehabilitation die körperliche Leistungsfähigkeit bis zu einem Jahr verbessern und die Anzahl der Exazerbationen reduzieren kann. (Ochmann et al., 2012)

Die DOS Studie, eine prospektive einarmige Beobachtungsstudie, untersuchte zu 5 Messzeitpunkten 896 Patienten mit unterschiedlichen dermatologischen und pulmonologischen Krankheitsbildern während und nach abgelaufener stationärer Rehabilitation in Davos. Es wurden nachhaltige Verbesserungen der FEV₁, des spezifischen Atemwegwiderstands, sowie des für die Dermatologie spezifischen PASI- und des SCORAD-Indexes beobachtet. In den Post-Behandlungszeiträumen (im 1. und 2. Jahr nach Behandlung) blieben die Krankheitskosten um 40-50 % niedriger als im Jahr vor Behandlungsbeginn. Die Return-to-Work-Quoten nach dem Aufenthalt in Davos betragen 6 Monate nach Entlassung 92,2 % und 2 Jahre später 87,1 %. (Kaiser et al., 2016)

Im Jahr 2017 fiel der Startschuss für eine randomisierte Kontrollstudie zur Auswertung der kurzfristigen (am Ende der Rehabilitation), mittelfristigen (3 Monate nach der Rehabilitation) und langfristigen Effektivität (Follow-Up nach einem Jahr) einer pulmonologischen Rehabilitation bei Patienten mit Asthma. Untersucht werden insbesondere Asthmakontrolle, Lebensqualität und krankheitsbezogene Angst. Die Ergebnisse der Studie stehen noch aus. (Schultz et al., 2017)

1.8.2 COPD

Bezüglich der Frage, ob der Aufenthalt in höheren Lagen für Patienten mit COPD empfehlenswert ist, erweist sich die Literaturrecherche als nicht einheitlich. Die relevanteste Veränderung für Patienten mit COPD stellt die Verringerung des Luftdrucks dar, der eine Verminderung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und der Sauerstoffsättigung bedingt. Beide Parameter sind kritisch für den arteriellen Sauerstoffgehalt. Schon ein kleiner Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks bewirkt eine große Änderung der Sauerstoffsättigung. (Cogo et al., 2004) Ein weiterer erschwerender Faktor ist, dass bei vielen chronisch hypoxischen Patienten eine eingeschränkte Atmungspumpenkapazität und damit eine chronische Hyperkapnie besteht, die verhindert, dass auf weniger Sauerstoff in der Umgebungsluft mit vermehrter Ventilation reagiert werden kann. Die zunehmende

Hypoxie kann die Funktion der respiratorischen Muskeln beeinflussen und den Vorteil der reduzierten Luftdichte (Viskosität) in Höhenlagen minimieren. (Cogo et al., 2004). Es wird angenommen, dass selbst ein minimal geringerer Sauerstoffgehalt in der Umgebungsluft bei COPD Patienten Hypoxie und möglicherweise die Entstehung einer pulmonale Hypertension begünstigt (Pierson, 2000). Im Jahr 1974 publizierten Matthys et al. (1974) ein Paper über die bei Patienten mit moderater COPD auftretenden Effekte auf die Lungenfunktion einer in einer Niederdruckkammer simulierten Höhenlage von 2500m. Im Vergleich zur Meereshöhe sank der arterielle Sauerstoffpartialdruck in der Kammer von 68 mmHg auf 51 mmHg (Matthys et al., 1974). In einer weiteren Studie untersuchte eine Gruppe Wissenschaftler um Graham (1978) Patienten mit moderater COPD nach einem Aufstieg auf 1920 m. Der Sauerstoffpartialdruck sank auf von 66 mmHg auf 54 mmHg in Ruhe und 46,8 mmHg bei Belastung. Coté et al. (1993) werteten in den USA statistische Daten aus und konnten zeigen, dass die COPD Mortalität mit jedem Höhenanstieg um 95 m um $1/10^5$ ansteigt. Auch andere Autoren gehen davon aus, dass die Mortalität der COPD mit steigender Höhenlage zunimmt (Burtscher, 2014)

Auf der anderen Seite gibt es einige wenige Studienprotokolle, die die positiven Auswirkungen eines Höhengaufenthalts auf die Symptomatik der COPD beschreiben. In einer Studie zeigte sich bei Patienten mit milder Obstruktion auf 2500 m ein Anstieg der FEV₁ um ca. 5 % (Cogo et al., 2004). In einer Untersuchung mit erwachsenen COPD Patienten vor und nach einem 3-monatigen Aufenthalt im niederländischen Asthmazentrum in Davos zeigten Speelberg et al. (1992), dass sich die Lungenfunktion verbesserte. Karrer et al. (1990) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass COPD Patienten aller Stadien einen Aufenthalt zwischen 500 und 1500 m risikofrei tolerieren können. Schuh und Nowak (2011) erstellten eine Übersichtsarbeit aus verschiedenen Studien zur Klimatherapie im Hochgebirge. Sie schlussfolgerten, dass die geringe Datenlage zur COPD in keine Richtung eine Einschätzung erlaubt.

Im Gegensatz zu den widersprüchlichen und wenigen Daten in Bezug auf einen Aufenthalt in moderater Höhenlage besteht Einigkeit über den Nutzen einer Rehabilitationsbehandlung. Rehabilitation gilt als effektive nicht-pharmakologische Behandlung zur Verbesserung von Gesundheit, allgemeiner Leistungsfähigkeit und Dyspnoe bei COPD Patienten (Rabe et al., 2007). Gleiches spiegelt sich in der aktuell geltenden GOLD Leitlinie (2018) zur Behandlung der COPD wider, dort wird die Rehabilitation ausdrücklich für Patienten

aller Schweregrade als evidenzbasiert empfohlen. In vielen Studien wurden vorteilhafte Auswirkungen von Rehabilitation auf Patienten mit COPD nachgewiesen: Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität, reduzierte Kurzatmigkeit und Beanspruchung von Leistungen des Gesundheitssystems, insbesondere Bettentage (McCarthy et al., 2015). Die Bewegungstherapie in der Rehabilitation spielt eine bedeutende Rolle bei der Durchbrechung des Teufelskreises von Dyspnoe bedingter reduzierter körperlicher Aktivität und Dekonditionierung (Corhay et al., 2014). Eine Studie wertete die Verbesserungen von Lungenfunktion, Spirometrie mit Bodyplethysmographie, 6-Minuten-Gehtest) und CAT (COPD Assessment Test) zu Beginn und am Ende eines dreiwöchigen multimodalen stationären Rehabilitationsaufenthalts in einem Zentrum für pulmologische Rehabilitation aus. Alle Patienten, insbesondere Patienten mit GOLD II-IV, verbesserten sich im 6-min-Gehtest. Die Ergebnisse des CAT Tests verbesserten sich ebenfalls (Lang et al., 2017). In den Untersuchungen von Foglio et al. (1999) profitieren neben Asthma- auch COPD-Patienten von der Rehabilitation in Davos mit einer über 12 Monate verbesserten Lebensqualität. Die erzielten Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit ließen im Verlauf der 12 Monate nur geringfügig nach. Die Studie zeigte auch, dass sich die Anzahl der Krankenhausaufenthalte bei COPD Patienten innerhalb von 12 Monate nach, im Vergleich zu den 2 Jahren vor Beginn der Rehabilitation signifikant reduzierte. (Foglio et al., 1999)

Aus der Zusammenschau der Daten wird ersichtlich, dass Einigkeit über den Nutzen der rehabilitativen Behandlung für Patienten mit COPD besteht. Uneinigkeit herrscht über die Auswirkungen eines längeren Aufenthalts in höheren Lagen.

1.9 Zielführende Fragestellung

Vor dem Hintergrund der steigenden Zahlen betroffener Patienten mit Asthma und COPD sollen in dieser Arbeit die Auswirkungen der Kombination aus multimodaler Rehabilitation und hochgebirgsklimatischen Bedingungen in Davos auf Patienten mit Asthma und COPD beurteilt werden. Die erhobenen Daten sollen Aufschluss darüber geben, ob die Therapie für beide Patientengruppen positive Effekte mit sich bringt. Es soll beschrieben werden, in welchen Parametern sich die Veränderungen am meisten niederschlagen. Mögliche Zusammenhänge und Unterschiede in den Erkrankungsgruppen sollen in der Diskussion evaluiert werden.

Dass Asthmapatienten von einer Klimatherapie im Hochgebirge profitieren ist aus der Literatur ersichtlich (1.8.1). Eine stationäre Rehabilitationsbehandlung wird in den Leitlinien zur Asthmabehandlung jedoch nicht explizit als grundsätzliche Therapieempfehlung aufgeführt (1.6.1). Für Patienten mit COPD geht aus der Literatur eine positive Auswirkung von pulmologischer Rehabilitation auf den Krankheitsverlauf hervor. Die Datenlage über die Auswirkungen einer Behandlung im Hochgebirge ist hier unzureichend bzw. widersprüchlich (1.8.2). Basierend auf dieser Widersprüchlichkeit soll der Frage nachgegangen werden, ob eine Rehabilitation in moderater Höhenlage profitabel ist oder ob die veränderten Sauerstoffverhältnisse den Erfolg der Rehabilitation verhindern. Bei beiden Erkrankungen, insbesondere auch hier der COPD, mangelt es an Studien, die gleichzeitig Rehabilitation und Klimatherapie im Gebirge untersuchen. Die Effekte beider Therapien sollen in der vorliegenden Arbeit als kombinierte Therapieform evaluiert werden.

Die durchgeführten Untersuchungen sollen über die Bewertung der rein klinischen Symptomatik hinausgehen und die Perspektive um die Auswertung des subjektiven Befindens der Patienten erweitert werden. Der Asthma-Control-Test bzw. der COPD-Assessment-Test sollen als zu diesem Zweck geeignete Mittel einbezogen werden. Die Studienlage zur Anwendung beider Tests im entsprechenden Kontext ist bislang unzureichend.

Alle Ergebnisse sollen insbesondere vor dem Hintergrund diskutiert werden, dass das Patientenkollektiv in medikamentös bereits austerapiertem, klinisch stabilen Erkrankungsstatus in die Klinik aufgenommen wurde. Die Möglichkeiten, darüber hinaus Verbesserungen zu erzielen fließen in die Evaluation ein. Anhand der Ergebnisse soll Bewusstsein für die Komplexität beider Erkrankungen geschaffen werden, die eines besonderen multimodalen Therapiesettings bedarf.

In der Zusammenschau ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Profitieren Patienten mit Asthma bzw. mit COPD von einer multimodalen stationären Rehabilitation auf 1600 m in Davos? Welche Parameter verbessern sich?
- Verhindern die veränderten Sauerstoffverhältnisse der Höhenlage den Erfolg der Rehabilitation von COPD Patienten?

- Können bei einem ambulant bereits austherapierten Erkrankungszustand, sowohl bei Asthma als auch bei COPD, sukzessive weitere objektive und subjektive Symptomverbesserungen erzielt werden?
- Wie verändert sich das subjektive Krankheitsgefühl der Patienten im Verlauf der kombinierten Rehabilitations- und Klimatherapie?

2. Material und Methoden

Die Arbeit wurde als prospektive Beobachtungsstudie in einem klinischen Setting konzipiert. Die Patienten wurden an zwei verschiedenen Zeitpunkten untersucht, die durch den Beginn und das Ende der Behandlung in der Hochgebirgsklinik (geplant: 21 Tage) definiert waren. In den folgenden Kapiteln werden zunächst das Patientenkollektiv (2.1) und die Messinstrumente (2.2) und nachfolgend die statistische Vorgehensweise (2.3) beschrieben.

2.1 Patientenkollektiv

In das Patientenkollektiv wurden 136 Probanden mit den Grunderkrankungen Asthma (87) und COPD (49) aufgenommen, die im Jahr 2016 einen stationären Rehabilitationsaufenthalt an der Hochgebirgsklinik Davos verbracht haben. In die Gruppe der Asthmatiker wurden Patienten mit allergischem und intrinsischem Asthma eingeschlossen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme war bei allen Patienten die Diagnose der Grunderkrankung bekannt und die Probanden wurden gemäß der aktuellen Leitlinien medikamentös behandelt (Buhl et al., 2006; Vogelmeier et al., 2007). Aufgrund der bestehenden medikamentösen Behandlung zeigte sich bei einigen Asthma-Patienten bei Aufnahme eine annähernd normale Lungenfunktion. Nichtsdestotrotz berichteten die Patienten über eine bestehende Asthmasymptomatik, die der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma entsprechen (Buhl et al., 2006). Einige COPD Patienten erhielten aufgrund der Schwere Ihrer Dyspnoe und den Ergebnissen der BGA eine intermittierende oder kontinuierliche Sauerstofftherapie. Alle Probanden wurden von ihrem behandelnden Hausarzt oder Pneumologen zur Rehabilitation nach Davos überwiesen. Die Einteilung der Probanden in die jeweiligen Krankheitsstadien basiert auf den entsprechenden Einweisungsdiagnosen gemäß den aktuellen Empfehlungen nach GINA und GOLD. Um die externe Belastung durch saisonale Pollenallergene möglichst gering zu halten, wurden ausschließlich Asthma-Patienten in die Studie aufgenommen, die sich zwischen September und Dezember 2016 zur Rehabilitation in Davos aufgehalten haben. 23 der 49 COPD Probanden wurden darüber hinaus auch in den verbleibenden Monaten des Jahres 2016 aufgenommen.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit folgenden Erkrankungen bzw. koprävalenten Erkrankungen:

- akuter Infekt der oberen bzw. unteren Atemwege bei Aufnahme
- Neurodermitis
- Allergisch bronchopulmonale Aspergillose
- Asthma-COPD-Overlap-Syndrom

Eine genaue Beschreibung der Stichprobencharakteristika findet sich im Ergebnisteil (3.1). Alle Probanden durchliefen ein individuelles, krankheitsspezifisches Rehabilitationsprogramm, das dem Rahmenkonzept der Hochgebirgsklinik Davos zur stationären Rehabilitation entspricht (1.7). Alle Untersuchungen erfolgten auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen (World Medical Association, 2017). Die Studienteilnehmer unterschrieben das Generalkonsent der Hochgebirgsklinik zur wissenschaftlichen Weiterverarbeitung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten (Anhang Abb. 29 und Abb. 30)

2.2 Messinstrumente

Die Probanden durchliefen bei Aufnahme in die Klinik eine strukturierte Anamneseerhebung (Abb. 31 - Abb. 34), eine ausführliche körperliche Untersuchung, Lungenfunktionsdiagnostik (2.2.1), eine FeNO-Messung (2.2.2), eine BGA (2.2.3), Leistungsdiagnostik als Ergometrie oder 6-Min-Gehtest (2.2.4), sowie eine Blutentnahme mit u.a. Bestimmung der eosinophilen Granulozyten und des Gesamt-IgE (2.2.6). Die Anamneseerhebung umfasste neben allgemeinen Fragen folgende krankheitsspezifische Punkte: Erkrankungsbeginn, Allergien, Raucherstatus, Medikamentenanamnese, Krankheitsverlauf, aktuelle Symptomatik und die persönlichen Therapieziele des Patienten. Ein subjektiver krankheitsspezifischer Fragebogen (ACT bzw. CAT) wurde in den ersten Tagen des Aufenthalts von den Patienten selbstständig ausgefüllt (2.2.5). In den letzten Tagen vor Entlassung wurden erneut eine Lungenfunktionsmessung, sowie Leistungsdiagnostik durchgeführt. Die BGA wurde im Rahmen der Entlassung nur in Einzelfällen bzw. insbesondere bei COPD-Patienten wiederholt. Gemäß den Gegebenheiten in der Klinik wurde eine erneute Bestimmung der Blutwerte, respektive der eosinophilen Zellen nur dann durchgeführt,

wenn sich in der Eingangsuntersuchung grobe Auffälligkeiten ergeben hatten. Die Leistungsdiagnostik bei Entlassung gehörte zu den Standarduntersuchungen, wurde jedoch aus individuellen Gründen nicht von allen Patienten wahrgenommen. In gleichem Maße abhängig von der Teilnahmemotivation der einzelnen Probanden war das Ausfüllen bzw. die Rückgabe der subjektiven Fragebögen. Bei 23 erst nachträglich aus der Datenbank aufgenommen COPD Patienten war es nicht möglich, den CAT durchzuführen, da die relevanten Untersuchungszeitpunkte verstrichen und nicht zuverlässig rekonstruierbar waren. Die statistischen Analysen beziehen sich auf die Fallzahlen der einzelnen Parameter, wobei Werte nur dann in die statistische Auswertung einbezogen wurden, sofern zu beiden Messzeitpunkten ein Wert erhoben wurde. Die entsprechenden Zahlen sind den jeweiligen Tabellen und Graphen zu entnehmen (n). Die Ergebnisse von potentiellen Zwischenuntersuchungen während des Aufenthalts wurden nicht in der Auswertung berücksichtigt, beeinflussten aber die individuelle Anpassung des Therapieverlaufs der einzelnen Probanden.

2.2.1 Lungenfunktionsdiagnostik

Zur Lungenfunktionsdiagnostik wurden Spirometrie und Bodyplethysmographie durchgeführt. Nachfolgende Parameter waren für die Auswertung der Studie relevant. Die Sollwerte beziehen sich jeweils auf die Referenzwerte der Global Lung Function Initiative (GLI; Quanjer et al., 2012).

- FEV₁: Einsekundenkapazität
- FEV₁ %: Einsekundenkapazität in Prozent des Sollwertes (GLI)
- R_{tot}: Atemwegswiderstand
- RV: Residualvolumen
- RV %: Residualvolumen in Prozent des Sollwertes (GLI)
- TLC: Totale Lungenkapazität
- VC: Vitalkapazität
- VC %: Vitalkapazität in Prozent des Sollwertes (GLI)
- FEV₁/FVC: Tiffneau-Index
- PEF: Peakflow

Die Lungenfunktionsuntersuchungen wurden mit dem Gerät *Masterscreen Body* des Herstellers *PanGas* durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mit der herstellereigenen *JLAB Software*. Die Geräte wurden gemäß Vorschriften der Hersteller regelmäßig geeicht und gewartet. Alle Messungen wurden von geschultem Fachpersonal im Funktions-Ambulatorium der HGK durchgeführt und erfolgten anhand den von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie festgelegten Standards (Criée et al., 2015). Es bleibt zu beachten, dass einzelne Individuen Lungenfunktionswerte über den Populationsmittelwerten aufweisen können, die selbst mit Abfall im Verlauf einer progredienten Lungenerkrankung noch deutlich oberhalb des Referenzbereichs liegen. Intraindividuelle Vergleiche im Verlauf sind daher aussagekräftiger, als einmalige Messungen im interindividuellen Vergleich mit einem Kollektiv. (Criée et al., 2015)

2.2.1.1 Spirometrie

Die Spirometrie dient der Diagnostik obstruktiver oder restriktiver Ventilationsstörungen und deren Reversibilität. Mittels willkürlicher und maximaler Atemmanöver erfolgt die Bestimmung definierter Volumina und Atemstromstärken. (Criée et al., 2015)

Das Messgerät registriert die Geschwindigkeit der Strömung von Ein- bzw. Ausatemluft. Die Volumina und Strömungen werden auf BTPS-Bedingungen (body temperature pressure saturated) normiert. Die Messungen sind wiederholbar, aber von der Mitarbeit des Patienten abhängig, weswegen eine genau Unterweisung in die Durchführung des Manövers unumgänglich ist. Unterschiedliche Ausführungen der Atemmanöver können Fehler bewirken und damit eine Beurteilung der Obstruktion verfälschen. Der beste Wert aus 3 Manövern wird in die Auswertung einbezogen. (Buhl et al., 2006)

Zum Abgleich und zur Einschätzung der Messwerte dienen die 2012 von der GLI publizierten spirometrischen Referenzwerte. Die Werte basieren auf den Daten der alters-, größen- gewichts- und geschlechtsentsprechenden Leistung von 74000 nichtrauchenden Lungengesunden (Quanjer et al., 2012). Zur Durchführung der Spirometrie wird das Mundstück vom Probanden fest mit den Lippen umschlossen und eine Nasenklemme befestigt. Die Messung beginnt mit einer Aufzeichnung von Atemfrequenz und Atemzugsvolumen in Ruheatmung. Folgende Atemmanöver können gemessen werden: Die FEV₁ beschreibt das maximal innerhalb der ersten Sekunde der forcierten Expiration ausgeatmete Volumen. FEV₁ gilt als wichtigster Parameter zum Nachweis einer Obstruktion der

unteren Atemwege und ist bei Asthma und COPD vermindert. Zur Beurteilung wird die FEV₁ häufig zur funktionellen Vitalkapazität ins Verhältnis gesetzt und ergibt den sogenannten Tiffneau-Index FEV₁/FVC x 100 in %. (Renz-Polster und Krautzig, 2012)

Die obstruktive Ventilationsstörung ist durch eine Verminderung des Tiffneau-Indexes auf unter 70 % definiert (Criée et al., 2015). Der Schweregrad einer Obstruktion ergibt sich anhand der Einschränkung der FEV₁ in Prozent des Sollwertes (Lorenz und Bals, 2015). Dabei entspricht FEV₁ > 60 % des Solls einer leichten; FEV₁ zwischen 40 – 60 % des Solls einer mittelschweren und FEV₁ < 40 % des Solls einer schweren Einschränkung (Criée et al., 2015).

Der sich aus den Messwerten ergebende Schweregrad der Obstruktion stimmt nicht unbedingt mit der subjektiv empfundenen klinischen Schwere einer obstruktiven Erkrankung überein, die wesentlich von ihrem kontrollierten oder unkontrollierten Status beeinflusst wird (Criée et al., 2015). Weiterhin wird ein Bronchodilatations-Test durchgeführt, bei dem die FEV₁-Messungen vor und 15 min nach Inhalation eines kurzwirksamen β -Mimetikums erfolgt. Die Reversibilität der Obstruktion ist hierbei typisch für die asthmatische Erkrankung. Irreversibilität bzw. eine Bronchospasmyse < 15 % ist typisch für die COPD. (Criée et al., 2015)

Die VC beschreibt das Luftvolumen, das nach maximaler Inspiration maximal ausgeatmet werden kann. Sie ergibt sich aus der Volumendifferenz zwischen Totalkapazität und Residualvolumen. Eine Erniedrigung der VC findet sich bei restriktiven Ventilationsstörungen (z. B. Lungenfibrose) oder bei einem durch Überblähung der Lunge gesteigerten Residualvolumen bei obstruktiver Atemwegserkrankung. (Renz-Polster und Krautzig, 2012)

Der PEF ist der bei forcierter Expiration maximal zu erzielende Atemfluss und dient als Verlaufsparemeter für obstruktive Erkrankungen (Renz-Polster und Krautzig, 2012).

2.2.1.2 Bodyplethysmographie

Zur weiteren Beurteilung der Lungenfunktion wurde eine Bodyplethysmographie mit Bestimmung von funktioneller Residualkapazität FRC, TLC, R_{tot}, RV und deren Reversibilität durchgeführt. Zur Messung sitzt der Patient in einer etwa 1m³ großen Kammer, die nur über ein Mundstück mit der Außenwelt verbunden ist. Am Ende der normalen Ausatmung wird das Mundstück kurz verschlossen, sodass die Messperson gegen Widerstand aus- und einatmet. Dies hat zur Folge, dass die Luft in der Lunge verbleibt und diese

komprimiert und dekomprimiert. Die resultierenden Kammerdrücke (bei bekanntem Kammervolumen) korrelieren mit dem intrathorakalen Luftvolumen. (Renz-Polster und Krautzig, 2012)

Die Messungen sind im Gegensatz zur Spirometrie weitgehend unabhängig von der Mitarbeit des Patienten und stellen keine körperliche Anstrengung dar, daher gilt die Methode als sehr sensitiv. Die zentralen Voraussetzungen der Bodyplethysmographie sind der richtige Sitz der Nasenklemme und ein dicht sitzendes Mundstück (Bösch und Criée, 2009). Aus der FRC, die dem Volumen der Lunge am Ende einer normalen Expiration entspricht, können die weiteren Volumina bestimmt werden (Criée et al., 2009). Das RV entspricht dem nach maximaler Ausatmung in der Lunge verbleibenden Volumen. Diese kann sowohl anatomisch, als auch funktionell, beim sogenannten Air Trapping erhöht sein (Renz-Polster und Krautzig, 2012). Laut Pschyrembel wird Air Trapping als „Kompression der kleinen Atemwege durch starke Erhöhung des intrathorakalen Druckes bei forcierter Expiration“ beschrieben. Durch den Prozess wird distal der komprimierten Bronchien Luft in den Alveolen eingeschlossen. (Pschyrembel, 2014)

Ein hohes RV kann bei einer obstruktiven Ventilationsstörung somit auch Ausdruck einer relativen Überblähung sein (Criée et al., 2015). Die TLC ergibt sich aus der Summe von RV und VC und beschreibt das maximal in der Lunge vorhandene Volumen. Eine Erhöhung findet sich bei trainierten Menschen, chronisch obstruktiven Lungen- und Atemwegserkrankungen, eine Erniedrigung bei restriktiven Lungenkrankheiten. (Renz-Polster und Krautzig, 2012) Der R_{tot} entspricht dem totalen Atemwegswiderstand. R_{tot} steigt mit zunehmender Obstruktion der Atemwege. (Renz-Polster und Krautzig, 2012)

2.2.2 FeNO-Messung

Die FeNO-Messungen erfolgten mit dem *ANALYSATOR CLD 88 Serie mit DENOX 88 Modul* der Firma *ECO MEDICS*. Mit der Software *Spiroware* wurden die Daten ausgewertet. Die Detektion von NO in der Ausatemluft erfolgt mittels Chemolumineszenz. Das Gerät wurde gemäß Herstellerangaben regelrecht gewartet.

Die FeNO-Messungen wurden im Rahmen der Lungenfunktionsuntersuchung vom medizinischen Fachpersonal der Funktionsabteilung der Klinik und nach entsprechender Unterweisung der Patienten durchgeführt. Fraktioniert ausgeamtetes Stickstoffmonoxid (FeNO) ist ein Verlaufsparemeter für die asthmatische Entzündung der Atemwege

(Karagiannidis et al., 2006). NO ist ein Botenstoff, der in vielen Körperbereichen vorkommt. In den Atemwegen wird NO von den Epithelzellen der Schleimhaut gebildet. Die FeNO-Messung kann bei Asthmatikern im Verlauf Aufschluss darüber geben, ob eine Therapie ausreichend ist oder weitere Therapieversuche bzw. -eskalationen sinnvoll sind. (Dweik et al., 2011) Beim Asthma korrelieren die Konzentration der für die Entzündung der Atemwege mitverantwortlichen eosinophilen Zellen mit der in der Ausatemluft gemessenen NO-Konzentrationen. Die NO-Konzentration in der Luft wird in der Einheit ppb (parts per billion) gemessen, d.h. eine Konzentration von 10 ppb entspricht 10 Stickstoffmonoxidmolekülen pro eine Milliarde Luftteilchen. Am Gerät atmet der Patient nach tiefer Ausatmung tief ein, hierbei wird über einen Filter das eingeatmete NO aus der Umgebungsluft entfernt. Im Anschluss atmet der Patient über 10 Sekunden langsam und gleichmäßig gegen den Widerstand aus und der NO-Wert kann gemessen werden. Die Normwerte sind von verschiedenen Faktoren wie Größe und Gewicht abhängig. Ein Wert < 25 ppb bei Erwachsenen ist als normal einzustufen. Ein Wert > 50 ppb spricht für eine florierende Entzündung der Atemwege. (Die Deutsche Atemwegsliga, 2013)

2.2.3 Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse (BGA) wurde vom medizinischen Fachpersonal im Ambulatorium der Klinik gemäß den Vorschriften des Qualitätsmanagements und nach Unterweisung des Patienten durchgeführt. Die Proben wurden im Blutgasanalysator *GEM 3500* der Firma *Instrumentation Laboratory* analysiert. Die BGA dient der Beurteilung der globalen Lungenleistung, dem Nachweis einer Oxygenierungsstörung, sowie Störungen der CO₂-Ausscheidung. Folgende Parameter werden aus dem Kapillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens gemessen: Der Sauerstoffpartialdruck pO₂, der bei strukturellen Lungenerkrankungen wie Fibrose erniedrigt und unter Hyperventilation erhöht sein kann. Der Kohlendioxidpartialdruck pCO₂ ist bei Hyperventilation erniedrigt und bei alveolärer Hypoventilation, z. B. im Rahmen einer COPD, erhöht. Der pH-Wert gibt Aufschluss über die Regulation des Säure-Base-Haushalts. (Renz-Polster und Krautzig, 2012). Zur Entnahme wird Kapillarblut aus dem Ohrläppchen gewonnen. Mit einer vasodilatatorischen Salbe wird das Ohr vor Punktion 10-15 min hyperämisiert, sodass das Blut im Anschluss ohne weitere Druckeinwirkung aufgefangen werden kann. Die Punktion erfolgt nach Desinfektion der Punktionsstelle mit einer Lanzette. Der erste Blutstropfen wird verworfen, dann wird

das Blut horizontal in eine heparinisierte Kapillare aufgenommen, bis diese vollständig und ohne Luftbeimengungen gefüllt ist. Die verschlossene Kapillare wird im Labor sofort analysiert. (Bösch und Criée, 2007)

2.2.4 Leistungsdiagnostik

Gemäß dem standardisierten Untersuchungsschema der Klinik durchliefen alle Patienten mit Asthma, jeweils zu Beginn und am Ende des stationären Rehabilitationsaufenthaltes, eine Ergometrie zur Leistungsdiagnostik. Von den Probanden mit COPD durchliefen 12 Probanden ebenfalls eine Ergometrie. 21 Probanden wurden aufgrund von eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit im 6-Min-Gehtest diagnostiziert. Vor Beginn der Diagnostik wurde eine adäquate Anamnese zum Ausschluss von etwaigen Kontraindikationen geführt und die Patienten über den Untersuchungsablauf in Kenntnis gesetzt. Die Durchführung erfolgte durch geschultes Personal der Fachabteilungen für Sporttherapie und Physiotherapie.

2.2.4.1 Ergometrie

Die Ergometrie wurde als Stufentest auf dem Fahrradergometer *ergo_bike medical8* der Firma *Daum* durchgeführt. Der Patient befand sich in sitzender Position auf dem elektronisch gebremsten Fahrrad. Die Belastungsintensität wurde alle 3 Minuten um 30 Watt gesteigert, bis die Trainingsherzfrequenz (170 - Lebensalter) erreicht wurde oder limitierende Symptome auftraten. Die Leistungsfähigkeit wurde in Watt erfasst. Weiterhin dokumentiert wurden der PEF bei Asthma- und die Sauerstoffsättigung bei Probanden mit COPD. Folgende Beispiele galten als Abbruchkriterien der Messungen: submaximale Motivation, Dyspnoe, periphere Erschöpfung oder Thoraxschmerz (Meyer et al., 2013). Als Referenzwerte dienen die in der SHIP-Kohorte erhobenen Daten (Koch et al., 2009).

2.2.4.2 6-Min-Gehtest

Der 6-Min-Gehtest ist ein standardisiertes Testverfahren in der Leistungsdiagnostik und dient insbesondere dem intra-individuellen Vergleich im Erkrankungs-, bzw. Therapieverlauf bei Patienten mit eingeschränkter Leistungsfähigkeit. Im Test wird die in 6 min zurückgelegte gerade Gehstrecke erfasst. Der Patient wählt Schrittgeschwindigkeit und

Belastungsintensität selbst und legt die Strecke ohne Begleitung eines Therapeuten und ohne äußere Störfaktoren zurück (Meyer et al., 2013). In der HGK wurde der Test auf einer abgemessenen Strecke von 25 m durchgeführt. Nach Ablauf der 6 min wurde die zurückgelegte Wegstrecke dokumentiert. Weiterhin bestimmt wurden Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und Blutdruck. Die Berechnungen nach Enright und Sherill eignen sich zum Sollwertabgleich (Enright und Sherrill, 1998).

2.2.5 Subjektive Tests

In den beiden folgenden Unterkapiteln werden der Asthma-Control-Test (ACT) und der COPD Assessment Test (CAT) als krankheitsspezifische subjektive Messinstrumente beschrieben.

2.2.5.1 Asthma-Control-Test

Der ACT ist ein Fragebogen mit 5 Fragen zur Kontrolle der Asthmasymptomatik, der von den Patienten selbst ausgefüllt werden kann. Der ACT beurteilt folgende Kategorien:

- Einfluss der Symptome auf das Bestreiten des Alltags/ die Arbeitsfähigkeit
- Häufigkeit von Kurzatmigkeit
- Häufigkeit von durch Asthmasymptomatik gestörten Nachtschlaf
- Häufigkeit des Gebrauchs von Notfallmedikation
- Selbstbeurteilung der Asthmakontrolle

Die Fragen beziehen sich auf einen Zeitraum von vier vergangenen Wochen. Die Fragen werden jeweils in eine 5-Punkte-Skala eingeordnet. Die Bedeutung der Punkte variiert je nach Fragstellung, wobei 1 die schlechteste und 5 die beste Einstufung ist. Die genauen Fragen und Bewertungen sind dem Original-Test im Anhang zu entnehmen (S. 134 - 135). Die möglichen Ergebnis-Scores reichen von 5 bis 25 Punkten, wobei eine höhere Punktzahl eine größere Asthmakontrolle widerspiegelt. Ein Score <20 Punkte liegt außerhalb des Zielbereichs und bedeutet, dass die Asthmasymptomatik in den letzten 4 Wochen nicht unter Kontrolle war. Ein Score von 20 – 24 Punkte liegt im Zielbereich und suggeriert eine gute kontrollierte Symptomatik. 25 Punkte bedeuten eine vollständige Kontrolle der Asthmasymptomatik in den vergangenen vier Wochen. (QualityMetric Incorporated, 2002) Die Test-Reliabilität liegt bei 0,77. Cronbach's α als Maß für die interne Konsistenz liegt

bei 0.84-0.85 (Querschnitt) und bei 0,79 (Längsschnitt). Die Validität korreliert mit der durch Anamnese, körperliche Untersuchung und FEV₁ bestimmten Asthmakontrolle. (Nathan et al., 2004; Schatz et al., 2006) Der kleinste klinisch relevante Unterschied liegt bei 3 Punkten (Schatz et al., 2009).

2.2.5.2 COPD Assessment Test

Der CAT ist ein vom Patienten selbstständig auszufüllender Fragebogen zur Auswertung der Auswirkungen der COPD auf den allgemeinen Gesundheitsstatus. Der CAT umfasst 8 Fragen. Die Fragen beziehen sich auf das Auftreten von mit der COPD verbundenen Symptomen und umfassen folgende Punkte:

- Husten
- Verschleimung
- Engegefühl in der Brust
- Atemlosigkeit bei Kraftausdauer
- Einschränkung der häuslichen Aktivitäten
- Bedenken das Haus zu verlassen
- Schlafstörungen
- körperliche bzw. geistige Energie

Die Bewertungsskala reicht von 0 bis 5 Punkte. Die Ergebnis-Scores reichen von 0-40 Punkte. Höhere Ergebnisse spiegeln einen stärkeren Einfluss der Erkrankung auf das Leben des Patienten wider. (CAT Development Steering Group, 2012) Die CAT Development Steering Group (2012) schlägt folgende Bewertung vor: CAT Score < 30 Punkte: sehr hohe Beeinflussung der Gesundheit; <20: hohe Beeinflussung; 10-20: mittlere Beeinflussung; <10: niedrige Beeinflussung. Der Test und die Auswertungstabelle befinden sich im Anhang (S. 136 - 137). Die Reproduzierbarkeit des Tests liegt bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,8. Cronbach's α der internen Konsistenz entspricht 0,88. Bezüglich der Validität korrelieren die Ergebnisse stark ($r=0.84$) mit dem St. George's Respiratory Questionnaire. (Jones et al., 2009; Jones et al., 2011) Der kleinste relevante Unterschied liegt bei einer Veränderung von 2 oder mehr Punkten (CAT Development Steering Group, 2012).

2.2.6 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte im Labor der Hochgebirgsklinik unter sterilen Bedingungen im Rahmen der diagnostischen Blutentnahme bei Aufnahme bzw. Entlassung. Die Blutproben wurden unverzüglich an Ort und Stelle weiterverarbeitet. Die Blutuntersuchung erfolgte mit den folgenden Geräten: *Penta C400* und *ABX pentra XL 80* der Firma *Horiba Medical*, sowie dem *Phadia 250* der Firma *Thermo Scientific*. Vor der Blutentnahme wurden alle Patienten aufgeklärt und willigten der Untersuchung ein. Der Wert der Eosinophilen-Zellen (absolut) wurde dem Aufnahme- und Entlassungslabor aus dem System entnommen.

2.3 Statistische Analyse

Die Stammdaten der Patienten wurden der elektronischen Datenbank der Hochgebirgsklinik entnommen. Die Datensammlung erfolgte in Microsoft Excel 2016. Die statistischen Analysen wurden in SPSS 25 durchgeführt. Zur Analyse wurden die beiden Hauptgruppen Asthma und COPD getrennt voneinander untersucht. In der Asthmagruppe erfolgte an einigen relevanten Stellen der Auswertung eine Aufteilung in die beiden Untergruppen allergisches und intrinsisches Asthma. Zur Beschreibung der Stichproben hinsichtlich soziodemographischer Merkmale und individueller personen- und krankheitsbezogener Charakteristika wurde deskriptive Statistik im Sinne von Häufigkeiten, Mittelwerten (M), Standardabweichungen (SD), sowie Perzentilen angewendet. Für die deskriptive Beschreibung und Darstellung der einzelnen untersuchten Parameter (Lungenfunktion, FeNO, Blutgase, Leistungsdiagnostik, subjektive Tests, Labor, Steroiddosis, Eosinophile Zellen) wurden für jeden Messzeitpunkt Mittelwert und Standardabweichung bestimmt und miteinander verglichen. Der Vergleich basiert ausschließlich auf den gültigen Wertepaaren, bei denen zu beiden Messzeitpunkten Ergebnisse vorlagen. Balken- und Boxplot-Diagramme dienen der graphischen Veranschaulichung der Ergebnisse.

Mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests einer Stichprobe wurden alle Werte auf das Vorliegen einer Normalverteilung überprüft. Da die Signifikanzwerte fast aller Parameter unter dem Signifikanzniveau $p = 0,05$ lagen, war davon auszugehen, dass die meisten Wertepaare nicht normal verteilt waren (Hemmerich, 2018). Für die weiteren Berechnungen wurden daher nicht-parametrische Tests angewendet. Mit dem Wilcoxon-Test für

abhängige Stichproben wurden die einzelnen Variablen dahingehend untersucht, ob in den jeweiligen Gruppen die zentralen Tendenzen zweier Wertepaare (vorher/ nachher) verschieden waren. Die Bedingungen für die Berechnungen waren damit erfüllt, dass die Variablen mindestens ordinalskaliert und die Stichproben zwar verbunden, die Messungen aber voneinander unabhängig waren. Dabei gelten zwei Messungen als verbunden, wenn sie bei ein und demselben Probanden durchgeführt werden, die Unabhängigkeit bezieht sich auf die unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkte. Aus dem Test ergibt sich ein Wert Z für die Teststatistik, der im Testverfahren auf Signifikanz geprüft und aus dem der Signifikanz-Wert p berechnet wurde. Werte $< 0,05$ wurden als signifikant und $< 0,001$ als hochsignifikant bezeichnet. Der Test ist zweiseitig, die Signifikanz ist asymptotisch. Die Wahl eines zweiseitigen Verfahrens ist dadurch bedingt, dass die Untersuchungen ungerichtet stattfanden, d.h. die Ergebnisse am Ende des Aufenthaltes konnten besser oder schlechter als zu Beginn ausfallen. (Schwarz und Bruderer Enzler, 2016) Zur Beurteilung der klinischen Bedeutsamkeit der signifikanten Ergebnisse wurden die entsprechenden Effektstärken berechnet. Die Effektstärke r berechnete sich wie folgt: $r = Z / \sqrt{n}$. Der Koeffizient r ergibt sich aus dem standardisierten Z -Wert des Signifikanztests und der Anzahl der Untersuchungen (n). Die Anzahl der Untersuchungen ergibt sich aus der Verdopplung der Probandenzahl (N): $n = N \times 2$. Zur Beurteilung der Effektgröße dient die Einteilung nach Cohen: $r < 0,30$ entspricht einem schwachen Effekt, $r = 0,3 - 0,5$ entspricht einem moderaten Effekt und $r > 0,50$ entspricht einem starken Effekt (Valentine und Cooper, 2003).

Zum Ausschluss signifikanter Unterschiede zwischen den Asthma-Untergruppen (intrinsisch und allergisch) als unabhängige Stichprobe wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Auch hier wird aus dem Z -Wert der Teststatistik das Signifikanzniveau bzw. der p -Wert berechnet und wie oben genannt beurteilt. (Schwarz und Bruderer Enzler, 2016)

3. Ergebnisse

In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse aller untersuchten Parameter präsentiert. Der Übersichtlichkeit halber werden die Resultate von Asthma und COPD getrennt voneinander und nacheinander dargestellt.

3.1 Auswertung anthropometrischer Charakteristika

An der Studie haben insgesamt 136 Probanden teilgenommen, davon 87 Patienten mit Asthma, sowie 49 Patienten mit COPD. Die Grundcharakteristika der Studienpopulation sind in Tab. 2 dargestellt.

Tab. 2: Fallzusammenfassungen

Grunderkrankung		Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m ²]	Dauer [Tage]
Asthma	N	87	87	87	87	87
	Mittelwert	52,3	170,6	77,3	26,4	21,6
	Std.-Abweichung	12,7	8,6	19,2	5,7	5,7
COPD	N	49	49	49	49	49
	Mittelwert	65,0	168,2	67,5	23,8	16,4
	Std.-Abweichung	10,8	9,2	16,1	5,1	5,3
Insgesamt	N	136	136	136	136	136
	Mittelwert	56,9	169,7	73,8	25,5	19,8
	Std.-Abweichung	13,4	8,8	18,7	5,6	6,1

Zusammenfassung der anthropometrischen Charakteristika der 136 Probanden aufgeteilt nach Asthma (87) und COPD (49). Dargestellt sind das Patientenalter [Jahre], die Körpergröße [Zentimeter], das Gewicht [Kilogramm], der Body-Mass-Index (BMI) [Kilogramm/m²] und die durchschnittliche Aufenthaltsdauer an der HGK [Tage]. Deskriptive Statistik: N= Anzahl der Fälle, Mittelwert und Standardabweichung.

3.2 Asthma

Von den 87 Asthmapatienten waren 50 Probanden (57,5 %) weiblich und 37 Probanden (42,5 %) männlich. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer an der Hochgebirgsklinik betrug $M = 21,6$ Tage ($SD = 5,7$ Tage). Das Alter der Studienteilnehmer lag bei $M = 52,3$ Jahren ($SD = 12,7$ Jahre), mit $M = 170,6$ cm Körpergröße ($SD = 8,6$ cm) und $M = 77,3$ kg Körpergewicht ($SD = 19,2$ kg). Der BMI entsprach $M = 26,4$ kg/m² ($SD = 5,7$ kg/m²).

Gemäß der Definition der WHO wiesen 27 Patienten eine Prä-Adipositas und 21 Patienten eine Adipositas auf (World Health Organisation, 2008). Damit lag mehr als die Hälfte der Probanden über dem Normalgewichtsbereich. 61 Personen (70,1 %) litten unter allergisch bedingtem, sowie 26 Personen (29,9 %) unter intrinsischem Asthma. 83 Asthmapatienten (95,4 %) wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme gemäß der Asthmastufentherapie mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt (Global Initiative for Asthma, 2017). 22 Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Aufnahme orale Kortikosteroide; $M = 13,7$ mg ($SD = 12,1$ mg) bzw. wenigstens 2,5 mg und maximal 50 mg. Die Häufigkeiten der einzelnen Allergien unter den 61 Probanden mit allergischem Asthma sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Tab. 3: Häufigkeiten der Allergien

Häufigkeiten		absolut	relativ [%]
Verteilung der verschiedenen Allergien	Hausstaubmilbe	50	82,0
	Gräserpollen	51	83,6
	Baumpollen	45	73,8
	Kräuterpollen	39	63,9
	Tierhaare	36	59,0
Gesamt		221	362,3

Vorkommen der für die Studie relevanten Allergien bei den 61 Patienten mit allergischem Asthma. Dargestellt werden die abs. und rel. Häufigkeiten [Prozent] bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle (der Allergiker). Die hohe Gesamtprozentzahl ergibt sich aus dem Vorkommen mehrerer Allergietypen bei den einzelnen Probanden.

3.2.1 COPD

Tab. 4: Verteilung der GOLD Stadien, COPD

Häufigkeiten	absolut	relativ [%]
Grad I (leicht)	4	8,2
Grad II (mittel)	13	26,5
Grad III (schwer)	17	34,7
Grad IV (sehr schwer)	15	30,6
Gesamt	49	100,0

Die absoluten. und relativen Häufigkeiten [Prozent] der Stadien nach GOLD unter den Probanden mit COPD.

Von den insgesamt 49 COPD-Patienten waren 20 Teilnehmer (40,8 %) weiblich und 29 (59,2 %) männlich. Nach GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018) verteilten sich die Schweregrade der Erkrankung bei Aufnahme wie in Tab. 4 dargestellt. Die Aufenthaltsdauer betrug $M = 16,4$ Tage ($SD = 5,3$ Tage). Das Alter der Studienteilnehmer lag bei $M = 65,0$ Jahren ($SD = 10,8$ Jahre) mit $M = 168,2$ cm Körpergröße ($SD = 9,2$ cm) und $M = 67,5$ kg Körpergewicht ($SD = 16,1$ kg). Der BMI entsprach $M = 23,8$ kg/m² ($SD = 5,1$ kg/m²). Insgesamt lagen 12 Patienten mit Ihrem Körpergewicht im prä-adipösen, 6 Patienten im adipösen Bereich und 6 Patienten unterhalb des Normalgewichtsbereichs. (World Health Organisation, 2008) Die Erhebung des Raucherstatus ergab 4 Raucher (8,2 %) und 45 Ex-Raucher (91,8 %) mit insgesamt $M = 42,9$ py ($SD = 20,3$ py).

3.3 Auswertung der Lungenfunktion und der FeNO-Messung

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Lungenfunktionsmessung zu Beginn und gegen Ende des Aufenthalts der Patienten sind aus Tab. 5 zu entnehmen. Im Anhang befindet sich die grafische Gegenüberstellung des Vorher-Nachher-, sowie des Asthma-COPD-Vergleichs in Boxplot-Diagrammen (Abb. 14 - Abb. 24).

Tab. 5: Deskriptive Statistik: Lungenfunktion, Asthma und COPD

	Grunderkrankung			
	Asthma^b		COPD^b	
	Mittelwert	Std.-Abweichung	Mittelwert	Std.-Abweichung
FEV ₁ vorher [L]	2,44	0,7	1,35	0,77
FEV ₁ nachher [L]	2,66	0,78	1,39	0,73
FEV ₁ % vorher [V%/S] ^a	80,24	23,29	50,14	23,23
FEV ₁ % nachher [V%/S] ^a	88,09	21,07	52,055	21,66
R _{tot} vorher [kPa*s/L]	0,43	0,27	0,61	0,34
R _{tot} nachher [kPa*s/L]	0,34	0,20	0,63	0,39
RV vorher [L]	2,61	0,93	4,69	1,73
RV nachher [L]	2,78	0,85	4,38	1,36
RV% vorher [V%/S] ^a	129,71	41,41	211,53	80,21
RV% nachher [V%/S] ^a	138,45	36,18	194,32	52,50
TLC vorher [L]	6,16	1,32	7,30	1,59
TLC nachher [L]	6,59	1,25	7,22	1,75
VC vorher [L]	3,58	0,85	2,61	1,04
VC nachher [L]	3,81	0,88	2,70	0,88

VC% vorher [V%/L] ^a	95,23	18,89	74,29	18,82
VC% nachher [V%/L] ^a	101,29	16,74	78,92	18,14
FEV ₁ /FVC vorher [%Soll _{GLI}]	71,77	12,36	54,91	13,59
FEV ₁ /FVC nachher [%Soll _{GLI}]	72,71	11,14	55,44	15,65
PEF vorher [L/s]	6,21	2,08	3,57	2,17
PEF nachher [L/s]	7,04	2,23	3,93	2,00
FeNO vorher [ppb]	38,14	30,92	14,52	13,53
FeNO nachher [ppb]	26,45	16,44	19,16	16,23

Die Lungenfunktionsparameter unterteilt in Asthma (N = 87) und COPD (N = 49) im Vergleich zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der HGK Davos. FEV₁: Einsekundenkapazität; R_{tot}: Atemwegswiderstand; RV: Residualvolumen; TLC: Totale Lungkapazität; VC: Vitalkapazität; FEV₁/FVC: Tiffneau-Index; PEF: Peakflow; FeNO: fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid. Die hervorgehobenen Parameter änderten sich signifikant (Anhang Tab. 20- 24) a. bezogen auf die Referenzwerte der GLI (Quanjer et al., 2012) b. Die Werte wurden auf zwei Dezimalstellen gerundet

3.3.1 Asthma

Die gegenübergestellten Ergebnisse der Lungenfunktionsmessung der Patienten mit allergischem und intrinsischem Asthma finden sich in Tab. 6.

Die Mittelwerte und Verteilungen von FEV₁, VC, TLC, FEV₁/FVC, sowie des PEFs waren zu Beginn des Aufenthalts bei Patienten mit intrinsischem niedriger als bei Patienten mit allergischem Asthma. R_{tot}, sowie RV wiesen bei den Asthmatikern intrinsischer Ursache höhere Werte auf. In Bezug auf die von der GLI (2012) empfohlenen Referenzwerte lag FEV₁% der allergischen Asthmatiker anfangs bei $M = 83,55$ % des Solls ($SD = 22,78$ %) und zum Ende der Behandlung bei $M = 90,69$ % ($SD = 20,29$ %) und damit im Normbereich (FEV₁ > 80 %). Mit $M = 72,42$ %/S ($SD = 23,0$ %) lag der FEV₁% der intrinsischen Asthmatiker bei Studienbeginn unterhalb und am Studienende mit $M = 81,98$ % ($SD = 21,98$ %) oberhalb des Normbereichs. Die Prozentwerte des Solls der VC und des RVs sind aus Tab. 6 zu entnehmen.

Tab. 6: Deskriptive Statistik: Lungenfunktion, allergisches und intrinsisches Asthma

	Spezifizierung			
	Asthma (allergisch) ^b		Asthma (intrinsisch) ^b	
	Mittelwert	Std.-Abweichung	Mittelwert	Std.-Abweichung
FEV ₁ vorher [L]	2,56	0,71	2,15	0,87
FEV ₁ nachher [L]	2,76	0,69	2,42	0,93
FEV ₁ % vorher [V%/S] ^a	83,56	22,79	72,44	23,00
FEV ₁ % nachher [V%/S] ^a	90,69	20,30	81,99	21,99
R _{tot} vorher [kPa*s/L]	0,37	0,20	0,54	0,37
R _{tot} nachher [kPa*s/L]	0,30	0,14	0,41	0,28
RV vorher [L]	2,50	0,92	2,85	0,93
RV nachher [L]	2,72	0,83	2,92	0,90
RV% vorher [V%/S] ^a	127,61	41,17	134,66	42,34
RV% nachher [V%/S] ^a	138,99	34,99	137,27	39,53
TLC vorher [L]	6,18	1,30	6,12	1,40
TLC nachher [L]	6,60	1,21	6,59	1,36
VC vorher [L]	3,68	0,77	3,35	0,98
VC nachher [L]	3,88	0,79	3,67	1,07
VC% vorher [V%/L] ^a	97,08	18,17	90,89	20,17
VC% nachher [V%/L] ^a	102,20	16,59	99,13	17,22
FEV ₁ /FVC vorher [%Soll _{GLI}]	73,80	11,70	66,99	12,78
FEV ₁ /FVC nachher [%Soll _{GLI}]	74,09	11,24	69,47	10,41
PEF vorher [L/s]	6,61	1,84	5,26	2,33
PEF nachher [L/s]	7,37	1,93	6,28	2,69
FeNO vorher [ppb]	40,18	31,49	32,96	29,43
FeNO nachher [ppb]	26,70	16,72	25,81	16,03

Die gegenübergestellten Lungenfunktionsparameter der Patienten mit intrinsischem (N=26) und allergischem Asthma (N=61) jeweils zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der HGK Davos. FEV₁: Einsekundenkapazität; R_{tot}: Atemwegswiderstand; RV: Residualvolumen; TLC: Totale Lungenkapazität; VC: Vitalkapazität; FEV₁/FVC: Tiffneau-Index; PEF: Peakflow; FeNO: fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid. a: bezogen auf die Referenzwerte der GLI (Quanjer et al., 2012). b: Die Werte wurden auf zwei Dezimalstellen gerundet.

In beiden Gruppen zeigte sich zu beiden Messzeitpunkten eine leichte Überblähung der Lunge. (Criée et al., 2009) Der Tiffneau-Index der Probanden mit allergischem Asthma lag zu Beginn der Beobachtungen bei $M = 73,80 \text{ \%S}$ ($SD = 11,70 \text{ \%}$) und damit knapp oberhalb des empfohlenen Grenzwertes ($FEV_1/FVC > 70 \text{ \%}$). Die Probanden mit intrinsischem Asthma ordneten sich in der Analyse der Mittelwerte unterhalb des empfohlenen Referenzbereichs ein (vorher: $M = 66,98 \text{ \%S}$; $SD = 12,77 \text{ \%}$; nachher: $M = 69,46 \text{ \%S}$; SD

= 10,407 %; Quanjer et al., 2012). Die FeNO-Werte der Probanden mit intrinsischem Asthma bronchiale waren zu Beginn niedriger als die der Allergiker und erreichten gegen Ende des Aufenthalts mit $M = 25,81$ ppb ($SD = 16,03$ ppb) die Grenze zum Normalbereich (< 25 ppb; Dweik et al., 2011).

Im Mann-Whitney-U-Test zeigten sich im Vergleich der beiden Untergruppen (allergisch vs. intrinsisch) keine signifikanten Unterschiede der Nachher-Vorher-Differenzen der einzelnen Parameter (Anhang Tab. 19). Dementsprechend werden die beiden Untergruppen in der weiteren statistischen Deskription und Analyse in einer Gruppe zusammengefasst. Die FEV₁-Werte dieser übergeordneten Asthmagruppe waren am Ende des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik hoch signifikant höher als zu Beginn (asymptotischer Wilcoxon-Test, $p < 0,001$). Die Effektstärke nach Cohen lag bei $r = -0,412$ und entspricht einem moderaten Effekt. TLC ($p < 0,001$), VC ($p < 0,001$), VC % ($p < 0,001$) und PEF ($p < 0,001$) waren ebenfalls hoch signifikant und mit moderater Effektstärke erhöht. R_{tot} ($p < 0,001$) zeigte sich bei moderatem Effekt hoch signifikant verringert. Korrespondierend zur TLC zeigte sich im RV ($p = 0,023$) bzw. RV % ($p = 0,028$) eine signifikante Erhöhung. Der Tiffneau-Index erwies sich im Vergleich der Mittelwerte (Tab. 5) leicht erhöht, die Veränderung unterlag jedoch keiner Signifikanz. Hoch signifikante Verringerungen mit moderater Effektstärke präsentierten sich in den FeNO Werten ($p < 0,01$). Die Teststatistik, sowie die exakten Werte der Effektstärke r nach Cohen finden sich im Anhang in Tab. 20 – 24.

3.3.2 COPD

Die FEV₁-Werte der COPD-Patienten waren wie zu erwarten insgesamt niedriger als die FEV₁-Werte der Asthmapatienten (Anhang Abb. 14).

Die Werte entsprachen definitionsgemäß den GOLD-Stadien (Abb. 3). Der höchste Wert (FEV₁ = 3,46 L) war dem Stadium GOLD I und der niedrigste (FEV₁ = 0,43 L) dem Stadium GOLD IV zuzuordnen.

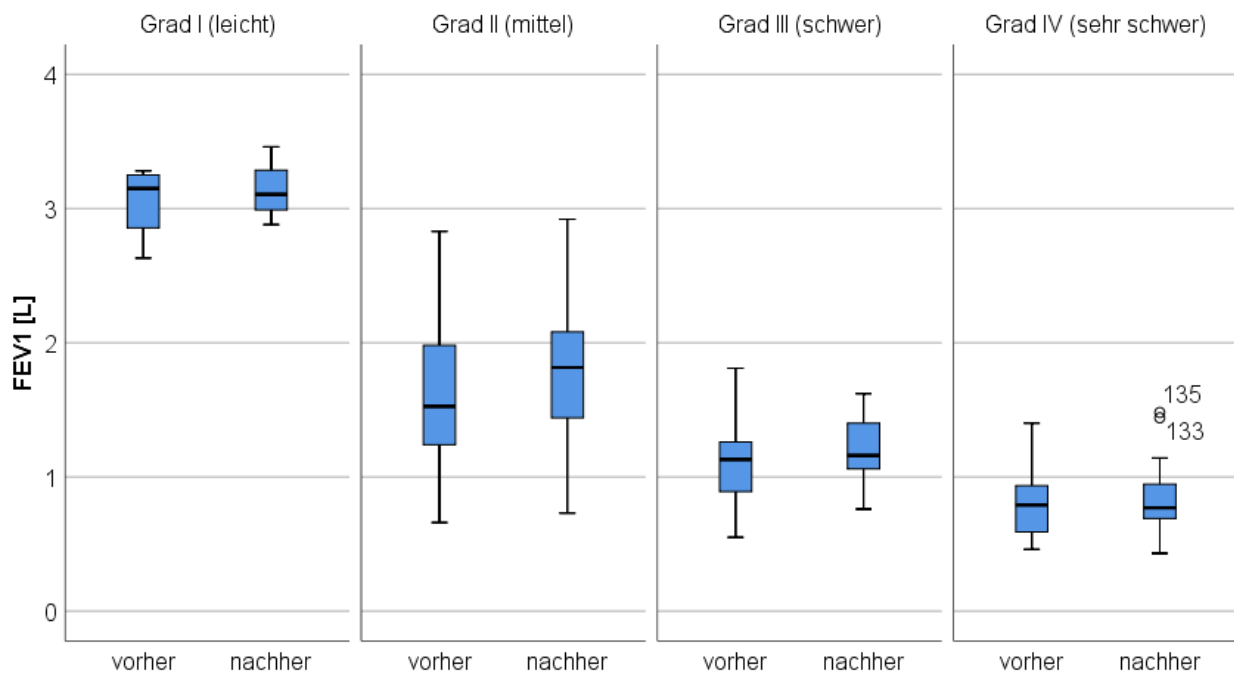


Abb. 3: FEV₁ im Verhältnis zum GOLD-Stadium, COPD

Boxplot-Darstellung der FEV₁ [Liter] zu Beginn und am Ende des Aufenthaltes in Davos, nach GOLD Stadium (I-IV). Deskriptive Statistik.

In Bezug auf die Referenzwerte der GLI (Quanjer et al., 2012) lag die FEV₁% des Sollwertes sowohl zu Beginn ($M = 50,14 \%$; $SD = 23,22 \%$), als auch zum Abschluss der Untersuchungen ($M = 52,04 \%$; $SD = 32,65 \%$) deutlich unter der empfohlenen Grenze (FEV₁ % > 80%, GLI 2012). Die FEV₁-Werte bewegten sich zu beiden Messzeitpunkten im Bereich einer mittelschweren obstruktiven Ventilationsstörung (Criée et al., 2015). Insgesamt 18 der 49 Probanden wurden mit einer schweren, 20 Probanden mit einer mittelschweren und 11 Probanden mit einer leichten Obstruktion aufgenommen. Am Ende des Aufenthaltes wurden 16 Probanden mit schwerer, 20 Probanden mit mittelschwerer und 13 Probanden mit leichter obstruktiver Ventilationsstörung entlassen. Die Mittelwerte des RV % des Sollwertes vorher ($M = 211,53 \%$; $SD = 80,20 \%$) und nachher ($M = 194,323 \%$) suggerierten eine schwere Überblähung, wobei eine Tendenz zu einer mittelschweren Überblähung zu beobachten war (Criée et al., 2015). Im Vergleich zur Asthma-Gruppe wurden bei Patienten mit COPD geringere Werte der TLC und der VC gemessen. Ebenfalls niedriger waren die Ergebnisse der PEF-Messung und des Tiffneau-Indexes. (Anhang Tab. 5; Abb. 19 - Abb. 23) Der Tiffneau-Index lag sowohl zum Aufnahme- ($M = 54,90$

%; $SD = 13,58$ %), als auch zum Entlassungszeitpunkt ($M = 55,43$ %; $SD = 13,58$ %) deutlich unterhalb der Grenze zur obstruktiven Ventilationsstörung (Criée et al., 2015).

Die den folgenden Aussagen zugehörigen Teststatistiken, sowie die entsprechenden Effektstärken befinden sich im Anhang (Tab. 20 - 24). FEV_1 ($p = 0,011$), VC ($p = 0,007$) und VC % ($p = 0,004$) der COPD Patienten waren am Ende des Aufenthalts gemäß dem Wilcoxon-Test signifikant höher als zu Beginn. Die Effektstärken nach Cohen entsprachen in beiden Fällen einem schwachen Effekt. PEF präsentierte sich bei moderater Effektstärke signifikant höher ($p = 0,002$). Keine signifikanten Änderungen ergaben die Messungen von R_{tot} , RV , TLC und des Tiffneau-Indexes. Im Mittelwertvergleich zeigte sich ein Trend zu leicht erhöhtem R_{tot} , verringerter TLC , sowie einem verringerten RV am Ende des Aufenthalts. Beim Vergleich der Mittelwerte der FeNO-Messungen fiel eine Zunahme der Werte auf, die sich im asymptotischen Wilcoxon-Test als signifikant erwies ($p = 0,46$). Die Effektstärke entsprach einem moderaten Effekt. Trotz der signifikanten Erhöhung lagen die Mittelwerte vorher und nachher im angenommenen Normbereich < 25 ppb (Dweik et al., 2011). Bei sieben Patienten zeigte sich gegen Ende des Aufenthalts ein über dem Normbereich liegender und im Gegensatz zum Aufnahmetag erhöhter FeNO-Wert. Zwei Patienten wiesen sowohl zu Beginn als auch gegen Ende des Aufenthalts FeNO-Werte über 25 ppb auf.

3.4 Auswertung der Blutgasanalyse

Der pO_2 der Asthmapatienten verbesserte sich mit schwacher Effektstärke ($r = -0,2214$) signifikant von $M = 62,98$ mmHg zu Beginn auf $M = 66,68$ mmHg am Ende des Aufenthalts ($p = 0,004$). Der pCO_2 verringerte sich signifikant von $M = 34,39$ mmHg auf $M = 33,46$ mmHg ($p = 0,029$). Die Berechnungen nach Cohen ergaben einen schwachen Effekt ($r = -0,1670$). Die Änderungen des pH-Wertes waren nicht signifikant. Bei den COPD-Patienten ergaben sich im Wilcoxon-Test keine signifikanten Änderungen der einzelnen BGA-Parameter. pO_2 zu Beginn $M = 59,31$ mmHg ($SD = 8,74$ mmHg) und am Ende $M = 59,41$ mmHg ($SD = 8,77$ mmHg). pCO_2 zu Beginn $M = 37,39$ mmHg ($SD = 5,55$ mmHg), sowie am Ende $M = 37,22$ mmHg ($SD = 5,40$ mmHg). In Abb. 4 und Abb. 5 sind die Unterschiede in der Blutgasanalyse zwischen COPD und Asthma Patienten ersichtlich. Die Wilcoxon-Teststatistik und die Werte der Effektstärke r nach Cohen finden sich im Anhang in Tab. 20 – 24.

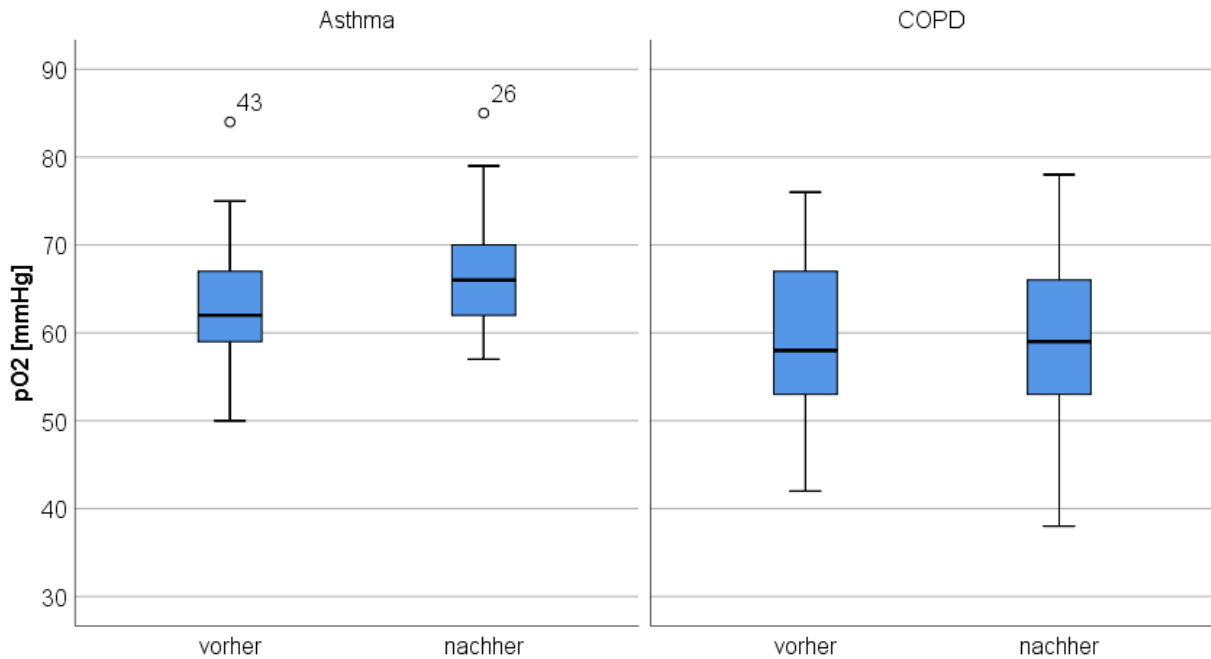


Abb. 4: Auswertung der BGA: Sauerstoffpartialdrücke, COPD und Asthma
 Boxplot: Vergleich des Sauerstoffpartialdrucks pO₂ [mmHg] zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts nach Asthma bzw. COPD. Asthma: Der pO₂ ($p=0,004$) änderte sich signifikant; Wilcoxon-Test (Anhang Tab. 20- 24).

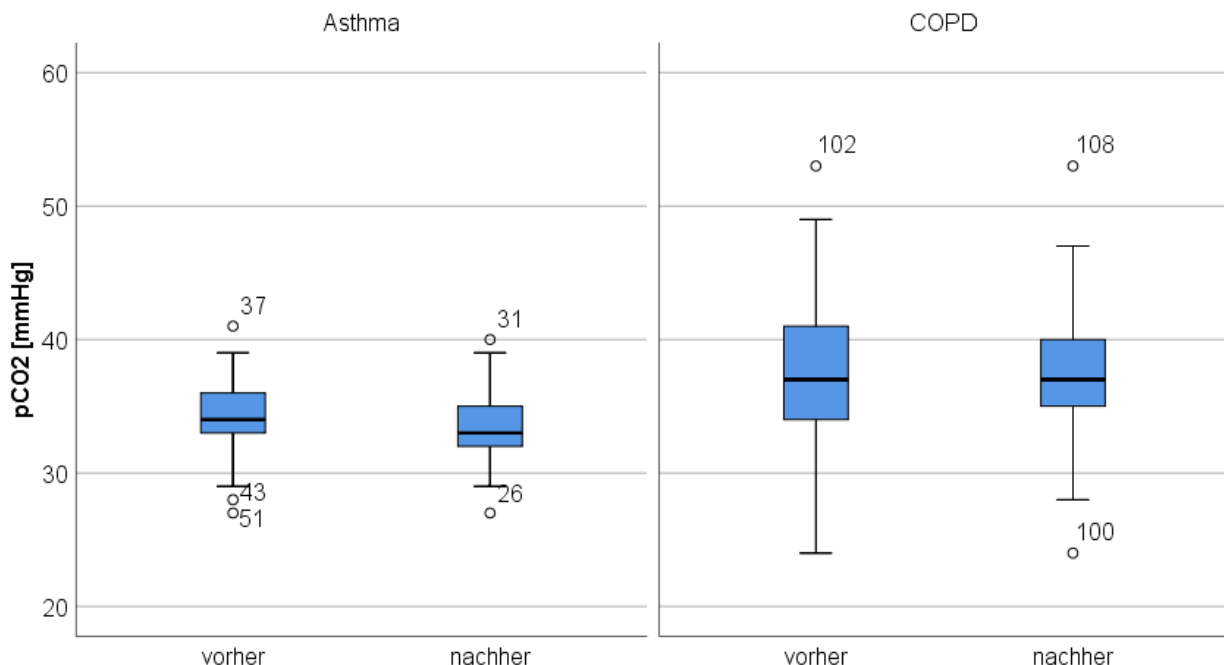


Abb. 5: Auswertung der BGA: Kohlenstoffdioxidpartialdrücke, COPD und Asthma
 Boxplot: Vergleich des Kohlendioxidpartialdrucks pCO₂ [mmHg] zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts nach Asthma bzw. COPD. Asthma: Die Werte verbesserten sich signifikant ($p = 0,029$), Wilcoxon-Test. (Anhang Tab. 20 – 24).

3.5 Auswertung der Leistungsdiagnostik

Die Wilcoxon-Teststatistik, sowie die exakten Werte der Effektstärke r nach Cohen finden sich im Anhang in Tab. 20 – 24.

3.5.1 Asthma

Betrachtet man zunächst die beiden Untergruppen allergisches und intrinsisches Asthma getrennt voneinander, ließ sich in der Gruppe der Allergiker bereits zu Beginn des Aufenthalts auf dem Ergometer eine höhere erzielte Wattleistung beobachten, als bei Patienten mit intrinsischem Asthma (Abb. 6). Tab. 7 gibt einen Überblick über die erhobenen Werte der Ergometrie aufgeteilt in die beiden Untergruppen allergisches und intrinsisches Asthma und in männliches und weibliches Geschlecht. Die genannten Unterschiede waren bei beiden Geschlechtern festzustellen.

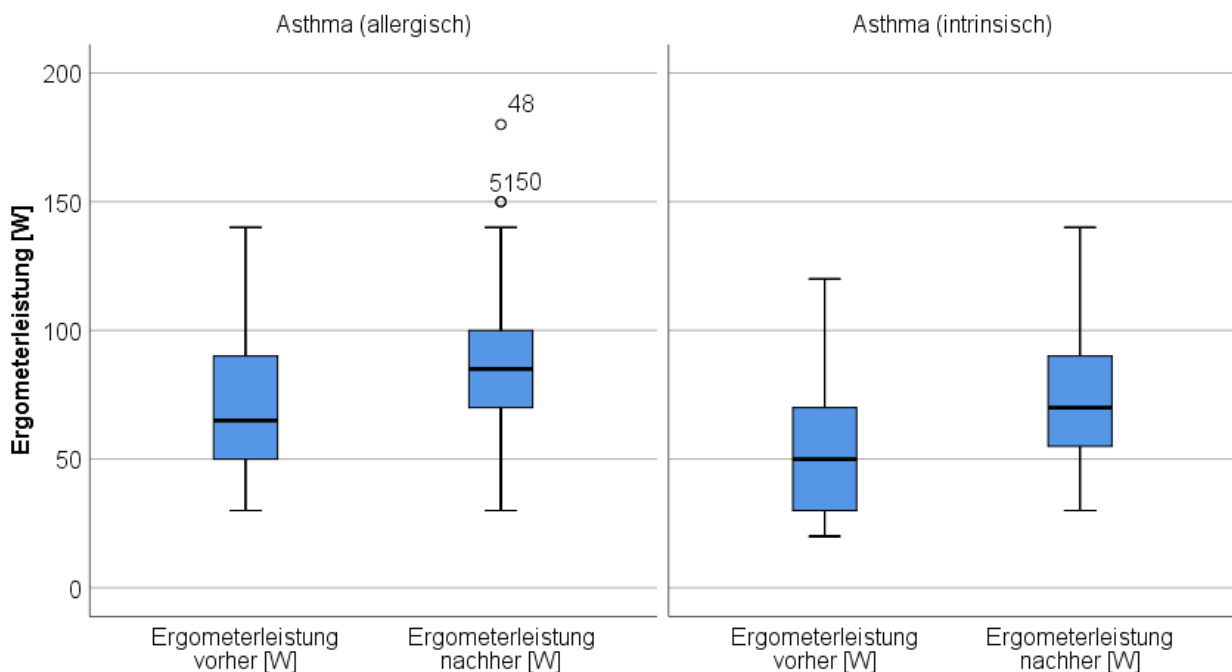


Abb. 6: Auswertung Ergometrie, allergisches und intrinsisches Asthma

Grafischer Vergleich der Mittelwerte der von den Probanden erreichten Ergometrie-Leistung in Watt [W] bei Aufnahme (vorher) und bei Entlassung (nachher) aufgeteilt nach Asthma-Untergruppe (allergisch, intrinsisch). In beiden Asthmauntergruppen änderten sich die Ergebnisse signifikant; Wilcoxon Test. (Tab. 22 - Tab. 26)

Tab. 7: Deskriptive Statistik: Ergometrie, allergisches und intrinsisches Asthma

			Ergometrie vorher [W]	Ergometrie nachher [W]
Asthma (allergisch)	weiblich	N	30	30
		Mittelwert	65,33	78,00
		Std.-Abweichung	25,79	24,48
	männlich	N	23	23
		Mittelwert	81,30	102,39
		Std.-Abweichung	23,66	32,01
	Insgesamt	N	53	53
		Mittelwert	72,26	88,58
		Std.-Abweichung	25,92	30,28
Asthma (intrinsisch)	weiblich	N	11	11
		Mittelwert	55,45	72,73
		Std.-Abweichung	31,97	31,57
	männlich	N	10	10
		Mittelwert	63,50	77,00
		Std.-Abweichung	29,44	26,16
	Insgesamt	N	21	21
		Mittelwert	59,29	74,76
		Std.-Abweichung	30,30	28,48

Darstellung der Ergometrie-Leistung [Watt] der Asthma-Probanden zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der HGK Davos nach Spezifizierung (allergisch und intrinsisch), sowie nach Geschlecht. Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standardabweichung und Anzahl der untersuchten Probanden (N). Bei beiden Geschlechtern, in beiden Untergruppen, sowie der gesamten Asthmagruppe änderten sich die Ergebnisse im Wilcoxon-Test signifikant. (Tab. 22 - Tab. 26)

Betrachtet man die gesamte Asthma-Gruppe zusammengefasst, steigerte sich die erreichte Wattleistung auf dem Ergometer am Ende des Aufenthalts ($M = 84,20$ W, $SD = 30,30$ W) hoch signifikant (asymptotischer Wilcoxon-Test, $p < 0,001$) im Vergleich zu den Anfangswerten ($M = 68,58$ W, $SD = 27,654$ W). Die Effektstärke lag bei $r = -0,5001$ und entsprach einem starken Effekt. Auch in nach Geschlecht getrennter Untersuchung (Anhang Tab. 23, Tab. 24), sowie in den Asthma-Untergruppen (Anhang Tab. 25) ließen sich im Wilcoxon-Test die Signifikanz und der starke Effekt in jeweils beiden Gruppen nachweisen. In der nachfolgenden Tab. 8 sind die Ergebnisse der Asthmagruppe den Ergebnissen der Patienten mit COPD gegenübergestellt.

Tab. 8: Deskriptive Statistik: Ergometrie, Asthma und COPD

			Ergometrie vorher [W]	Ergometrie nachher [W]
Asthma	weiblich	N	41	41
		Mittelwert	62,68	76,59
		Std.-Abweichung	27,52	26,25
	männlich	N	33	33
		Mittelwert	75,91	94,70
		Std.-Abweichung	26,41	32,21
	Insgesamt	N	74	74
		Mittelwert	68,58	84,66
		Std.-Abweichung	27,65	30,24
COPD	weiblich	N	6	6
		Mittelwert	38,33	46,67
		Std.-Abweichung	13,66	20,17
	männlich	N	6	6
		Mittelwert	33,33	50,83
		Std.-Abweichung	15,05	17,44
	Insgesamt	N	12	12
		Mittelwert	35,83	48,75
		Std.-Abweichung	13,95	18,11

Darstellung der Ergometrie-Leistung [Watt] der Probanden zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der HGK Davos aufgeteilt nach Asthma und COPD. Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standardabweichung und Anzahl der untersuchten Probanden (N). In beiden Gruppen änderte sich die erreichte Leistung signifikant. Asthma: $p < 0,001$; COPD $p = 0,007$ (Anhang: Tab. 20- 24)

3.5.2 COPD

Bei einem Blick auf Abb. 7 wird deutlich, dass die Ergebnisse der Ergometrie bei den COPD Patienten von Beginn an und auch am Ende des Untersuchungszeitraumes deutlich schwächer ausfallen, als bei den Asthma-Patienten. Die Werte der beiden Gruppen im Vergleich sind in Tab. 8 dargestellt. Auf die in der Tabelle einsehbare Unterteilung der Ergebnisse nach Geschlecht wurde aufgrund der kleinen Fallzahlen der COPD-Probanden nicht weiter eingegangen. Im Wilcoxon-Test lagen die Werte der Ergometrie am Ende des Aufenthalts ($M = 48,75$ W, $SD = 18,11$ W) mit $p = 0,007$ signifikant höher als zu Beginn ($M = 38,83$ W, $SD = 13,95$ W). Die Effektstärke nach Cohen wies auf einen starken Effekt hin ($r = - 0,549$).

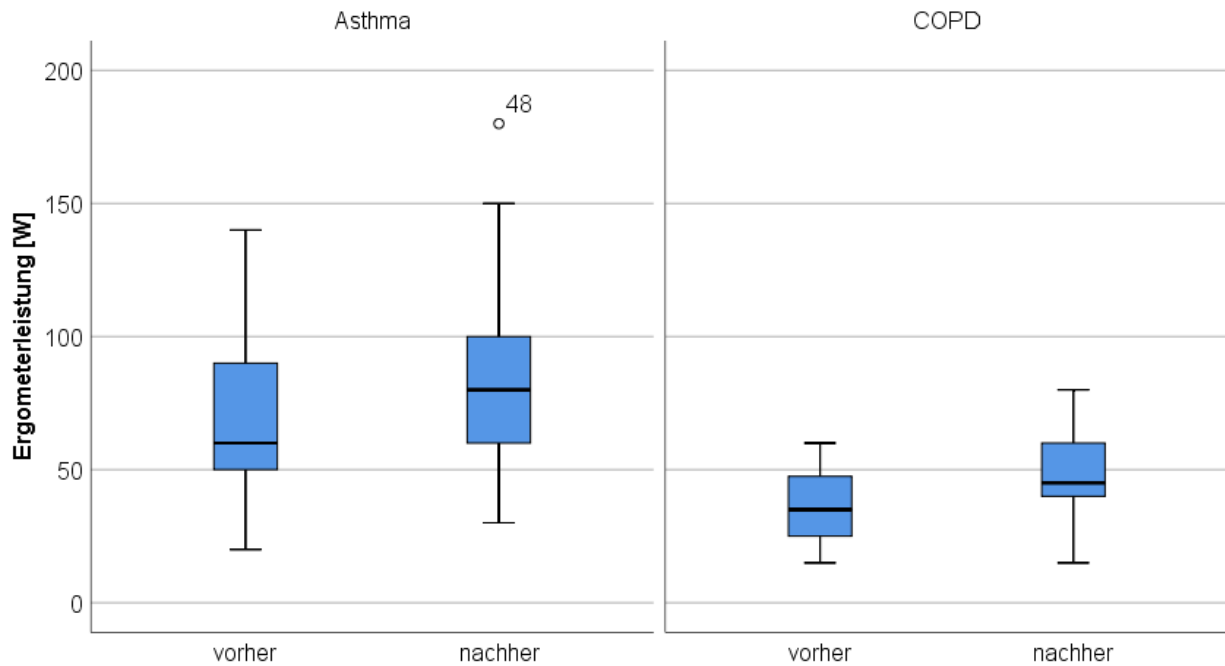


Abb. 7: Auswertung Ergometrie, Asthma und COPD

Boxplot-Darstellung der Ergometer-Leistung [Watt] zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts an der HGK nach Hauptgruppen Asthma und COPD. Unter den Asthmatikern erwies sich die Verbesserung mit $p < 0,001$ hoch signifikant und bei den COPD Patienten mit $p = 0,007$ ebenfalls signifikant; Wilcoxon-Test (Anhang: Tab. 20- 24).

Insgesamt haben nur 12 der 49 Probanden mit COPD ihren Leistungstest auf dem Ergometer absolviert. 22 Probanden durchliefen gemäß dem standardisierten Aufnahme- und Entlassungsprogramm in der HGK den 6-Min-Gehtest. Die Ergebnisse sind in Tab. 9 einzusehen. Im Wilcoxon-Test erwiesen sich die Werte in der Abschlussuntersuchung ($M = 332,89$ m, $SD = 154,79$ m) im Vergleich zur Aufnahme ($M = 285,26$ m, $SD = 149,67$ m) signifikant höher ($p = 0,009$) und mit moderater Effektstärke ($r = - 0,403$).

Tab. 9: Ergebnisse des 6-Min-Gehtests, COPD

	N	Mittelwert	Std.-Abweichung
Gehstrecke vorher [m]	19	285,26	149,67
Gehstrecke nachher [m]	19	332,89	154,79

COPD: Vergleich der erreichten Gehstrecke in Metern [m] zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts an der HGK. Deskriptive Statistik: N= Anzahl der Fälle, Mittelwert, Standardabweichung. Die Gehstrecke änderte sich mit $p = 0,009$ signifikant (Anhang: Tab. 20- 24).

Aufgrund der geringen Fallzahlen in den einzelnen Gruppen erfolgte keine Signifikanztestung im Hinblick auf die GOLD-Stadien. Das folgende Diagramm vermittelt eine Idee der Unterschiede in den Ergebnissen hinsichtlich der Unterteilung nach GOLD (Abb. 8)

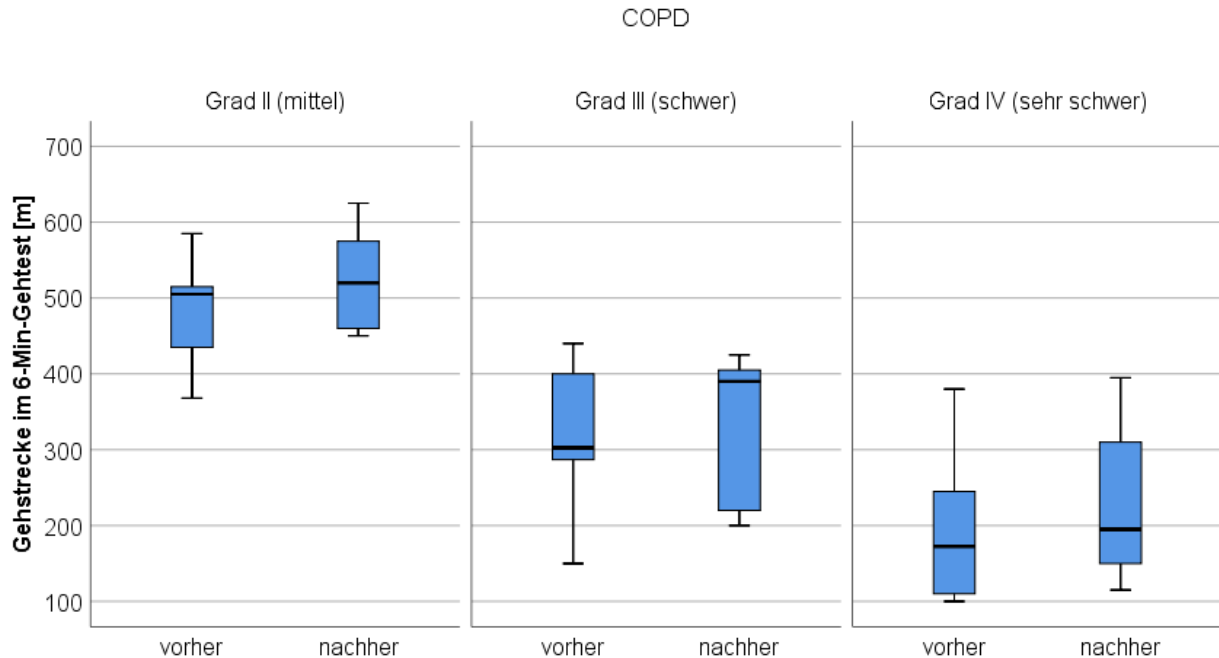


Abb. 8: Auswertung des 6-Min-Gehtests, COPD nach GOLD

Die in der Leistungsdiagnostik von COPD Patienten erreichten Gehstrecken in Metern [m] zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der HGK aufgeteilt nach den einzelnen GOLD Stadien (II-IV). Die Verbesserungen der Gehstrecke waren mit $p = 0,009$ signifikant; Wilcoxon-Test (Anhang: Tab. 20 - 24).

3.6 Auswertung der subjektiven Tests

Die Wilcoxon-Teststatistik, sowie die exakten Werte der Effektstärke r nach Cohen finden sich im Anhang in Tab. 20 – 24.

3.6.1 Asthma-Control-Test (ACT)

Betrachtet man zunächst die im ACT erreichten Punktzahlen der Asthma-Probanden präsentierte sich eine Zunahme der Punktzahl von $M = 16,49$ Punkten ($SD = 5,48$ Punkte) bei Aufnahme auf $M = 20,85$ Punkte ($SD = 4,05$ Punkte) bei Entlassung. Bei der Aufschlüsselung in die beiden Untergruppen erreichten die allergischen Asthmatiker zu Beginn $M = 17,37$ Punkte ($SD = 5,12$ Punkte) und bei Entlassung $M = 21,47$ Punkte ($SD = 3,39$ Punkte). Die Patienten mit intrinsischem Asthma gaben zum Untersuchungsbeginn mit $M = 4,46$ Punkten ($SD = 5,47$ Punkte) eine niedrigere Ausgangspunktzahl an, als die

Allergiker und erreichten in der Abschlussbefragung $M = 19,42$ Punkte ($SD = 5,061$ Punkte). Die Mittelwerte sind im Anhang in Tab. 27 einsehbar und in die Verteilungen in der folgenden Abb. 9 veranschaulicht.

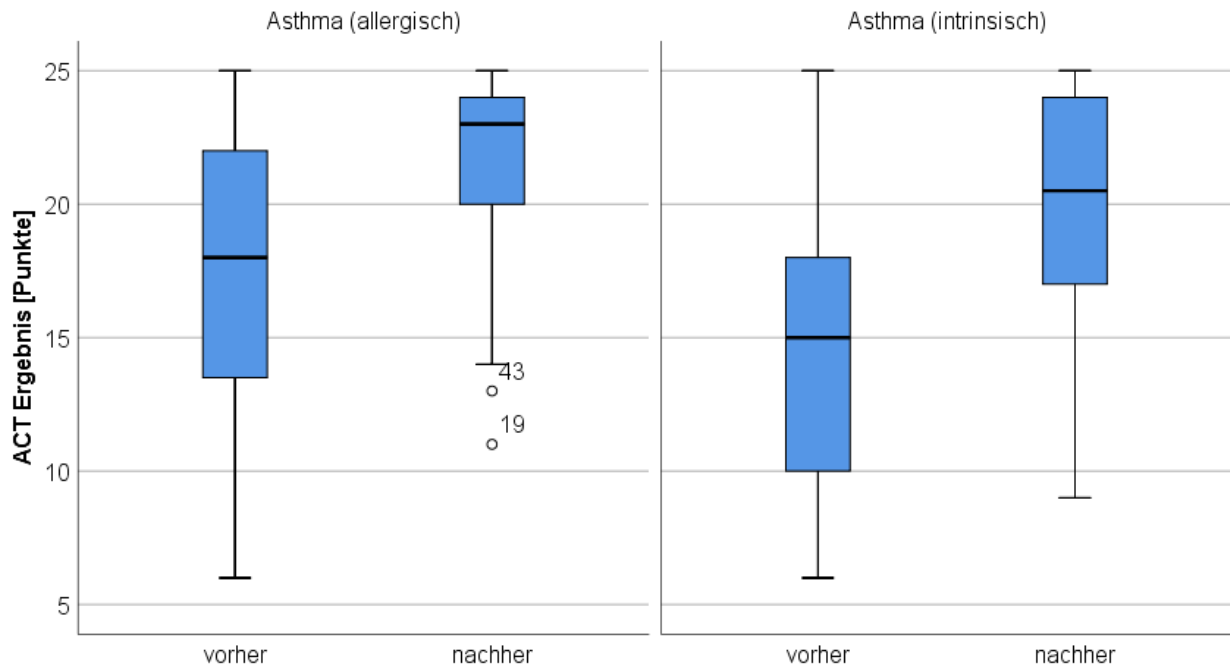


Abb. 9: Auswertung ACT, allergisches und intrinsisches Asthma

Boxplot: Erreichte Punktzahlen im ACT zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts an der HGK nach Asthma-Untergruppen (allergisch, intrinsisch). Die Resultate der Asthmagruppe verbesserten sich insgesamt hochsignifikant; Wilcoxon-Test ($p < 0,001$, Anhang: Tab. 20 - 24). Schlüssel des ACTs: 0-19 Punkte: nicht unter Kontrolle; 20-24 Punkte: gut unter Kontrolle; 25 Punkte: vollständig unter Kontrolle (QualityMetric Incorporated, 2002).

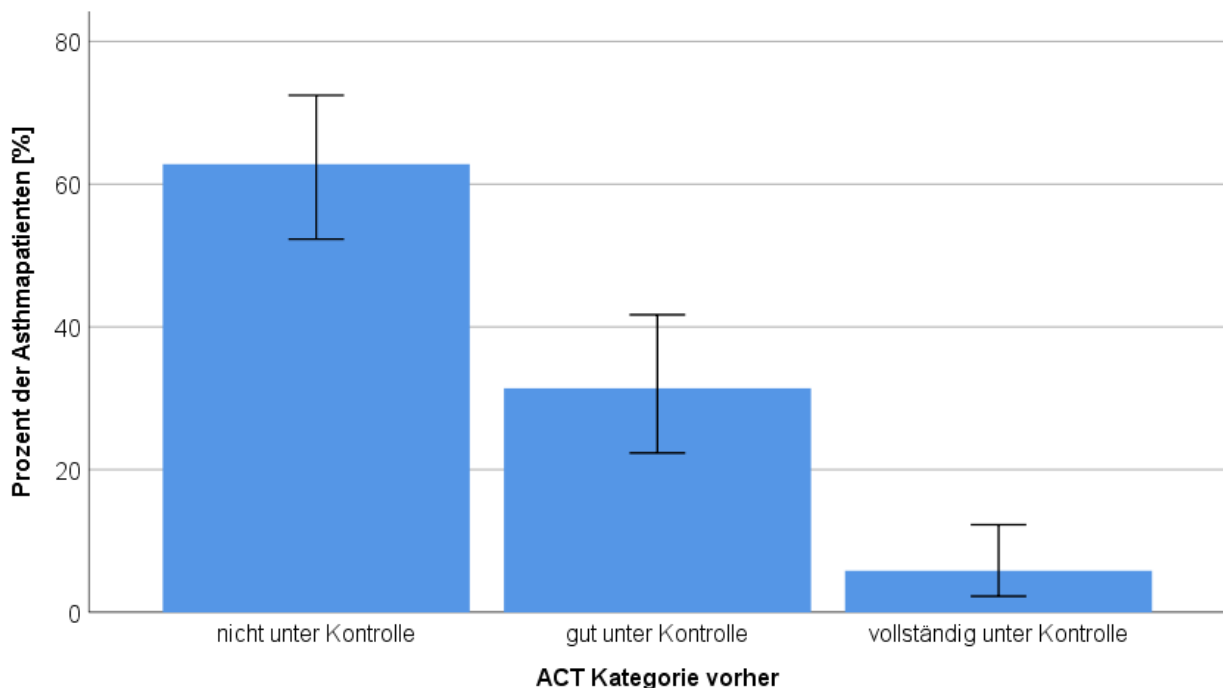
Bei Einordnung der erreichten Punktzahlen der gesamten Asthmagruppe in die Ergebniskategorien des ACTs (QualityMetric Incorporated, 2002) ergeben sich die in Tab. 10 aufgeführten Häufigkeiten. Abb. 10 und Abb. 11 veranschaulichen die Kategorienaufteilungen nach Aufnahme- und Entlassungsbefragung in aller Deutlichkeit. Im Wilcoxon-Test erwiesen sich die Verbesserungen der Punktzahlen, respektive der Kategorien im Vorher-Nachher-Vergleich als statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$) mit einer nach Cohen berechneten starken Effektstärke ($r = - 0,515$).

Tab. 10: Häufigkeiten der Ergebnis-Kategorien im ACT

Befragung Aufnahme		Häufigkeit	Prozent
	nicht unter Kontrolle	54	62,1
	gut unter Kontrolle	27	31,0
	vollständig unter Kontrolle	5	5,7
Fehlend		1	1,1
Gesamt		87	100,0

Befragung Entlassung		Häufigkeit	Prozent
Gültig	nicht unter Kontrolle	24	27,6
	gut unter Kontrolle	48	55,2
	vollständig unter Kontrolle	14	16,1
Fehlend		1	1,1
Gesamt		87	100,0

Die Häufigkeiten der je nach Punktzahl erreichten Kategorien des ACTs in der Aufnahme- und der Entlassungs-Befragung unter allen Probanden mit Asthma. 0-19 Punkte: nicht unter Kontrolle; 20-24 Punkte: gut unter Kontrolle; 25 Punkte: vollständig unter Kontrolle (QualityMetric Incorporated, 2002).

**Abb. 10:** Auswertung ACT bei Aufnahme

Grafische Darstellung der rel. Häufigkeiten der je nach Punktzahl erreichten Kategorien des ACTs zu Beginn des Aufenthalts (vorher) in der HGK. (QualityMetric Incorporated, 2002). Die Fehlerbalken entsprechen dem 95 % - Konfidenzintervall.

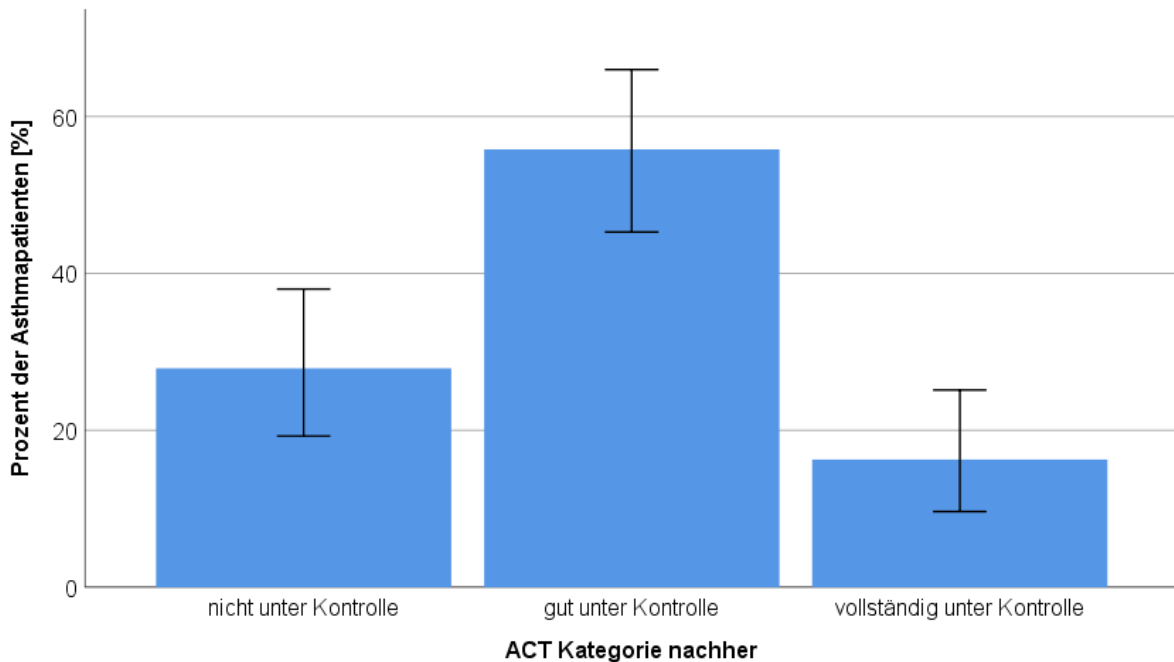


Abb. 11: Auswertung ACT bei Entlassung

Balkendiagramm: Die rel. Häufigkeiten der je nach Punktzahl erreichten Kategorien des ACTs am Ende des Aufenthalts (nachher) in der HGK. Nicht unter Kontrolle (0-19 Punkte); gut unter Kontrolle (20-24 Punkte); vollständig unter Kontrolle (25 Punkte) (QualityMetric Incorporated, 2002). Die Fehlerbalken entsprechen dem 95 % - Konfidenzintervall

3.6.2 COPD Assessment Test (CAT)

Die Auswertung des subjektiven CATs ergab unter den Probanden mit COPD nachfolgende Statistik (Tab. 11). Grundsätzlich ist eine Maximalpunktzahl von 40 Punkten erreichbar. Je niedriger der Score ist, desto weniger ist der Alltag durch COPD beeinträchtigt. (Dweik et al., 2011; CAT Development Steering Group, 2012)

Tab. 11: Auswertung CAT nach Punktzahl

	CAT vorher [Punkte]	CAT nachher [Punkte]
N	13	13
Mittelwert	20,15	15,54
Std.-Abweichung	3,156	5,62

Erreichte Punktzahl der COPD-Probanden im CAT zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der HGK. Deskriptive Statistik: N= Anzahl der Fälle, Mittelwert, Standardabweichung. Die Punktzahl änderte sich signifikant mit $p = 0,006$ (Anhang: Tab. 20- 24). Möglicher Punktebereich: 0–40. Je niedriger der Score, desto weniger ist der Alltag durch COPD beeinträchtigt.

Insgesamt haben nur 13 der 49 Probanden an der Fragebogenerhebung teilgenommen. Aufgrund dieser geringen Fallzahlen wurde auf eine weitere Untersuchung der Ergebnisse im Hinblick auf eine Unterteilung nach GOLD verzichtet. Die statistische Auswertung des CATs mithilfe des Wilcoxon-Tests ergab einen signifikanten Unterschied in der zentralen Tendenz der Punktzahlen vor und nach dem Aufenthalt in der Hochgebirgsklinik ($p = 0,006$). Die Ergebnisse lagen mit einer starken Effektstärke ($r = -0,539$) am Ende des Aufenthalts ($M = 15,54$ Punkte, $SD = 5,62$ Punkte) unter den Werten der Aufnahmebefragung ($M = 20,15$ Punkte, $SD = 3,16$ Punkte). Nach der gängigen Auswertung des CATs lag somit zum Zeitpunkt der Entlassung eine Verbesserung der Symptomatik hin zu einer geringeren COPD bedingten Beeinträchtigung des Alltags vor (CAT Development Steering Group, 2012).

3.7 Auswertung der Einnahme oraler Steroide

Die Wilcoxon-Teststatistik, sowie die exakten Werte der Effektstärke r nach Cohen finden sich im Anhang in Tab. 20 – 24.

3.7.1 Asthma

Einige Probanden der Asthmagruppe ($N = 22$) haben zum Aufnahmezeitpunkt, gemäß der Asthma-Stufentherapie orale Steroide eingenommen (Global Initiative for Asthma, 2017). Zu diesem Zeitpunkt betrug die Dosis der eingenommenen Steroide $M = 13,68$ mg ($SD = 12,04$ mg, Anhang Tab. 28). Bei Entlassung lag die Dosis der eingenommenen Steroide bei $M = 4,82$ mg ($SD = 5,70$ mg). Die maximale Dosis unter den Probanden entsprach 20 mg. Bei 8 der 22 Probanden wurde die Einnahme der oralen Steroide während des Aufenthalts beendet. Eine Steigerung der eingenommenen Dosis fand sich bei keinem der untersuchten Asthmatiker. Die folgende Abb. 12 verdeutlicht die Unterschiede der eingenommenen Dosis zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. Bei Überprüfung auf signifikante Unterschiede im Wilcoxon-Test erwies sich die Reduktion der Steroiddosis als signifikant ($p = 0,001$) mit starker Effektstärke ($r = -0,5152$)

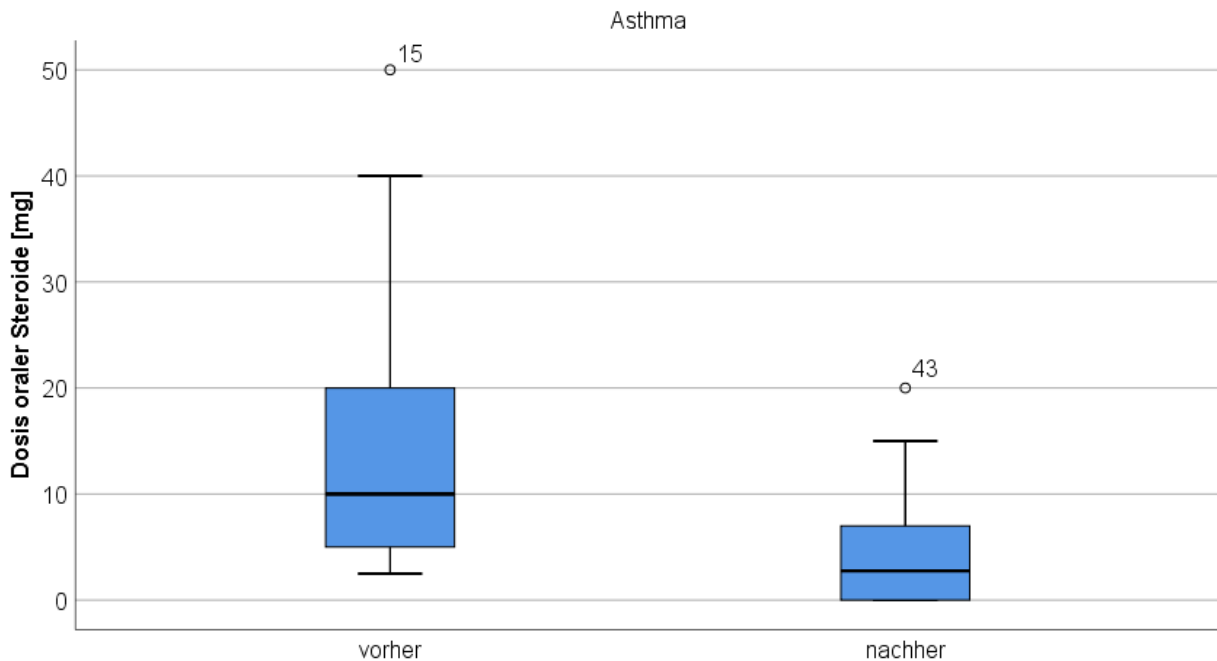


Abb. 12: Auswertung Dosis oraler Steroide, Asthma

Dosis der von 22 Asthmatikern eingenommenen oralen Steroide bei Aufnahme (vorher) und bei Entlassung (nachher) in Milligramm [mg]. Die Dosis reduzierte sich mit $p = 0,001$ signifikant, gemäß Wilcoxon-Test (Anhang: Tab. 22 - 24).

3.7.2 COPD

Von den 49 COPD Patienten haben insgesamt 6 Probanden zum Aufnahmezeitpunkt orale Steroide eingenommen. Bei Aufnahme betrug die Dosis $M = 20$ mg ($SD = 17,03$ mg) und bei Entlassung $M = 8,75$ mg ($SD = 6,27$ mg, Tab. 28). Bei einem Patienten konnte die Einnahme während des Aufenthaltes beendet werden. Ein weiterer Patient erhielt zu beiden Messzeitpunkten die gleiche Dosis und bei allen anderen ($N = 4$) wurde die Dosis während des Aufenthaltes reduziert. Die im Mittelwert-Vergleich deutlichen zentralen Tendenzen hin zur Dosisreduktion erwiesen sich in der Wilcoxon-Testung aufgrund der geringen Fallzahl ($N = 6$) als nicht signifikant ($p = 0,066$).

3.8 Auswertung der Eosinophilen-Zellen, Asthma

Bei der Betrachtung der absoluten Zahlen der Eosinophilen Zellen ergeben sich für die Asthma-Patienten die in Tab. 12 dargestellten Befunde. Unter den Probanden mit intrinsischem Asthma veränderte sich die absolute Zellzahl im Verlauf nicht. Mit einer

Reduktion von $M = 0,65$ Tsd./ μl ($SD = 0,95$ Tsd./ μl) auf $M = 0,36$ Tsd./ μl ($SD = 0,47$ Tsd./ μl) ereignete sich bei den Allergikern eine signifikante Änderung der Eosinophilen Zellen ($p = 0,002$, Anhang Tab. 29 und Tab. 30). Die Effektstärke nach Cohen ergab eine moderate Effektstärke ($r = - 0,469$, Anhang Tab. 22).

Tab. 12: Deskriptive Statistik: Eosinophile Zellen abs., Asthma

Spezifizierung		Eosinophile abs.	
		vorher [Tsd./ μl]	nachher [Tsd./ μl]
Asthma (allergisch)	N	21	21
	Mittelwert	0,65	0,36
	Std.-Abweichung	0,95	0,47
Asthma (intrinsisch)	N	6	6
	Mittelwert	0,32	0,32
	Std.-Abweichung	0,23	0,21
Insgesamt	N	27	27
	Mittelwert	0,58	0,35
	Std.-Abweichung	0,85	0,42

Absolute Zellzahl der Eosinophilen-Zellen [Tsd./ μl] zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts an der HGK unter den Probanden mit Asthma, unterteilt nach Spezifizierung allergisch und intrinsisch. Deskriptive Statistik: N= Anzahl der Fälle, Mittelwert, Standardabweichung

4. Diskussion

In den folgenden Unterkapiteln werden die Ergebnisse dieser Arbeit interpretiert und unter in Bezugnahme des Stands der Wissenschaft evaluiert (4.1). Nach Diskussion der Methoden unserer Studie (4.2) erfolgen entsprechende Schlussfolgerungen (4.3) und ein Ausblick auf weitere Forschungsansätze (4.4).

4.1 Interpretation der Ergebnisse

Zum Erhalt der Übersichtlichkeit werden die Ergebnisse der beiden Krankheitsbilder zunächst getrennt voneinander und im Anschluss in der Zusammenschau interpretiert.

4.1.1 Asthma

Zusammenfassend ergaben sich folgende Ergebnisse: In der Gruppe der Asthmapatienten verbesserten sich im Verlauf der Rehabilitation in Davos FEV_1 , FEV_1 %, VC, VC %, TLC und PEF hoch signifikant und mit moderater Effektstärke. FEV_1/FVC veränderte sich nicht signifikant, im Mittelwertvergleich zeigte sich eine zunehmende Tendenz. R_{tot} verringerte sich hoch signifikant. RV bzw. RV % zeigte sich zum Ende des Aufenthaltes signifikant erhöht. In der BGA präsentierte sich eine schwach signifikante Steigerung von pO_2 und eine Reduktion von pCO_2 . FeNO verringerte sich signifikant. Die Verbesserungen in der Ergometrie und im ACT erreichten jeweils ein hohes Signifikanzniveau. Die von einer Subgruppe eingenommene Steroiddosis konnte signifikant reduziert werden. Unter den Probanden mit allergischem Asthma reduzierte sich die absolute Zahl Eosinophiler Zellen signifikant.

Die Ergebnisse der Asthmagruppe nach Ablauf der Rehabilitation in Davos entsprechen erwartungsgemäß einer Verbesserung der Symptomatik und des Befindens. Die Resultate der Lungenfunktion erreichen in allen signifikanten Parametern eine moderate Effektstärke (Tab. 22). Die Verringerung der Atemwegsobstruktion verdeutlicht sich im Sinne einer Zunahme von FEV_1 und der Abnahme von R_{tot} . Da die VC größtenteils von der Elastizität des Thoraxes und der Kraft der Atemmuskulatur abhängt, können die verbesserten Werte mit den physio- und bewegungstherapeutischen Interventionen in Zusammenhang gebracht werden (Dudel, 1965). Die Zunahme der TLC und des RVs erfolgt

korrespondierend. Von einer Zunahme des RVs durch weitere Überblähung oder Air Trapping (2.2.1.1) gehen wir nicht aus, da die VC signifikant höhere Werte aufweist. Zumal sich für die Veränderungen von RV in der Berechnung der Effektstärke lediglich eine schwache klinische Relevanz ergibt (Tab. 22).

In der BGA drückt sich die physiologische Adaption an das Hochgebirgsklima aus. In der ersten Messung in den ersten 24 Stunden des Aufenthaltes in Davos deuten die Ergebnisse auf eine leichte Hyperventilation hin. Diese ist die körperliche Reaktion auf den geringeren Sauerstoffpartialdruck in der Umgebungsluft. In der Abschlussuntersuchung ergeben sich schwach signifikant höhere pO_2 - und niedrigere pCO_2 -Werte, bei nicht signifikant verändertem pH-Wert. Die Ergebnisse spiegeln die Anpassung an die hochgebirgsklimatischen Bedingungen am Ende des Aufenthaltes wider (1.5 und 1.6.2). Hypothetisch resultiert die Zunahme des PEFs aus der Kombination aus vermehrter ausdauernder körperlicher Bewegung, atemverbessernden Maßnahmen (Physiotherapie, Atemschulungen), sowie der verringerten Luftdichte, die auf die Dauer in- und expiratorische Flüsse verbessert (Welsh et al., 1993). Die Reduktion des FeNO entspricht einer signifikanten Reduktion der Atemwegsentszündung. Falsch niedrige Werte z. B. durch regelmäßiges Rauchen, konnten wir im Rahmen der sorgfältigen Anamneseerhebung ausschließen. (Die Deutsche Atemwegsliga, 2013)

Insbesondere in der deutlich gesteigerten Leistungsfähigkeit kommen die positiven Effekte der Kombination aus Rehabilitation und Klimatherapie zum Ausdruck. Folgende Überlegungen dienen als Erklärungsansatz: Der durch Zunahme der Hämoglobinmasse und des Erythrozyten-Volumens bedingte verbesserte Sauerstofftransport zur Muskulatur ökonomisiert die Ausdauerleistung und verbessert die Leistungsfähigkeit (Swiss Olympic Association, 2005). Darüber hinaus könnte die in der Rehabilitation geförderte, vermehrte körperliche Aktivität zu einer Verbesserung der Sauerstoffaufnahme und der kardiopulmonalen Grundfitness führen (Carson et al., 2013).

Die Ergebnisse im ACT erweitern die symptomverbessernden Effekte des Aufenthaltes in der Hochgebirgsklinik um ein subjektives Element. Die Resultate unterstützen u.a. auch die Bedeutung der psychologischen Krankheitskomponente, die in Davos mitbehandelt wurde. Die Kombination aus den durchgeführten psychotherapeutischen und verhaltenstherapeutischen Interventionen (1.7.3) könnte das Krankheitserleben unterstützen und Selbstwirksamkeit erhöhen. Die Anleitungen zu verschiedenen Varianten der

entspannungsbasierten Stressreduktion (z. B. Yoga oder Muskelrelaxation nach Jacobson) wurden durch die bewussten Aufenthalte im Freien und in den Bergen unterstützt. Unsere Überlegungen und Beobachtungen decken sich mit den Erkenntnissen der Wissenschaft über die signifikanten positiven Auswirkungen von Stressreduktion und Achtsamkeitstraining auf die Lebensqualität von Asthmapatienten (Pbert et al., 2012). Bezüglich des subjektiven Krankheitsempfindens erweist sich die Studienlage bislang als unzureichend, sodass unsere Studie als Erste den ACT als diagnostisches Mittel zur Auswertung des Aufenthalts in der Davoser Hochgebirgsklinik, respektive einer kombinierten Rehabilitation und Klimatherapie einsetzt.

Die erzielte Dosisreduktion der oralen Steroide (Tab. 22) entsprechen den Beobachtungen einiger Studien über die Effekte der Klimatherapie (Rijssenbeek-Nouwens und Bel 2011; Schultze-Werninghaus 2006). Die Reduktionen weisen darauf hin, dass selbst Probanden mit schwerem Asthma unter dem durchgeführten Therapiekonzept einen Rückgang der bronchialen Entzündungsprozesse erreichen können. An dieser Stelle wäre ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe in rehabilitativer Behandlung in geringeren Höhenlagen interessant. Die Reduktion der Eosinophilen Zellen in der Gruppe der allergischen Asthmatiker ist ebenfalls Ausdruck der rückgehenden Entzündung der Atemwege (Schultze-Werninghaus, 2006). Für die zellulären Zusammenhänge wird auf die laufenden Studien der Forschungsgruppe um Cezmi Akdis am Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF) verwiesen. (Universität Zürich. Akdis, Cezmi A., 2018)

Der Rückgang der Atemwegsobstruktion und der eingenommenen Steroiddosis, die verbesserte Leistungsfähigkeit und die verringerten entzündlichen Prozesse im Sinne eines Rückgangs eosinophiler Zellen decken sich mit den Beobachtungen der Literatur (1.8.1) zu den Auswirkungen von Rehabilitation bzw. Klimatherapie (Grootendorst et al. 2001; Karagiannidis et al. 2006; Rijssenbeek-Nouwens und Bel 2011; Schultz et al. 2017; Schultze-Werninghaus 2006).

In unserer Studie finden sich die Verbesserungen in beiden Asthma-Untergruppen, was suggeriert, dass ein rehabilitativer Höhenaufenthalt nicht allein durch Allergenkarenz profitabel wirkt. Dies wurde von vielen Studien als Begründung für entsprechende positive Ergebnisse angeführt (Cogo et al. 2004; Eberlein et al. 2014; Holgate 1997; Piacentini et al. 1993; Vervloet et al. 1982; Virchow et al. 1994). Interessanterweise zeigen neuere Studien, dass auch in höher gelegenen alpinen Regionen relevante Konzentrationen von

Hausstaubmilben zu finden sind. Diese neueren Ergebnisse könnten auf Veränderungen in Gebäudebau (moderne Isolation, Heizung, Verglasung) und Klimawandel oder den Einsatz moderner Detektionsverfahren zurückzuführen sein. (Grafetstätter et al., 2016) Daraus lässt sich schließen, dass durchaus geringere Milbenkonzentrationen in Davos zu einer klinischen Verbesserung bei Patienten mit allergischem Asthma führen, aber auch weitere Faktoren (veränderte Luftviskosität, geringere Schadstoffbelastung etc.) des kombinierten Rehabilitations- und Höhengaufenthalts einen vorteilhaften Einfluss ausüben. Diese Schlussfolgerung wird nicht nur von unseren Ergebnissen, sondern von den Daten weiterer Studien unterstützt (Fieten et al. 2015; Huss-Marp et al. 2007; Rijssenbeek-Nouwens et al. 2012; Virchow et al. 1994; Vinnikov et al. 2016).

Bezüglich der Vergleichbarkeit der erzielten Ergebnisse in der Asthmagruppe mit anderen therapeutischen Interventionen wird in der Literatur beschrieben, dass die krankheitsverbessernden Effekte einer alpinen Klimatherapie sehr nah an den Effekten durch in klinischen Studien verabreichten moderaten Kortison-Dosen liegen (Adams et al., 2008). Insbesondere vor dem Hintergrund der Nebenwirkungen einer Einnahme von Glukokortikoiden (Wisniewski et al., 1997) sollte den Auswirkungen eines Aufenthalts in einer triggerarmen Umgebung daher eine besondere Bedeutung zukommen.

4.1.2 COPD

Zusammenfassend verbesserten sich in der Gruppe der COPD Patienten FEV_1 , FEV_1 %, VC, VC % und PEF signifikant. RV % nahm schwach signifikant ab. Keine signifikanten Änderungen fanden sich in der Messung von R_{tot} , RV, TLC und FEV_1/FVC . Das RV nahm im Mittelwertvergleich ab, und FEV_1/FVC zu. R_{tot} und TLC veränderten sich nicht wesentlich. Die Ergebnisse in der Lungenfunktion, bis auf PEF mit moderatem Effekt, erreichten eine schwache klinische Relevanz (Tab. 22). FeNO nahm signifikant, jedoch innerhalb des Normalwertbereiches zu (Dweik et al., 2011). Die BGA änderte sich nicht signifikant. In der Leistungsdiagnostik zeigten sich signifikante Verbesserungen mit starkem Effekt in der Ergometrie und mit moderatem Effekt im 6-Min-Gehtest. Die Resultate im CAT verbesserten sich im mit starkem Effekt signifikant.

Die Atemwegobstruktion zeigt sich im Sinne der Verminderung von FEV_1 , FEV_1 %, VC und VC % verbessert. Wie unter 4.1.1 beschrieben könnten die signifikanten Verbesserungen des PEFs Ausdruck der verringerten Luftviskosität der Höhenlage und den damit

verbundenen erhöhten in- und expiratorischen Atemflüssen sein. Der PEF könnte darüber hinaus maßgebend von der in Physio- und Bewegungstherapie gestärkten Atemmuskulatur und optimierter Atemarbeit beeinflusst werden. (Welsh et al., 1993)

Während die Verringerung des RVs nicht signifikant ist, erreicht RV % mit einer schwachen klinischen Relevanz das Signifikanzniveau. TLC und R_{tot} verändern sich nicht wesentlich. Die Ergebnisse suggerieren, dass die Höhenlage keine über die bestehende hinausgehende Überblähung der Lunge, sondern vielmehr einen leichten Rückgang bewirkt (2.2.1.1).

Die Verbesserungen der Lungenfunktion erreichen zwar nur schwache Effektstärken (Tab. 22) dennoch sind die Resultate vor dem Hintergrund der üblicherweise geringen Reversibilität der bronchialen Obstruktion bei COPD beachtlich. Aufgrund dieses Krankheitscharakteristikums sind selbst kleine Verbesserungen der Lungenfunktion als Erfolg zu werten.

In der Literatur besteht bezüglich eines Höhengaufenthaltes von COPD Patienten Uneinigkeit. Einige Autoren bewerten die veränderte Höhenlage als kritisch, da bereits kleine Änderungen des O₂-Gehaltes in der Umgebungsluft zu großen Sättigungsänderungen führen können (Cogo et al., 2004; Schuh und Nowak, 2011). Obwohl die FeNO-Werte signifikant zunehmen, erreichen sie nicht den unteren Grenzwert, der das Ende des Normbereichs markiert. Sieben COPD Patienten erreichten FeNO-Werte >25 ppb, jedoch <50 ppb (2.2.2), sodass von keinen entzündlichen Prozessen auszugehen ist. Für die Zunahme bzw. die erhöhten Werte können u.a. nitrathaltige Lebensmittel (z. B. Salat) oder körperliche Anstrengung verantwortlich sein (Die Deutsche Atemwegsliga, 2013). Zu beachten bleibt außerdem, dass bei COPD die FeNO-Messung durch die im Vergleich zum Asthma geringere Entzündungskomponente so gut wie keine Bedeutung hat.

Die BGA änderte sich während des gesamten Aufenthaltes nicht wesentlich, wobei die Werte der COPD Probanden für pO₂ und pCO₂ deutlich unterhalb der Werte der Asthmapatienten lagen. Durch das geringere Sauerstoffangebot in der Höhenlage und den bei COPD Patienten konsekutiv geringeren pO₂-Werten, war bei einigen Patienten eine Gabe von 1-2l Sauerstoff zu Unterstützung der ausreichenden Versorgung notwendig. Bezüglich der Auswirkungen eines Höhengaufenthaltes auf die Lungenleistung beschreiben wenige Quellen einen Aufenthalt bis 1500 m als risikofrei (Karrer et al., 1990). Explizit empfohlen wird eine Höhenexposition dieser Art in keiner Studie. Mit positiven Effekten auf

die Lungenleistung verbinden Wissenschaftler hingegen den Rehabilitationsprozess. (Bauer et al., 2002; Foglio et al., 1999; Lang et al., 2017)

Die Resultate in der Leistungsfähigkeit erreichen in unserer Studie eine hohe klinische Relevanz, wobei interessanterweise Probanden mit höheren GOLD Kategorien die größten Verbesserungen erzielen (Abb. 8). Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der in der Literatur ersichtlichen Überlegungen interessant, dass die COPD mit einer signifikanten Verminderung der körperlichen Aktivität verbunden ist. Die mangelnde Bewegung kann konsekutiv psychologische Probleme, Arbeitsunfähigkeit und mangelnde Lebensqualität bedingen. (Corhay et al., 2014)

Die von uns erhobenen Daten lassen vermuten, dass der Behandlungsprozess diesem krankheitsprägenden Effekt der Dekonditionierung entgegenwirken und ihn durchbrechen kann. Ein Erklärungsansatz könnte die intensive Anleitung und Betreuung sein, die die Probanden während des Rehabilitationsprozesses in den verschiedenen Bereichen (Sporttherapie, Physiotherapie, Atemschulung) erfahren. Dieser Effekt wurde bereits in anderen Studien beschrieben. (Corhay et al., 2014)

Auch die Ausdauerleistung fördernde und die Atemarbeit ökonomisierende Wirkung des Höhenklimas kann als weitere Ursache für die beobachtete Leistungssteigerung in Betracht gezogen werden (Swiss Olympic Association, 2005). Natürlich ist es möglich, dass zuvor Faktoren des Krankheitsgewinns zur Bewegungsvermeidung im Alltag der Patienten beigetragen haben und dass psychosoziale Stressoren in Davos sukzessiv einen geringeren Stellenwert eingenommen haben. In diesem Fall wäre dieser Umstand ein weiterer Indikator für die Unabdingbarkeit der psychologischen Komponente im Behandlungskonzept. Die Ergebnisse im CAT signalisieren das verbesserte subjektive Gesundheitserleben (Tab. 22). Trotz der geringen Fallzahlen an dieser Stelle, decken sich unsere Ergebnisse mit den in der Literatur beobachteten verringerten CAT Scores nach rehabilitativer Intervention (Foglio et al., 1999). Man bedenke auch hier den durch den Aufenthalt in den Bergen bedingten Abstand zu psychologischen Stressfaktoren des Patientenalltags, die das Krankheitserleben maßgeblich beeinflussen.

Die Interpretation der nicht signifikanten Reduktion der Steroiddosis bei sechs Probanden wird an dieser Stelle nicht weiter vertieft. Die Einnahme der Steroide war durch einen dem Klinikaufenthalt vorangegangenen Infekt bedingt und wurde bei fast allen Patienten

planmäßig schrittweise abgesetzt. Lediglich bei einem Patienten war eine prolongierte Exazerbation Ursache dafür, dass die Anfangsdosis beibehalten werden musste.

In der Zusammenschau der Resultate profitieren die COPD Patienten entgegen der widersprüchlichen Datenlage in mehreren wichtigen Parametern von der kombinierten Rehabilitation und Klimatherapie in Davos. Die von uns erhobenen Daten sprechen für die positiven Effekte des Therapiekonzeptes. Die Literatur verweist in Zusammenhang mit der Rehabilitation auf die positiven langfristigen Effekte auf die körperliche Leistungsfähigkeit, den CAT Score und die erwerbsbezogene Leistungsfähigkeit. (McCarthy et al., 2015)

4.2 Diskussion der Methoden

In der Nachschau ergeben sich im Design unserer Studie einige Kritikpunkte, die an dieser Stelle genannt werden sollen.

Da die Teilnahme an jeder einzelnen Untersuchung freiwillig und von der Motivation der einzelnen Probanden abhängig war, präsentieren sich in einigen Parametern Unterschiede in den Fallzahlen. Die Ergebnisse eines einzelnen Probanden wurden nur dann ausgewertet, wenn beide Wertepaare (Studienbeginn und -ende) vorlagen. Interessanterweise ergaben sich die größten Lücken in der Leistungsdiagnostik, zu der einige Probanden trotz des vereinbarten Termins nicht erschienen sind. In der Bearbeitung der subjektiven Tests erhielten wir einige Fragebögen nicht zurück, wobei unklar ist, ob Ursache eine fehlende Motivation, eine vergessene Abgabe oder eine Weitergabe an nicht für die Studie verantwortliches Klinikpersonal gewesen ist.

In den statistischen Berechnungen sind die Fallzahlen für alle Parameter entsprechend korrigiert und in den Ergebnissen vermerkt. In den Parametern „Dosis oraler Steroide“ (Asthma), „Eosinophile-Zellzahl“ (allergisches Asthma) und „CAT“ (COPD) in denen nur sehr wenige Probanden berücksichtigt werden konnten, decken sich unsere Ergebnisse mit mehreren Studien aus der Literaturrecherche (z. B. Foglio et al., 1999; Rijssenbeek-Nouwens et al., 2012; Schultze-Werninghaus, 2006).

Nicht ausschließen können wir, dass ein Hawthorne ähnlicher Effekt bei der Beantwortung der Fragebögen (ACT/ CAT) eine Rolle gespielt hat. Unter dem Effekt kann es passieren, dass Probanden ihr natürliches (Antwort-)Verhalten ändern, weil sie wissen, dass sie unter Beobachtung stehen (Sedgwick und Greenwood, 2015). Zur Minimierung des Effektes

haben die Patienten den ACT selbstständig und unter Abwesenheit von medizinischem Personal bearbeitet, wobei ihnen mehrere Tage Zeit zur Evaluation gegeben wurden. Zu Bedenken ist weiterhin, dass natürliche Schwankungen im individuellen Krankheitsverlauf die Ergebnisse der einzelnen Messparameter beeinflusst haben können. Ferner könnte man kritisch betrachten, dass die langfristigen Effekte der durchgeführten Behandlung in unserer Studie nicht zur Auswertung kommen. Unsere geplante poststationäre Evaluation der subjektiven Fragebögen scheiterte an einer zu geringen Rücksendequote. Nichtsdestotrotz sind unsere Ergebnisse über die kurzfristigen Folgen des Aufenthaltes an der Hochgebirgsklinik aussagekräftig und insofern bemerkenswert, als dass die Patienten in vielen Parametern signifikante Verbesserungen erreichten, obwohl ihre Krankheit ambulant als austerapiert galt. Natürlich kann das Fehlen einer Kontrollpopulation (z. B. als Rehabilitation auf Meereshöhe) kritisiert werden. Das Ziel unserer Untersuchungen bestand jedoch nicht darin, den klinischen Nutzen von Rehabilitation oder Klimatherapie nachzuweisen, was bereits in vielen Studien geschehen ist. Vielmehr ging es darum, insbesondere bei COPD, die Auswirkungen der Kombination aus Rehabilitation und Therapie im Davoser Hochgebirge zu untersuchen. Die Untersuchungen erlauben Aufschluss darüber, inwieweit sich die beiden Komponenten positiv ergänzen und welche Punkte kritisch zu beurteilen sind.

4.3 Schlussfolgerungen

Unsere Studie hatte zum Ziel, die Auswirkungen der kombinierten Therapie aus Rehabilitation und Klimatherapie in Davos auf Asthma- und COPD-Patienten zu untersuchen. Für Probanden mit Asthma ergab sich bereits aus der Literatur der positive Effekt von Klimatherapie, respektive Rehabilitation. Unsere Daten untermauern die Effektivität des kombinierten Therapiekonzeptes in Davos und erweitern die Datenlage um die subjektive Komponente des ACTs bzw. CATs. Im Hinblick auf die COPD-Probanden konnten wir zeigen, dass die kritisch diskutierten Sauerstoffverhältnisse den Rehabilitationserfolg nicht verhindern, sofern die Therapie unter kontinuierlicher Beobachtung der Symptomatik und Kontrolle der Blutgase stetig angepasst und im Bedarfsfall um eine mobile Sauerstoffgabe von 1-2 l ergänzt wird. Ein bedeutender Aspekt ist, dass alle untersuchten Patienten erst durch den langwierigen, schwer kontrollierbaren Verlauf ihrer Erkrankung nach

Davos kamen und trotz alledem nach wenigen Wochen objektivierbare und subjektive Verbesserungen der Symptomatik erreichten.

Zusammenfassend begünstigen folgende externe Faktoren die positiven Effekte des Aufenthalts in Davos: Geringere Luftverschmutzung, auch in Innenräumen (1.3), vermehrte UV-Exposition als Immunmodulator (1.3) und geringere Luftviskosität (1.5). Nicht auszuschließen ist außerdem, dass die Abwesenheit von im häuslichen Milieu der Patienten vorkommenden Faktoren, wie Haustiere oder Tabakrauch, zu einer Verbesserung der Symptomatik beigetragen hat. (Custoviv et al., 1998) Es liegt nah, dass nicht nur die positiven Einflüsse des Klimas zu den nachgewiesenen Verbesserungen führen, sondern auch die Vielschichtigkeit der Behandlungsmodalitäten in der Rehabilitation und die volle Aufmerksamkeit auf den Behandlungsprozess (Fieten et al., 2015). Die Behandlungsdauer in der Rehabilitation ist wesentlich länger als die ambulante Betreuung und ist damit eine Konstante, die den Patienten situativ Halt, sowie Möglichkeiten zur Fokussierung auf den eigenen Körper geben kann. Zusätzliche, neben dem Stress der Krankheit koexistierende, psychische Stressfaktoren des alltäglichen Lebens können durch die längere räumliche Trennung eliminiert werden. Auf diesem Weg wird den Patienten ermöglicht, das Zusammenspiel ihrer Erkrankung und der eigenen Psyche besser lesen und bewältigen zu lernen. Wie beschrieben (1.5), moduliert psychischer Stress Funktionen und Zellen des Immunsystems und kann lokale Entzündungen der Atemwege steigern. (Chen und Miller, 2007) Unsere dahingehenden Erfahrungen in engem Kontakt und Gespräch mit den Patienten während ihres Aufenthaltes in Davos decken sich mit den Aussagen aus der Literatur, dass Interventionen zur Stressreduktion einen vorteilhaften Einfluss auf die Schwere einer (pneumologischen) Erkrankung haben (van Lieshout und Macqueen, 2008). Die theoretischen und praktischen Schulungen im Therapieprozess bieten darauf aufbauend Möglichkeiten zur Verbesserung des individuellen Krankheitsmanagements. Ferner gehen Patienten unter stetiger medizinischer Betreuung möglicherweise an die Grenzen Ihrer körperlichen Belastbarkeit, die sonst aus Angst vor Exazerbationen oder Symptom-Verschlechterung vermieden werden. Auf die aus der gesteigerten körperlichen Aktivität hervorgehenden, gesundheitsfördernden Effekte wurde in Kapitel 1.6.2 vertiefend eingegangen.

Unter Berücksichtigung der Literatur suggerieren unsere Ergebnisse, dass rehabilitative Klima- und pharmakologische Therapie nicht kompetitiv betrachtet werden, sondern

koexistieren sollten, um für Menschen mit Asthma und COPD ein möglichst umfangreiches Behandlungsergebnis zu erreichen. Natürlich ist die Umsetzung herausfordernd und erschwert durch begrenzte Verfügbarkeit, geographische Distanzen, Kulturunterschiede, Kosten, Transport und andere logistische Prozesse (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018). Dennoch gilt es, den Aufwand stets in Zusammenschau mit möglichen Verbesserungen für eine ambulant eigentlich maximal austherapierte Erkrankung zu betrachten. Einigen Untersuchungen zufolge könnten sich ähnliche Kosten ergeben, wenn Ausgaben für die Akutversorgung auf effektives langfristig ausgerichtetes Management derartiger chronischer Krankheitsbilder umgelagert werden (Boulet et al., 2012). Um den Ressourcenverbrauch beider Krankheiten einzudämmen, bedarf es eines therapeutischen Konzeptes, das gleichermaßen multimodale stationäre und ambulante Rehabilitation umfasst. Das Bewusstsein für diese Notwendigkeit sollte bei medizinischem Personal und bei Patienten geschult werden, um Rehabilitation und Klimatherapie nicht als letzten Ausweg, sondern als essentiellen Bestandteil in das Behandlungskonzept zu integrieren.

In der Zusammenschau lehnt sich die Kombination aus Klimatherapie und Rehabilitation in Davos an die Leitsätze des bio-psycho-sozialen Krankheitsfolgemodells an und kann folgende Therapieziele erreichen: Verbesserung der klinischen Leitsymptome, der allgemeinen Lebensqualität, der Leistungsfähigkeit, aller Voraussicht nach ein dadurch bedingter geringerer akutmedizinischer Ressourcenverbrauch und verringerte psychosoziale Auswirkungen (Buhl et al., 2006).

4.4 Ausblick

Zur Stärkung der Schlussfolgerungen (4.3) und zur Eliminierung etwaiger Schwächen unserer Studie können folgenden Aspekte als Forschungsgrundlage dienen. Insbesondere in der COPD bedarf es Fall-Kontroll-Studien, die den Aufenthalt in Davos, respektive die kombinierte Höhentherapie und Rehabilitation, mit der Rehabilitation in niedrigen Lagen vergleichen. In beiden Krankheitsgruppen könnte eine Erweiterung der Studie um Wiederholungen der Untersuchungen nach bestimmten Zeitintervallen nach Ende der Rehabilitation Aufschlüsse über die Dauerhaftigkeit der erzielten Effekte erbringen. Unter Einbezug der subjektiven Tests (ACT und CAT) böte dieser Ausblick auch Möglichkeiten die psychosozialen Einflüsse auf das Krankheitserleben genauer zu untersuchen. Weiterhin

interessant und in unserer Studie vernachlässigt ist die immunologische Komponente bzw. die Auswirkungen des Aufenthalts in Davos auf zelluläre Prozesse. In diesem Kontext erwarten wir Aufschlüsse aus derzeit laufenden Studien des SIAF. (Universität Zürich. Akdis, Cezmi A., 2018)

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Frage nachgegangen, welche Auswirkungen die Kombination aus allergen- und keimarmem Höhenklima mit einer multimodalen Rehabilitation in Davos auf Patienten mit Asthma und COPD hat. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden 87 Patienten mit Asthma, sowie 49 Patienten mit COPD zu Beginn und am Ende ihres Aufenthalts an der Hochgebirgsklinik Davos (1600 m) untersucht. Insbesondere in Bezug auf die COPD bestand seitens der Literatur Uneinigkeit darüber, ob ein Höhengaufenthalt gesundheitsförderlich oder eventuell sogar kontraproduktiv ist.

Bei den Asthmatikern verbesserten sich die wesentlichen Parameter der Lungenfunktion (FEV_1 , VC, TLC, PEF, R_{tot}), FeNO, sowie insbesondere die körperliche Leistungsfähigkeit und der ACT signifikant. Auch in der Gruppe der COPD Patienten verbesserten sich die Lungenfunktion (FEV_1 , VC, VC, PEF, RV), sowie insbesondere die körperliche Leistungsfähigkeit und der CAT signifikant. Die Ergebnisse stehen in beiden Gruppen für eine Verringerung der Atemwegobstruktion, eine Steigerung von Atemmuskulatur und Thorax-Elastizität, einen Rückgang der entzündlichen Prozesse in den Atemwegen und eine verbesserte und gesteigerte körperliche Aktivität. Die Verbesserungen begründen wir vor allem mit intensiven Physio- und Sporttherapien, den die Atemarbeit ökonomisierenden Einflüssen des Hochgebirgsklimas und dessen Keim- und Schadstoffarmut. Die Ergebnisse der subjektiven Tests unterstützen die o.g. objektiven Symptomverbesserungen, sowie einen psychologisch gesehenen positiven Effekt des Aufenthaltes. Die Klimatherapie ergänzt die Rehabilitation hierbei um eine facettenreiche Komponente, die neben den klimatischen Vorteilen auch den Abstand vom heimatlichen psychosozialen Milieu der Patienten ermöglicht und eine neutrale Therapiegrundlage schafft. Weiterhin können Schulungen der diversen Fachdisziplinen Krankheits- und Gesundheitsbewusstsein schaffen, Selbstwirksamkeit erhöhen und den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Beachtlich sind die Verbesserungen der COPD Patienten, die ungeachtet der veränderten Sauerstoffverhältnisse der Höhenlage von der Behandlung profitieren, sowie insbesondere die Verbesserungen beider Gruppen vor dem Hintergrund, dass alle Patienten in ambulant bereits austherapiertem Zustand nach Davos gekommen sind. Zusammenfassend spiegeln unsere Ergebnisse die positiven Auswirkungen der kombinierten Rehabilitation und Klimatherapie in Davos auf die Krankheitsverläufe von Asthma und auch auf COPD wider.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Luftschadstoffe in Davos (1600 m)	20
Abb. 2: Therapeutisches Interventionskonzept der Hochgebirgsklinik	26
Abb. 3: FEV ₁ im Verhältnis zum GOLD-Stadium, COPD	55
Abb. 4: Auswertung der BGA: Sauerstoffpartialdrücke, COPD und Asthma	57
Abb. 5: Auswertung der BGA: Kohlenstoffdioxidpartialdrücke, COPD und Asthma	57
Abb. 6: Auswertung Ergometrie, allergisches und intrinsisches Asthma	58
Abb. 7: Auswertung Ergometrie, Asthma und COPD	61
Abb. 8: Auswertung des 6-Min-Gehtests, COPD nach GOLD	62
Abb. 9: Auswertung ACT, allergisches und intrinsisches Asthma	63
Abb. 10: Auswertung ACT bei Aufnahme	64
Abb. 11: Auswertung ACT bei Entlassung	65
Abb. 12: Auswertung Dosis oraler Steroide, Asthma	67
Abb. 13: Jährliche Sonnenstunden in Davos	102
Abb. 14: Auswertung FEV ₁ , Asthma und COPD	103
Abb. 15: Auswertung FEV ₁ %, Asthma und COPD	104
Abb. 16: Auswertung R _{tot} , Asthma und COPD	105
Abb. 17: Auswertung RV, Asthma und COPD	106
Abb. 18: Auswertung RV%, Asthma und COPD	107
Abb. 19: Auswertung TLC, Asthma und COPD	108
Abb. 20: Auswertung VC, Asthma und COPD	109
Abb. 21: Auswertung VC%, Asthma und COPD	110
Abb. 22: Auswertung FEV ₁ /FVC, Asthma und COPD	111
Abb. 23: Auswertung PEF, Asthma und COPD	112
Abb. 24: Auswertung FeNO, Asthma und COPD	113
Abb. 25: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 1	126
Abb. 26: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 2	126
Abb. 27: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 3	127
Abb. 28: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 4	127
Abb. 29: Generalkonsent der HGK, Seite 1 (Renner, 2016)	128
Abb. 30: Generalkonsent der HGK, Seite 2 (Renner, 2016)	129

Abb. 31: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 1	130
Abb. 32.: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 2	131
Abb. 33: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 3	132
Abb. 34: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 4	133
Abb. 35: Asthma-Control-Test, Seite 1	134
Abb. 36: Asthma-Control-Test, Seite 2	135
Abb. 37: COPD Assessment Test (GlaxoSmithKline, 2009)	136
Abb. 38: Auswertung des CAT	137

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klimatische Elemente im Hochgebirgsklima	21
Tab. 2: Fallzusammenfassungen	49
Tab. 3: Häufigkeiten der Allergien	50
Tab. 4: Verteilung der GOLD Stadien, COPD	50
Tab. 5: Deskriptive Statistik: Lungenfunktion, Asthma und COPD	51
Tab. 6: Deskriptive Statistik: Lungenfunktion, allergisches und intrinsisches Asthma	53
Tab. 7: Deskriptive Statistik: Ergometrie, allergisches und intrinsisches Asthma	59
Tab. 8: Deskriptive Statistik: Ergometrie, Asthma und COPD	60
Tab. 9: Ergebnisse des 6-Min-Gehtests, COPD	61
Tab. 10: Häufigkeiten der Ergebnis-Kategorien im ACT	64
Tab. 11: Auswertung CAT nach Punktzahl	65
Tab. 12: Deskriptive Statistik: Eosinophile Zellen abs., Asthma	68
Tab. 13: Schweregrade der COPD nach GOLD	97
Tab. 14: Differentialdiagnose Asthma vs. COPD	97
Tab. 15: Medikamentöse Stufentherapie nach GINA 2017	98
Tab. 16: Bewertungs-Instrument zur Einteilung der COPD	99
Tab. 17: Behandlungs-Algorithmus der COPD nach GOLD	100
Tab. 18: Pollenflug in Davos	101
Tab. 19: Teststatistik Mann-Whitney-U –allergisches und intrinsisches Asthma	114
Tab. 20: Wilcoxon-Test 1, Ränge	115
Tab. 21: Wilcoxon-Test 2 Teststatistik	120
Tab. 22: Effektstärken r nach Cohen	121
Tab. 23: Wilcoxon-Test: Asthma - Ergometrie nach Geschlecht 1, Ränge	122
Tab. 24: Wilcoxon-Test: Asthma, Ergometrie nach Geschlecht 2, Teststatistik	123
Tab. 25: Wilcoxon-Test: Asthma- Ergometrie nach Untergruppe 1, Ränge	123
Tab. 26: Wilcoxon-Test: Asthma - Ergometrie nach Untergruppe 2, Teststatistik	124
Tab. 27: Mittelwertvergleich ACT nach Untergruppen	124
Tab. 28: Dosis oraler Steroide, Asthma	124
Tab. 29: Wilcoxon-Test: Eosinophile Zellen bei allergischem Asthma 1, Ränge	125
Tab. 30: Wilcoxon-Test: Eosinophile Zellen bei allergischem Asthma 2, Teststatistik	125

8. Literaturverzeichnis

Adams N, Bestall J, Malouf R, Lasserson T, Jones P. 2008. Beclomethasone versus placebo for chronic asthma. Verfügbar unter www.thechochranelibrary.com (Zugriffsdatum: 15.4.2018)

Ali N, Nanji K. A Review on the Role of Vitamin D in Asthma. *Cureus*. 2017. 9: e1288

Arand M. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD): Klassifikation geändert. *Dtsch Arztebl*. 2017. 114: 18–20

Avol EL, Gauderman WJ, Tan SM, London SJ, Peters JM. Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. 164: 2067–2072

Bai TR, Knight DA. Structural changes in the airways in asthma: observations and consequences. *Clin Sci*. 2005. 108: 463–477

Bärtsch P. Höhenanpassung. *Dtsch. Z. Sportmed*. 2000. 51: 139–140

Bauer CP, Petermann F, Kiosz D, Stachow R. Langzeiteffekt der stationären Rehabilitation bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschwerem und schwerem Asthma bronchiale. *Pneumologie*. 2002. 56: 478–485

Bernstein JA, Alexis N, Bacchus H, Bernstein IL, Fritz P, Horner E, Li N, Mason S, Nel A, Oullette J, Reijula K, Reponen T, Seltzer J, Smith A, Tarlo SM. The health effects of non-industrial indoor air pollution. *Clin. Allergy*. 2008. 121: 585–591

Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest*. 2005. 128: 3792–3798

Bösch D, Criée C-P. Lungenfunktionsprüfung. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 2007

Bösch D, Criée C-P. Lungenfunktionsprüfung. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 2009

Boulet L-P, FitzGerald JM, Levy ML, Cruz AA, Pedersen S, Haahtela T, Bateman ED. A guide to the translation of the Global Initiative for Asthma (GINA) strategy into improved care. *Eur Respir J Suppl.* 2012. 39: 1220–1229

Braun-Fahrländer C, Vuille JC, Sennhauser FH, Neu U, Künzle T, Grize L, Gassner M, Minder C, Schindler C, Varonier HS, Wüthrich B. Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. SCARPOL Team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997. 155: 1042–1049

Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, Laskey D, Sylvia JS, Hollis BW, Weiss ST, Litonjua AA. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009. 179: 765–771

Buhl R, Berdel D, Criée C-P, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie.* 2006. 60: 139-183

Bundesamt für Meteorologie und Klimatologie Meteo Schweiz. Datenauszug des Pollenflugs in Davos September 2016. Zürich, Schweiz

Burge HA. An update on pollen and fungal spore aerobiology. *J Allergy Clin Immunol.* 2002. 110: 544–552

Burtscher M. Effects of living at higher altitudes on mortality. *Aging and disease.* 2014. 5: 274–280

Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013: 1-64

CAT Development Steering Group. 2012. Professional User Guide COPD Assessment Test. Verfügbar unter www.CATestonline.org (Zugriffsdatum: 08.02.2018)

Chen E, Miller GE. Stress and Inflammation in Exacerbations of Asthma. *Brain Behav Immun.* 2007. 21: 993–999

Christie PE, Yntema JL, Tagari P, Ysselstijn H, Ford-Hutchinson AW, Lee TH. Effect of altitude on urinary leukotriene (LT) E₄ excretion and airway responsiveness to histamine in children with atopic asthma. *Eur Respir J.* 1995. 8: 357–363

Cogo A, Fischer R, Schoene R. Respiratory diseases and high altitude. *High alt. med. biol.* 2004. 5: 435–444

Corhay J-L, Dang DN, van Cauwenberge H, Louis R. Pulmonary rehabilitation and COPD. *Int. J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2014. 9: 27–39

Coté TR, Stroup DF, Dwyer DM, Horan JM, Peterson DE. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality. *Chest.* 1993. 103: 1194–1197

Criée C-P, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres RA, Kabitz H-J, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schürmann W, Smith H-J, Sorichter S, Voshaar T, Worth H. Leitlinie zur Spirometrie. *Pneumologie.* 2015. 69: 147–164

Criée C-P, Berdel D, Heise D, Jörres RA, Kardos P, Köhler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Smith H-J, Sorichter S, Worth H. Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie). München: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle. 2009

Custoviv A, Francis H, TAGGART S, Chapman M, Woodcock A... Exposure to house dust mite allergens and the clinical activity of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1996. 98: 64–72

Custoviv A, Simpson A, Chapman M, Woodcock A. Allergen avoidance in the treatment of asthma and atopic disorders. *Thorax.* 1998. 53: 63–72

Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma. *Eur Respir J.* 2006. 27: 615–626

Deutsches Beobachtungsnetz für Luftfremdstoffe (NABEL). 2017. Luftschadstoffe Davos. Verfügbar unter <http://meteonews.ch/de/Luftschadstoffe/M06784000/Davos> (Zugriffsdatum: 05.09.2017)

Die Deutsche Atemwegsliga. 2013. FeNO-Messung. Verfügbar unter www.atemwegsliga.de (Zugriffsdatum: 11.12.2017)

Duchna H-W. Vortragsreihe der Hochgebirgsklinik Davos: Was ist Asthma? Davos. 2016

Duchna H-W, Kaiser U, Menz G, Pleyer K, Willer G. Rehabilitationskonzept der Hochgebirgsklinik Davos. Davos Wolfgang. 2016

Dudel H. Faktoren sportlicher Leistung bei Schulkindern. München: Johann Ambrosius Barth. 1965

Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, Olin A-C, Plummer AL, Taylor DR. Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011. 184: 602–615

Eberlein B, Huss-Marp J, Pfab F, Fischer R, Franz R, Schlich M, Leibl M, Allertseder V, Liptak J, Kriegisch M, Hennico R, Latotski J, Ebner von Eschenbach C, Darsow U, Buters J, Behrendt H, Huber R, Ring J. Influence of alpine mountain climate of Bavaria on patients with atopic diseases. *Clin Transl Allergy.* 2014. 4: 1–7

Emtner M, Herala M, Stålenheim G. High-Intensity Physical Training in Adults with Asthma. *Chest.* 1996. 109: 323–330

Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998. 158: 1384–1387

Fairs A, Agbetile J, Hargadon B, Bourne M, Monteiro WR, Brightling CE, Bradding P, Green RH, Mutalithas K, Desai D, Pavord ID, Wardlaw AJ, Pashley CH. IgE sensitization to *Aspergillus fumigatus* is associated with reduced lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010. 182: 1362–1368

- Fieten KB, Weststrate ACG, van Zuuren EJ, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SGMA. Alpine climate treatment of atopic dermatitis. *Allergy*. 2015. 70: 12–25
- Fischer R. High altitude and pulmonary diseases. *Dtsch. Z. Sportmed*. 2000. 51: 412–417
- Foglio K, Bianchi L, Bruletti G, Battista L, Pagani M, Ambrosino N. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J*. 1999. 13: 125–132
- GlaxoSmithKline. 2009. COPD Assessment Test. Verfügbar unter http://www.catestonline.org/english/index_German.htm (Zugriffsdatum: 01.05.2018)
- Global Initiative for Asthma. 2017. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Verfügbar unter <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> (Zugriffsdatum: 01.09.2017)
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2018. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Verfügbar unter <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/> (Zugriffsdatum: 01.05.2018)
- Grafetstätter C, Prosegger J, Braunschmid H, Sanovic R, Hahne P, Pichler C, Thalhamer J, Hartl A. No Concentration Decrease of House Dust Mite Allergens With Rising Altitude in Alpine Regions. *Allergy, asthma & immunology research*. 2016. 8: 312–318
- Graham WGB. Short-term Adaptation to Moderate Altitude. *JAMA*. 1978. 240: 1491
- Grootendorst DC, Dahlén S-E, van den Bos JW, Duiverman EJ, Veselic-Charvat M, Vrijlandt EJLE, O'Sullivan S, Kumlin M, Sterk PJ, Roldaan AC. Benefits of high altitude allergen avoidance in atopic adolescents with moderate to severe asthma, over and above treatment with high dose inhaled steroids. *Clinical and experimental allergy*. 2001. 31: 400–408
- Hemmerich W. 2018. Prüfung auf Normalverteilung. Verfügbar unter <https://statistikguru.de/spss/vorraussetzungen-ueberpruefen/pruefung-auf-normalverteilung/kolmogorov-smirnov-test.html> (Zugriffsdatum: 21.02.2018)

Holgate ST. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *The Lancet*. 1997. 350: S5-S9

Huss-Marp J, Krämer U, Eberlein B, Pfab F, Ring J, Behrendt H, Gulyas AF. Reduced exhaled nitric oxide values in children with asthma after inpatient rehabilitation at high altitude. *J Allergy Clin Immunol*. 2007. 120: 471–472

Jaakkola MS, Jaakkola JJK. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of adult. *Scand J Work Environ Health*. 2002. 28: 52–70

Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, Ferrer M, Kardos P, Levy ML, Perez T, Soler Cataluña JJ, van der Molen T, Adamek L, Banik N. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J*. 2011. 38: 29–35

Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009. 34: 648–654

Kaiser U, Nübling R, Kriz D, Schmidt J. Davoser-Outcome-Studie (DOS). *Pneumologie*. 2016. 70: P539

Karagiannidis C, Hense G, Rueckert B, Mantel PY, Ichtors B, Blaser K, Menz G, Schmidt-Weber CB. High-altitude climate therapy reduces local airway inflammation and modulates lymphocyte activation. *Scand J Immunol*. 2006. 63: 304–310

Karrer W, Schmid T, Wüthrich O, Baldi W, Gall E, Portmann HR. Respiration of patients with chronic lung disease at 500 and 1500m above Sea level. *Swiss Med Wkly*. 1990. 120: 1584–1589

Kim B-J, Lee S-Y, Kim H-B, Lee E, Hong S-J. Environmental changes, microbiota, and allergic diseases. *Allergy, asthma & immunology research*. 2014. 6: 389–400

Klimm H-Dea. *Allgemeinmedizin*: Thieme. 2017

Koch B, Schäper C, Ittermann T, Spielhagen T, Dörr M, Völzke H, Opitz CF, Ewert R, Gläser S. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers. *Eur Respir J*. 2009. 33: 389–397

- Lang D, Gatterer C, Purkarthofer W, Lamprecht B. Effects of Pulmonary Rehabilitation. *Pneumologie*. 2017. 71: P235
- Laveneziana P, Lotti P, Coli C, Binazzi B, Chiti L, Stendardi L, Duranti R, Scano G. Mechanisms of dyspnoea and its language in patients with asthma. *Eur Respir J*. 2006. 27: 742–747
- Lavoie KL, Bouthillier D, Bacon SL, Lemièrre C, Martin J, Hamid Q, Ludwig M, Olivenstein R, Ernst P. Psychologic distress and maladaptive coping styles in patients with severe vs moderate asthma. *Chest*. 2010. 137: 1324–1331
- Leuschner RM, Boehm G. Pollen and inorganic particles in the air of climatically very different places in Switzerland. *Grana*. 2009. 20: 161–167
- Lorenz J, Bals R. *Checkliste Pneumologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2015
- Mairböurl H. Höhenakklimatisation. *Dtsch Z Sportmed*. 2000. 51: 390–395
- Matthys H, Volz H, Ernst H, Konietzko N, Kleeberg HR. Kardiopulmonale Belastung von Flugpassagieren mit obstruktiven Ventilationsstörungen. *Swiss Med Wkly*. 1974. 104: 1786–1789
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015: CD003793
- McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, Harrington R, Svartengren M, Han I-K, Ohman-Strickland P, Chung KF, Zhang J. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med*. 2007. 357: 2348–2358
- Menz G. Effect of sustained high altitude on asthma patients. *Expert review of respiratory medicine*. 2007. 1: 219–225

Meyer FJ, Borst MM, Buschmann HC, Ewert R, Friedmann-Bette B, Ochmann U, Petermann W, Preisser AM, Rohde D, Rühle K-H, Sorichter S, Stähler G, Westhoff M, Worth H. *Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie*. Stuttgart, New York. 2013

Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test. A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004. 113: 59–65

Njå F, Røksund OD, Svidal B, Nystad W, Carlsen KH. Asthma and allergy among school-children in a mountainous, dry, non-polluted area in Norway. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2000. 11: 40–48

Ochmann U, Kotschy-Lang N, Raab W, Kellberger J, Nowak D, Jörres RA. Long-term efficacy of pulmonary rehabilitation in patients with occupational respiratory diseases. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2012. 84: 396–405

O'Connor GT, Neas L, Vaughn B, Kattan M, Mitchell H, Crain EF, Evans R, Gruchalla R, Morgan W, Stout J, Adams GK, Lippmann M. Acute respiratory health effects of air pollution on children with asthma in US inner cities. *J Allergy Clin Immunol*. 2008. 121: 1133-1139.e1

Parati G, Agostoni P, Basnyat B, Bilo G, Brugger H, Coca A, Festi L, Giardini G, Lironcurti A, Luks AM, Maggiorini M, Modesti PA, Swenson ER, Williams B, Bärtsch P, Torlasco C. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions. *European heart journal*. 2018

Pbert L, Madison JM, Druker S, Olendzki N, Magner R, Reed G, Allison J, Carmody J. Effect of mindfulness training on asthma quality of life and lung function. *Thorax*. 2012. 67: 769–776

Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994. 149: 1442–1446

- Piacentini GL, Del Giudice MJM, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Peroni D, Boner AL. Exhaled NO reduced on allergen avoidance. *Allergy*. 2001. 56: 251–252
- Piacentini GL, Martinati L, Fornari A, Comis A, Carcereri L, Boccagni P, Boner AL. Antigen avoidance in a mountain environment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1993. 92: 644–650
- Pierson DJ. Pathophysiology and Clinical Effects of Chronic Hypoxia. *Respir Care*. 2000. 45: 39–51
- Pschyrembel W. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 2014
- QualityMetric Incorporated. Asthma-Control-Test. Verfügbar unter www.asthmakontroll-test.de (Zugriffsdatum: 15.4.2018)
- Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks J, Cole TJ. 2012. Interpretation of spirometric data - GLI-2012 All-Age Multi-Ethnic Reference Values for Spirometry. Verfügbar unter <http://www.ers-education.org/Irmedia/2012/pdf/266696.pdf> (Zugriffsdatum: 08.02.2018)
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007. 176: 532–555
- Renner E. Generalkonsent der Hochgebirgsklinik Davos. Davos. 2016
- Renz-Polster H, Krautzig S. Basislehrbuch Innere Medizin: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH. 2012
- Rijssenbeek-Nouwens LH, Bel EH. High-altitude treatment. *Clin. exp. allergy rev*. 2011. 41: 775–782
- Rijssenbeek-Nouwens LH, Fieten KB, Bron AO, Hashimoto S, Bel EH, Weersink EJ. High-altitude treatment in atopic and nonatopic patients with severe asthma. *Eur Respir J*. 2012. 40: 1374–1380

Robert Koch Institut. Asthma bronchiale - Faktenblatt zur GEDA 2012: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2012", Robert Koch Institut. Verfügbar unter www.rki.de/geda (Zugriffsdatum: 06.09.2017)

Sandhu MS, Casale TB. The role of vitamin D in asthma. *Annals of allergy, asthma & immunology* : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2010. 105: 191-9; quiz 200-2, 217

Schatz M, Kosinski M, Yaras AS, Hanlon J, Watson ME, Jhingran P. The minimally important difference of the Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2009. 124: 719-23.e1

Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, Kosinski M, Pendergraft TB, Jhingran P. Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2006. 117: 549–556

Schuh A, Nowak D. Klimatherapie im Hochgebirge und im Meeresklima. *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2011. 136: 135–139

Schultz K, Seidl H, Jelusic D, Wagner R, Wittmann M, Faller H, Nowak D, Schuler M. Effectiveness of pulmonary rehabilitation for patients with asthma. *BMC pulmonary medicine*. 2017. 17: 49

Schultze-Werninghaus G. Should asthma management include sojourns at high altitude? *Chemical immunology and allergy*. 2006. 91: 16–29

Schwarz J, Bruderer Enzler H. 2016. Methodenberatung der Universität Zürich. Verfügbar unter <http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/impressum.html> (Zugriffsdatum: 21.02.2018)

Sedgwick P, Greenwood N. Understanding the Hawthorne effect. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2015. 351: h4672

Simon H-U, Grotzer M, Nikolaizik WH, Blaser K, Schöni MH. High altitude climate therapy reduces peripheral blood T lymphocyte activation, eosinophilia, and bronchial obstruction in children with house-dust mite allergic asthma. *Pediatr. Pulmonol*. 1994. 17: 304–311

Skloot G, Permutt S, Togias A. Airway Hyperresponsiveness in Asthma: A Problem of Limited Smooth Muscle Relaxation with Inspiration. *J. Clin. Invest.* 1995. 96: 2393–2403

Speelberg B, Folgering HT, Sterk PJ, van Herwaarden CL. Lung function of adult patients with bronchial asthma or chronic obstructive lung disease prior to and following a 3-month stay in the Dutch Asthma Center in Davos. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1992. 136: 469–473

Spieksma FT, Zuidema P, Leupen MJ. High altitude and house-dust mites. *British medical journal.* 1971. 1: 82–84

Ständige Impfkommision des Robert-Koch-Instituts. Epidemiologisches Bulletin 34/2017 - Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO). *Epid Bull.* 2017: 333–380

Swiss Olympic Association. 2005. Ein Höhentrainingshandbuch für die Praxis. Verfügbar unter https://www.researchgate.net/profile/Jon_Wehrlin/publication/236229985_Ein_Hoehentrainingshandbuch_fur_die_Praxis/links/02e7e51727bda71b89000000/Ein-Hoehentrainingshandbuch-fuer-die-Praxis.pdf (Zugriffsdatum: 08.02.2018)

The Global Asthma Network. 2014. Global Asthma Report 2014. Verfügbar unter www.globalasthmanetwork.org (Zugriffsdatum: 08.02.2018)

Universität Zürich. Akdis, Cezmi A... 2018. Immunology- Swiss Institute of Allergy and Asthma Research. Verfügbar unter <https://www.siaf.uzh.ch/immunology.html> (Zugriffsdatum: 21.02.2018)

Valentine J, Cooper H. 2003. Effect Size Substantive Interpretation Guidelines: Issues in the Interpretation of Effect Sizes. Verfügbar unter http://www.wmich.edu/sites/default/files/attachments/u58/2015/Effect_Size_Substantive_Interpretation_Guidelines.pdf (Zugriffsdatum: 08.02.2018)

van Lieshout RJ, Macqueen G. Psychological factors in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008. 4: 12–28

van Velzen E, van den Bos JW, Benckhuijsen JA, van Essel T, Bruijn R de, Aalbers R. Effect of allergen avoidance at high altitude on direct and indirect bronchial

hyperresponsiveness and markers of inflammation in children with allergic asthma. *Thorax*. 1996. 51: 582–584

Vervloet D, Penau A, Razzouk H., SENFT M, ARNAUD A, BOUTIN C, CHARPIN J. Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol*. 1982. 69: 290–296

Vinnikov D, Khafagy A, Blanc PD, Brimkulov N, Steinmaus C. High-altitude alpine therapy and lung function in asthma. *ERJ open research*. 2016. 2: 1–12

Virchow J-C, Oehling A, Boer L, Hansel Trevor, Werner P, Matthys H, Blaser K, Walker C. Pulmonary function, activated T cells, peripheral blood eosinophilia, and serum activity for eosinophil survival in vitro. *J Allergy Clin Immunol*. 1994. 94: 240–249

Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Morr H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Petro W, Rabe K, Schultz K, Sitter H, Teschler H, Welte T, Wettengel R, Worth H. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie*. 2007. 61: e1-e40

Welsh CH, Wagner PD, Reeves JT, Lynch D, Cink TM, Armstrong J, Malconian MK, Rock PB, Houston CS. Operation Everest II: spirometric and radiographic changes in acclimatized human at simulated high altitudes. *Am Rev Respir Dis*. 1993. 147: 1239–1244

Werner O, Hummeler W, Toepler E. Reha-QM-Outcome-Studie. *KU Gesundheitsmanagement*. 2015: 21–24

Wisniewski AF, Lewis SA, Des Green J, Maslanka W, Burrell H, Tattersfield AE. Cross sectional investigation of the effects of inhaled corticosteroids on bone density and bone metabolism in patients with asthma. *Thorax*. 1997. 52: 853–860

World Health Organisation. 2005. Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Verfügbar unter <http://www.who.int/classifications/icf/en/> (Zugriffsdatum: 08.02.2018)

World Health Organisation. 2008. WHO: Body mass index - BMI. Verfügbar unter <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (Zugriffsdatum: 20.11.2017)

World Health Organisation. 2017. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Verfügbar unter <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/> (Zugriffsdatum: 08.02.2018)

World Medical Association. 2017. Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects – WMA – The World Medical Association. Verfügbar unter <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (Zugriffsdatum: 15.01.2018)

Worth H, Meyer A. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zum Sport und körperlichen Training bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. Pneumologie. 2000: 61–67

Zemp E, Elsasser S, Schindler Cea. Long-Term Ambient Air Pollution and Respiratory Symptoms in Adults (SAPALDIA Study). Am J Respir Crit Care Med. 1999. 159: 1257–1266

9. Anhang

Tab. 13: Schweregrade der COPD nach GOLD

bei Patienten mit $FEV_1/FVC < 0,70$:		
GOLD 1:	mild	$FEV_1 \geq 80\%$ vorhergesagt
GOLD 2:	moderat	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ vorhergesagt
GOLD 3:	schwer	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ vorhergesagt
GOLD 4:	sehr schwer	$FEV_1 < 30\%$ vorhergesagt

Die Einteilung nach GOLD der Lungenfunktion anhand der FEV_1 bei Patienten mit COPD in vier verschiedene Schweregrade. (Arand, 2017)

Tab. 14: Differentialdiagnose Asthma vs. COPD

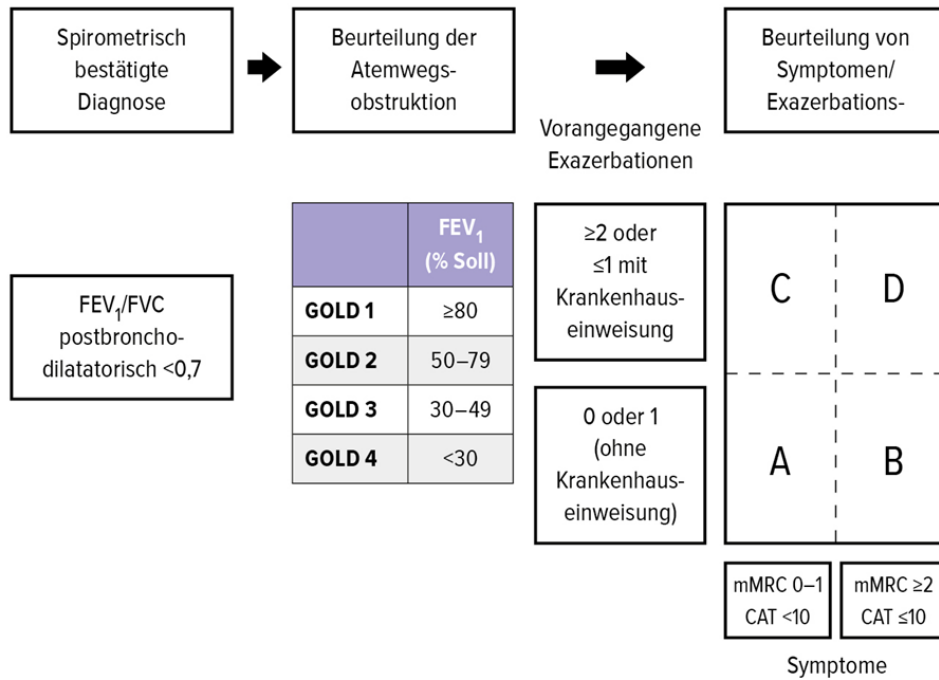
Merkmal	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	variabel, häufig: Kindheit, Jugend	meist nicht vor der 6. Lebensdekade
Tabakrauchen	kein direkter Kausalzusammenhang; Verschlechterung durch Tabakrauchen möglich	direkter Kausalzusammenhang
Hauptbeschwerden	anfallsartig auftretende Atemnot	Atemnot bei Belastung
Verlauf	variabel, episodisch	progredient
Allergie	häufig	kein direkter Kausalzusammenhang
Obstruktion	variabel	persistierend
Reversibilität der Obstruktion	$\Delta FEV_1 > 15\%$	$\Delta FEV_1 < 15\%$
bronchiale Hyperreaktivität	regelmäßig vorhanden	möglich
Ansprechen auf Glucocorticosteroide	regelmäßig vorhanden	gelegentlich

Gegenüberstellung der wesentlichen Unterscheidungsmerkmale der beiden Erkrankungen Asthma und COPD. FEV_1 : Einsekundenkapazität (Buhl et al., 2006)

Tab. 15: Medikamentöse Stufentherapie nach GINA 2017

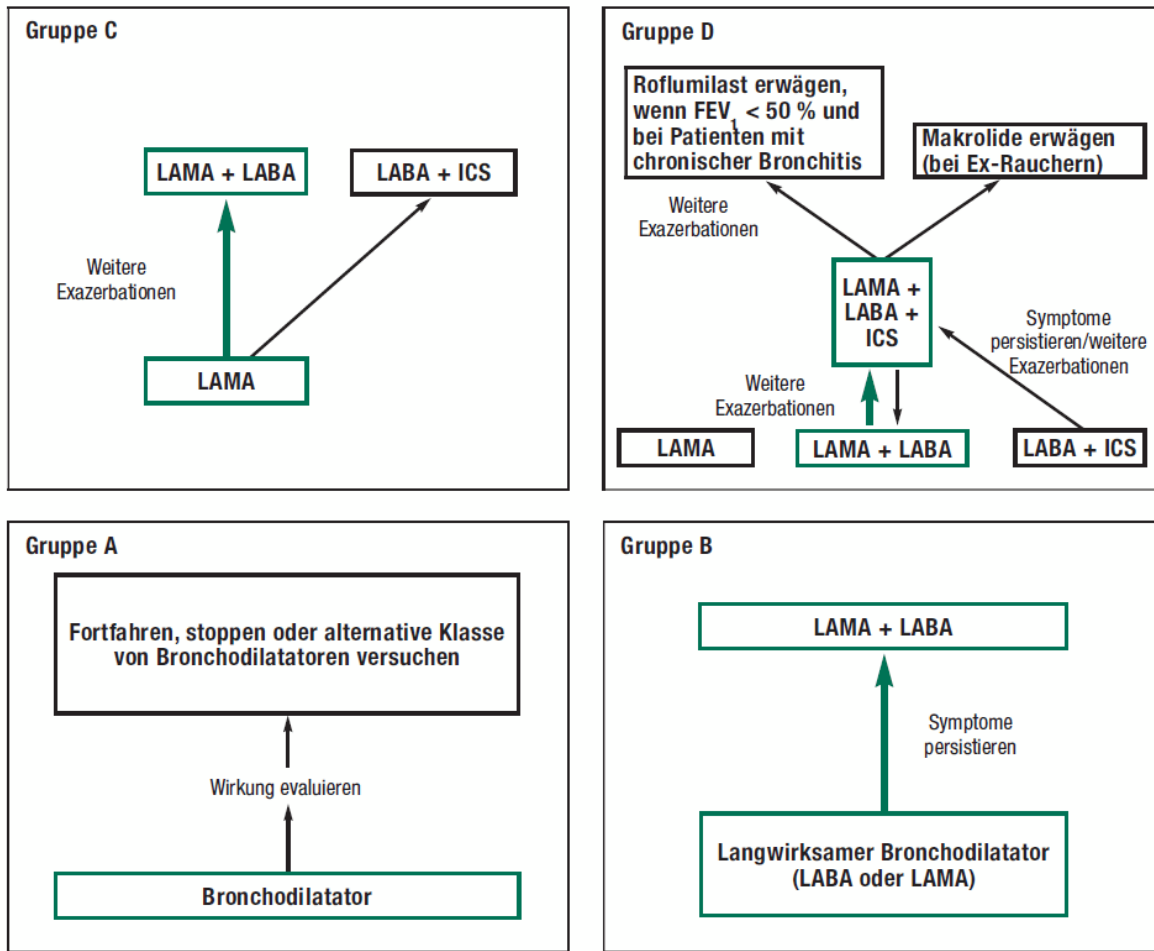
	Bedarfsmedikation	Dauertherapie	Alternativen Dauertherapie)
Stufe 1	SABA	-	low dose ICS
Stufe 2	SABA	Low dose ICS	LTRA oder low dose Theophyllin
Stufe 3	SABA oder Low dose ICS/ Formoterol	Low dose ICS/ LABA	Medium/ high dose ICS oder Low dose ICS + LTRA oder Low dose ICS + Theophyllin
Stufe 4	SABA oder low dose ICS/ Formoterol	Medium/ High Dose ICS/ LABA	+ Tiotropiumbromid oder High dose ICS + LTRA oder High dose ICS + Theophyllin
Stufe 5	SABA oder Low dose ICS/ Formoterol	Tiotropiumbromid oder Anti IgE oder Anti IL5	Niedrigste mögliche OCS Dosis

Medikamentöse Stufentherapie zur Asthmabehandlung nach GINA 2017. Bedarfsadaptiertes schrittweises Eskalieren der Behandlung. Bei plötzlichen schwerwiegenden Einschränkungen der Lungenfunktion für > 48 Stunden (z. B. infektassoziiert) kann eine zeitweise zusätzliche Behandlung mit OCS nötig werden SABA: short-acting β_2 -agonist/ kurzwirksames β_2 -Mimetikum; ICS: inhalative Kortikosteroide; LTRA: Leukotrien-Rezeptor-Antagonist; LABA: long-acting β_2 -agonist/ langwirksames β_2 -Mimetikum; OCS: orale Kortikosteroide (Global Initiative for Asthma, 2017)

Tab. 16: Bewertungs-Instrument zur Einteilung der COPD

Klassen sind Grundlage des in Tab. 17 dargestellten Therapie-Algorithmus. Zunächst erfolgt die Beurteilung der Atemflusslimitation anhand der GOLD-Stadien und der allgemeinen Symptome im CAT oder der Dyspnoe im mMRC. Die Historie der vergangenen Exazerbationen wird evaluiert. Aus allen Kriterien ergibt sich anhand der dargestellten Vierfelder-Tafel eine der Kategorien A-D. Die Einteilung berücksichtigt mehr Aspekte als die rein auf die Spirometrie bezogenen GOLD Stadien und ermöglicht eine individuellere Therapieeinstellung. mMRC: Modified British Medical Research Council Questionnaire. CAT: COPD Assessment Test (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018)

Tab. 17: Behandlungs-Algorithmus der COPD nach GOLD



Der grüne Pfeil entspricht dem bevorzugten Behandlungspfad. Die Einteilung A-D bezieht sich auf die in Tab. 16 dargestellte Klassifikation. LABA: long-acting beta2-agonists; LAMA: long-acting antimuscarinic antagonists; ICS: inhalative Kortikosteroide, Rofumilast: Phosphodiesterase-4-Inhibitor (Arand, 2017, 2017; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018)

Tab. 18: Pollenflug in Davos

Datum 09/16	Ha- sel	Erle	Esc- he	Bir- ke	Hage- buche	Plan- tane	Bu- che	Ei- che	Grä- ser	Kas- tanie	Amp- fer	Wege- rich	Bei- fuss	Amb- rosia
01	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
02	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	1	1	0
03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
04	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
05	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
07	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
08	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0
09	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

Vorkommen der 14 häufigsten Pollenarten in Davos-Wolfgang. Datenauszug aus den täglichen Messungen der Pollenkonzentrationen [m^{-3}] in Davos-Wolfgang vom 1. bis 30. September 2016. (Bundesamt für Meteorologie und Klimatologie Meteo Schweiz, 2016)

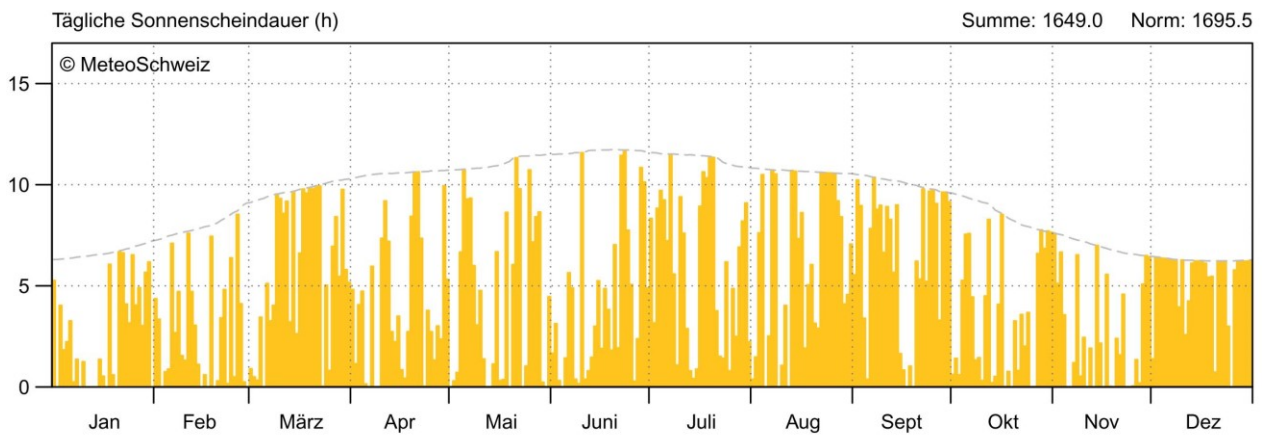


Abb. 13: Jährliche Sonnenstunden in Davos

Tägliche Sonnenscheindauer in Stunden (h) in Davos-Wolfgang (1600m) zwischen dem 01.01.2016 und dem 31.12.2016. Die gestrichelte Linie entspricht der täglich maximal möglichen Sonnenscheindauer. Die Norm ist abgeleitet von Messungen zwischen 1981-2015. Insgesamt waren 2016 1649 Sonnenstunden zu verzeichnen. (Meteo Schweiz 2017)

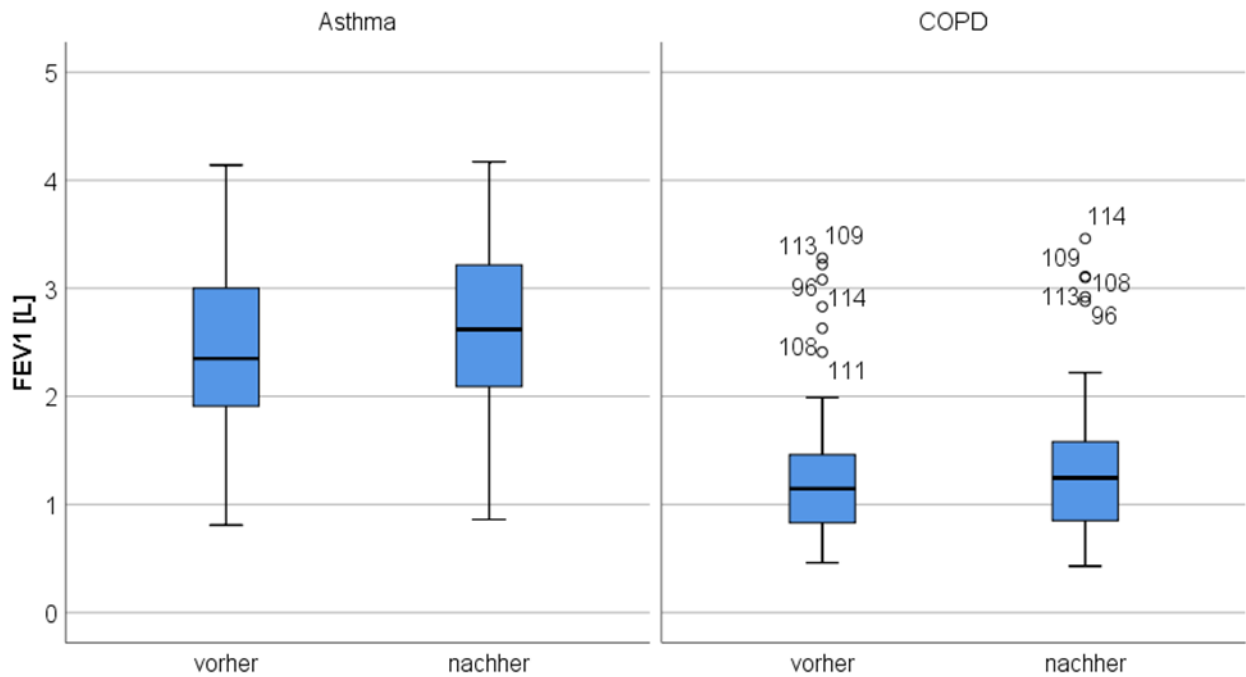


Abb. 14: Auswertung FEV₁, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. FEV₁-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. FEV₁: Einsekundenkapazität in Litern [L]. Die Ausreißer nach oben unter den COPD-Probanden ergeben sich durch die Probanden der Stufe GOLD I. Die Werte der Asthmapatienten stiegen hochsignifikant an ($p < 0,001$), die Werte der COPD Patienten verbesserten sich ebenfalls signifikant ($p = 0,011$, Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

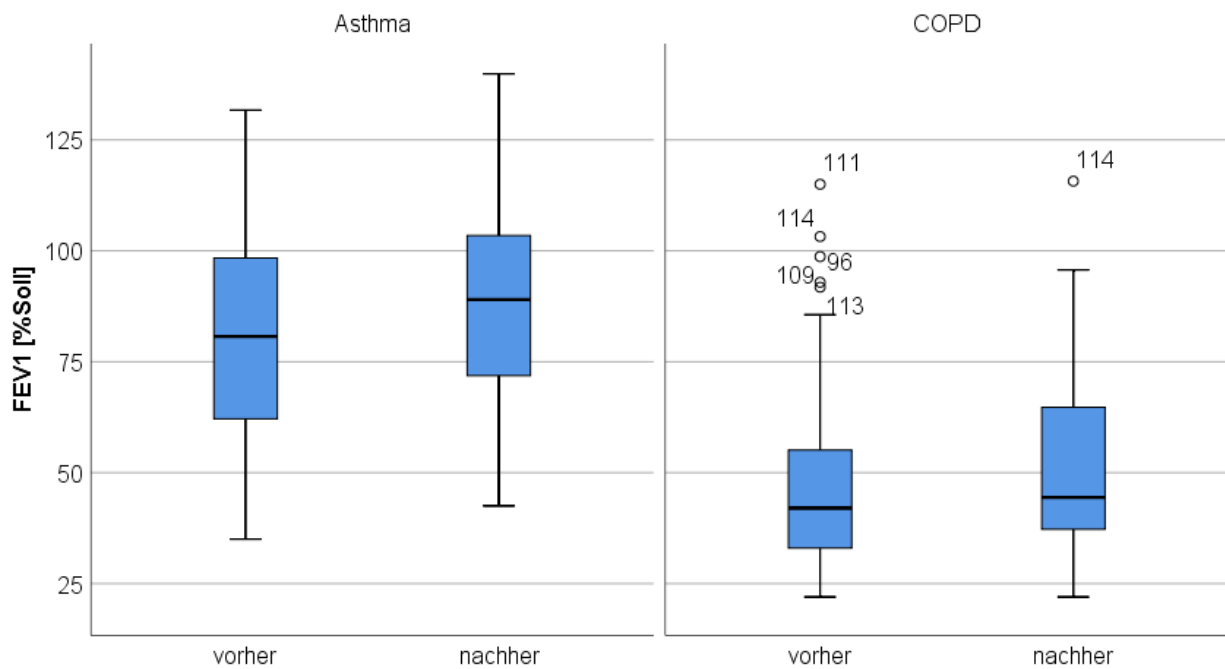


Abb. 15: Auswertung FEV₁%, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. FEV₁-Werte in % vom Soll der GLI-Referenzwerte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. Die Ausreißer nach oben in der COPD Spalte ergeben sich durch die Probanden der Stufe GOLD I FEV₁: Einsekundenkapazität. Die FEV₁%-Werte der Asthmatiker verbessern sich hochsignifikant ($p < 0,001$), die Ergebnisse der COPD Probanden signifikant ($p = 0,009$, Anhang Tab. 20 - 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

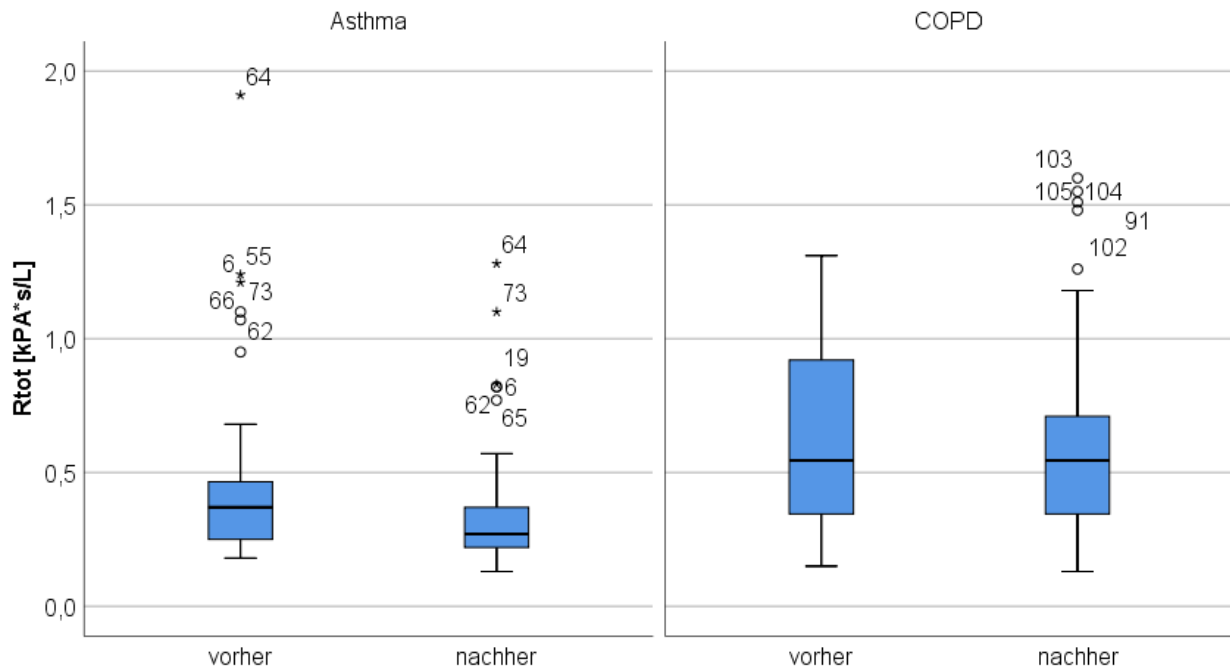


Abb. 16: Auswertung Rtot, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm: Rtot-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. Rtot: Atemwegswiderstand [kPa*s/L]. Unter den Asthmapatienten erwies sich die Reduktion als hoch signifikant ($p < 0,001$). Im Mittelwert-Vergleich der COPD Patienten zeigte sich eine leichte Zunahme der Werte, die Änderung ist nicht signifikant (Anhang: Tab. 20-24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

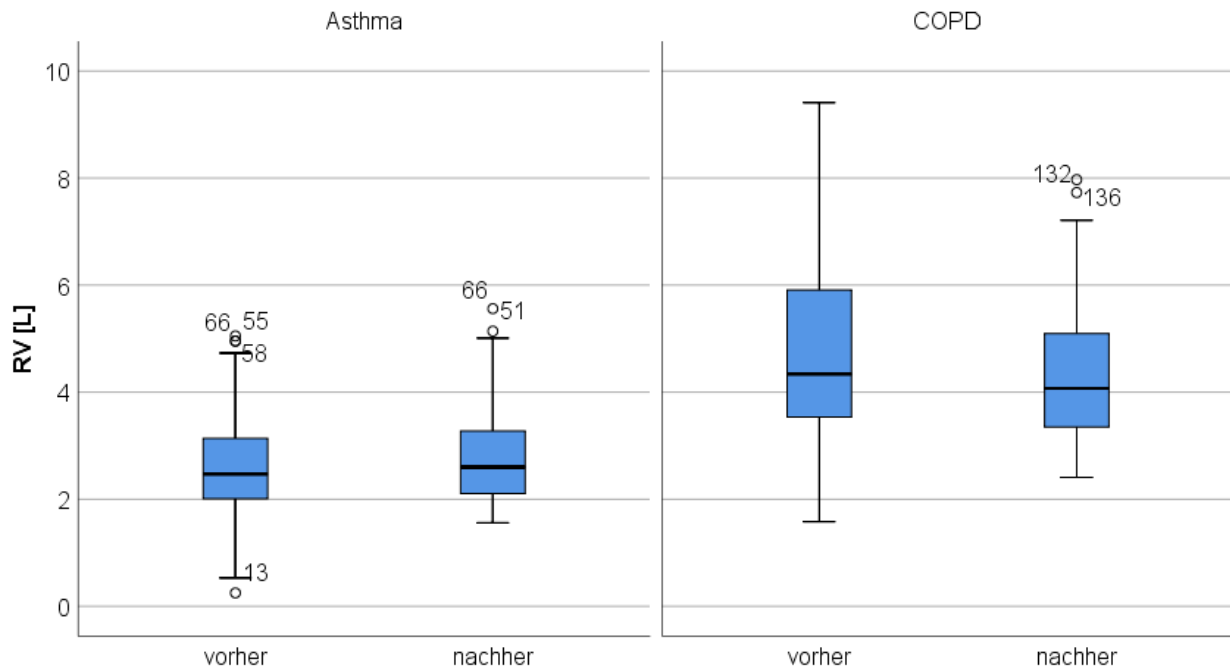


Abb. 17: Auswertung RV, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. RV-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. RV: Residualvolumen in Litern [L]. Das RV der Asthmatiker zeigte sich am Ende des Aufenthalts korrespondierend zur Zunahme der TLC signifikant erhöht ($p < 0,001$). Das RV der COPD-Probanden verringerte sich, ohne das Signifikanzniveau zu erreichen (Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

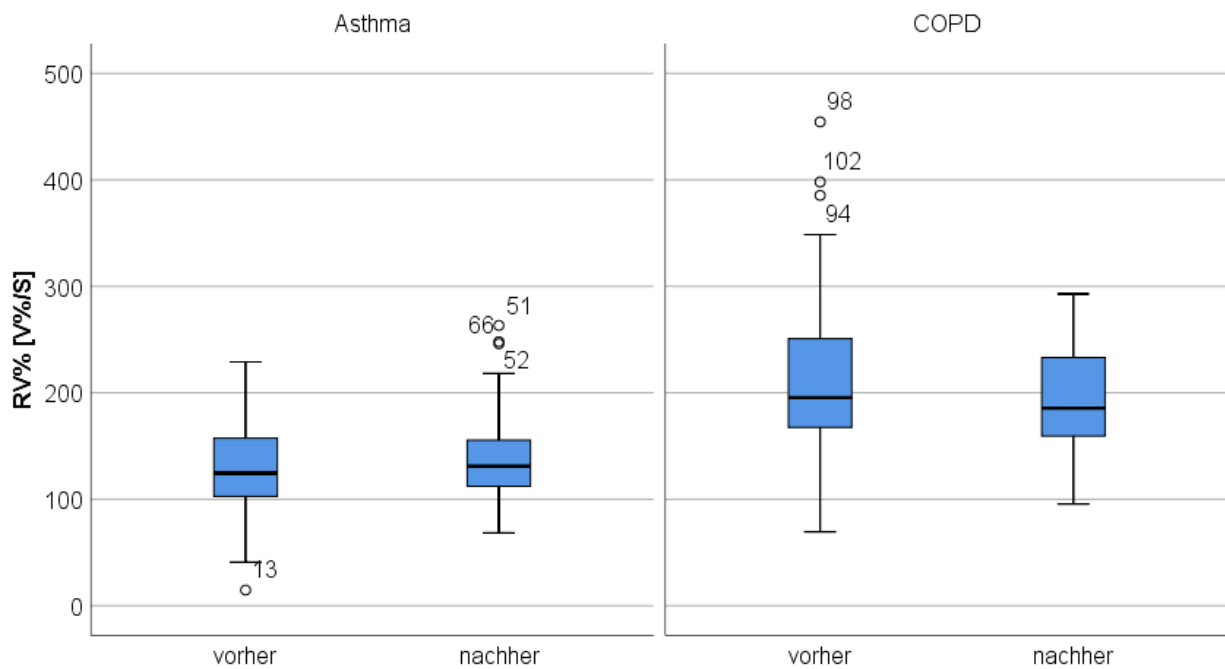


Abb. 18: Auswertung RV%, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. RV-Werte in % der GLI Referenzwerte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. RV: Residualvolumen. Das RV% der Asthmatiker zeigte sich am Ende des Aufenthalts korrespondierend zur Zunahme der TLC signifikant erhöht ($p = 0,028$). Das RV% der COPD-Probanden reduzierte sich signifikant ($p = 0,046$, Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

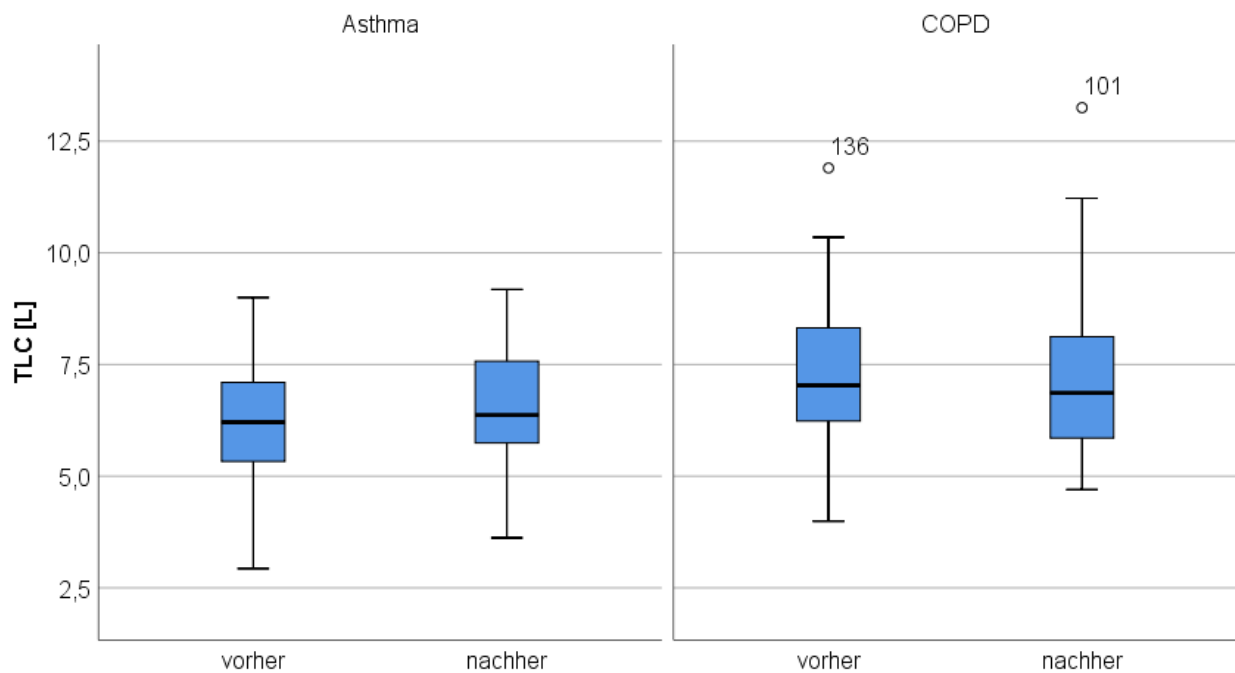


Abb. 19: Auswertung TLC, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. TLC-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. TLC: Totale Lungenkapazität in Litern [L]. Die TLC der Asthma-Probanden vergrößerte sich signifikant mit $p < 0,01$. Die TLC der COPD Probanden verringerte sich, ohne das Signifikanzniveau zu erreichen; (Anhang: Tab. 20 - 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

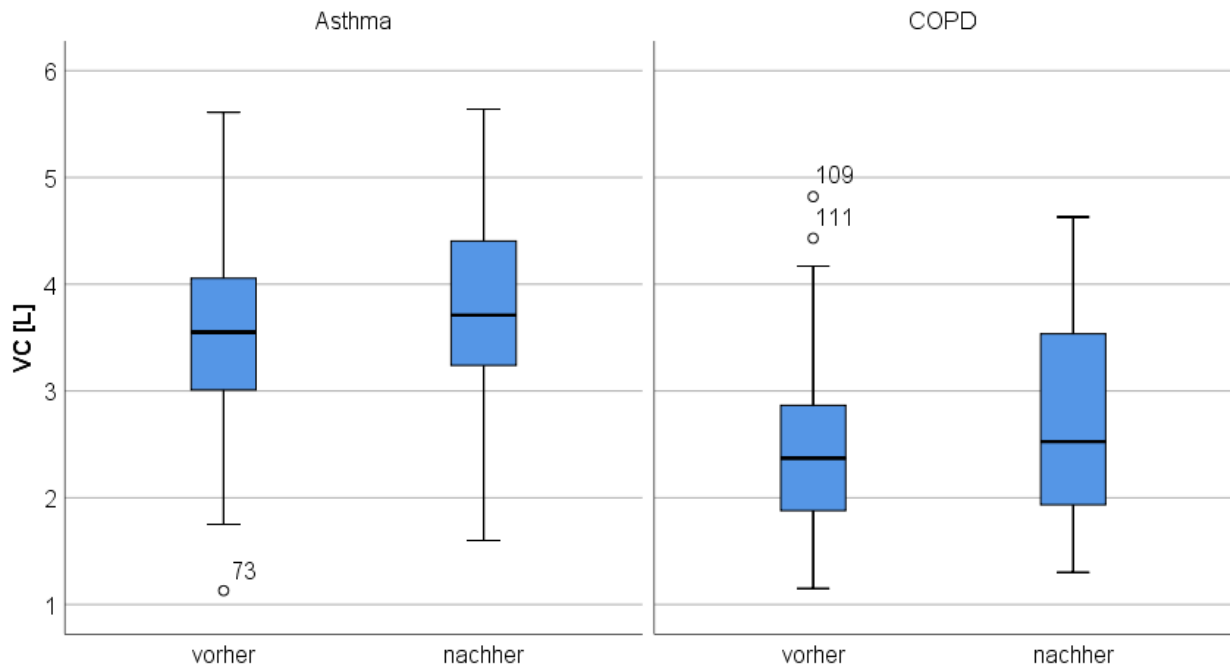


Abb. 20: Auswertung VC, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. VC-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. VC: Vitalkapazität in Litern [L]. Die VC der Asthmatiker vergrößerte sich signifikant ($p < 0,01$), ebenso wie die VC der COPD Patienten ($p = 0,07$, Anhang: Tab. 22 - 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

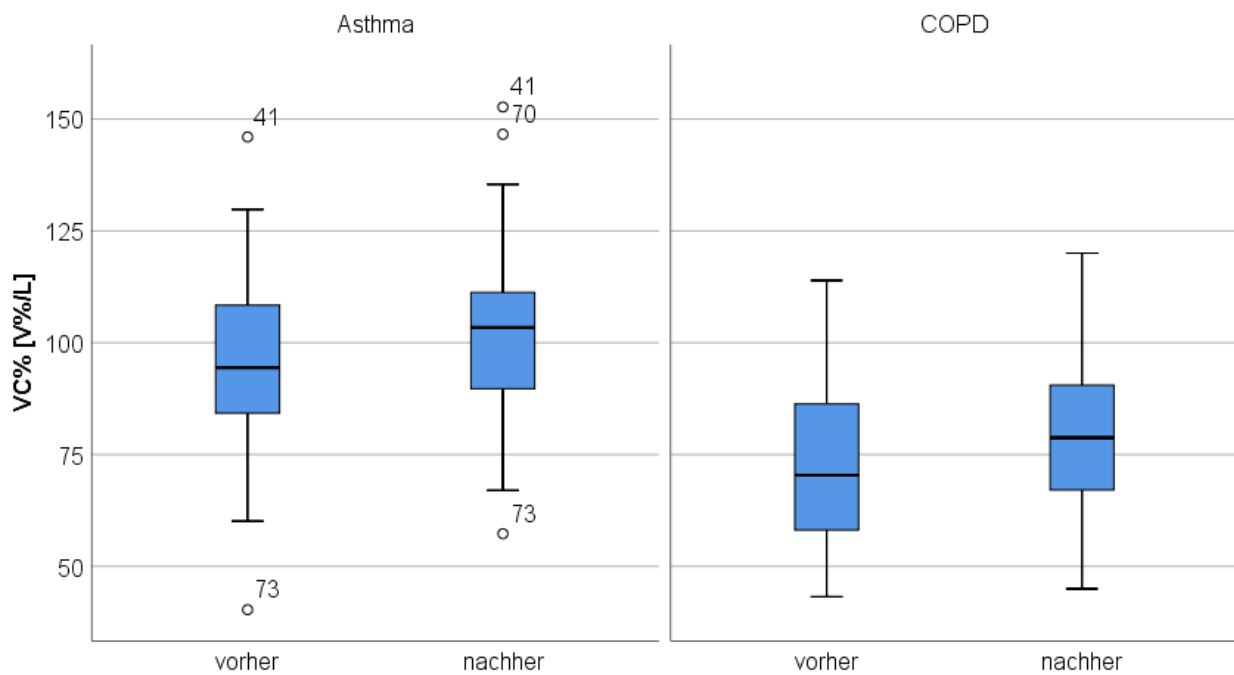


Abb. 21: Auswertung VC%, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. VC-Werte in % des Solls der GLI Referenzwerte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. VC = Vitalkapazität in Litern [L]. Die VC% der Asthmatiker verbesserte sich signifikant ($p < 0,001$), ebenso die VC% der COPD Patienten ($p = 0,004$, Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

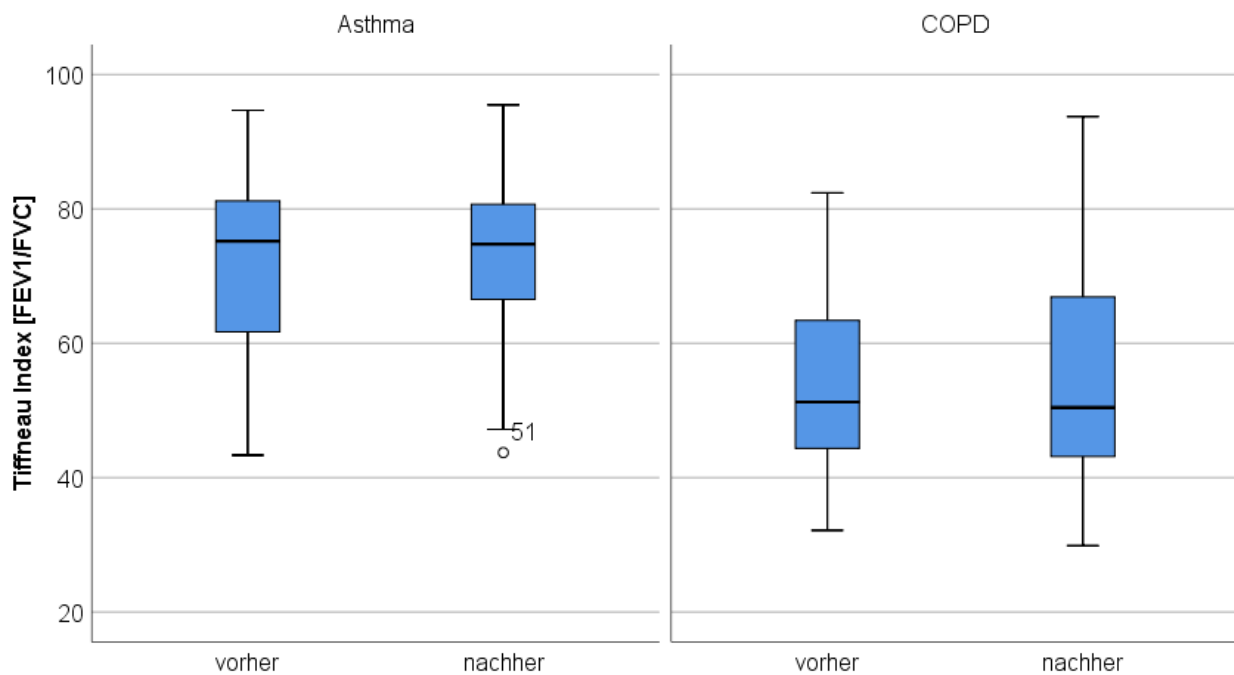


Abb. 22: Auswertung FEV_1/FVC , Asthma und COPD
Boxplot-Diagramm. Tiffneau-Index (FEV_1/FVC) im Vorher-Nachher- und im Asthma-COPD-Vergleich. Der Tiffneau-Index in beiden Gruppen zeigte sich tendenziell erhöht, jedoch nicht signifikant verändert (Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

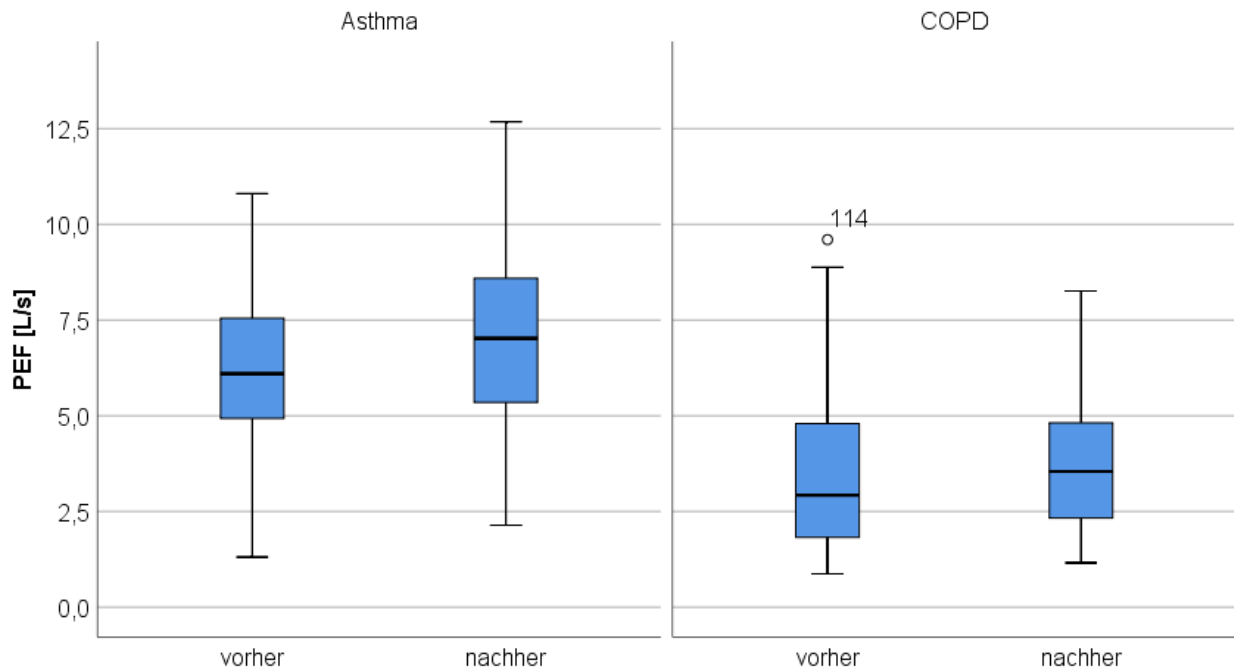


Abb. 23: Auswertung PEF, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. PEF-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. PEF: Peakflow in Liter pro Sekunde [L/s]. Unter den Asthmatikern zeigten sich hoch signifikante Verbesserungen ($p < 0,001$). Die Ergebnisse der COPD Probanden zeigten sich ebenfalls signifikant ($p = 0,002$, Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

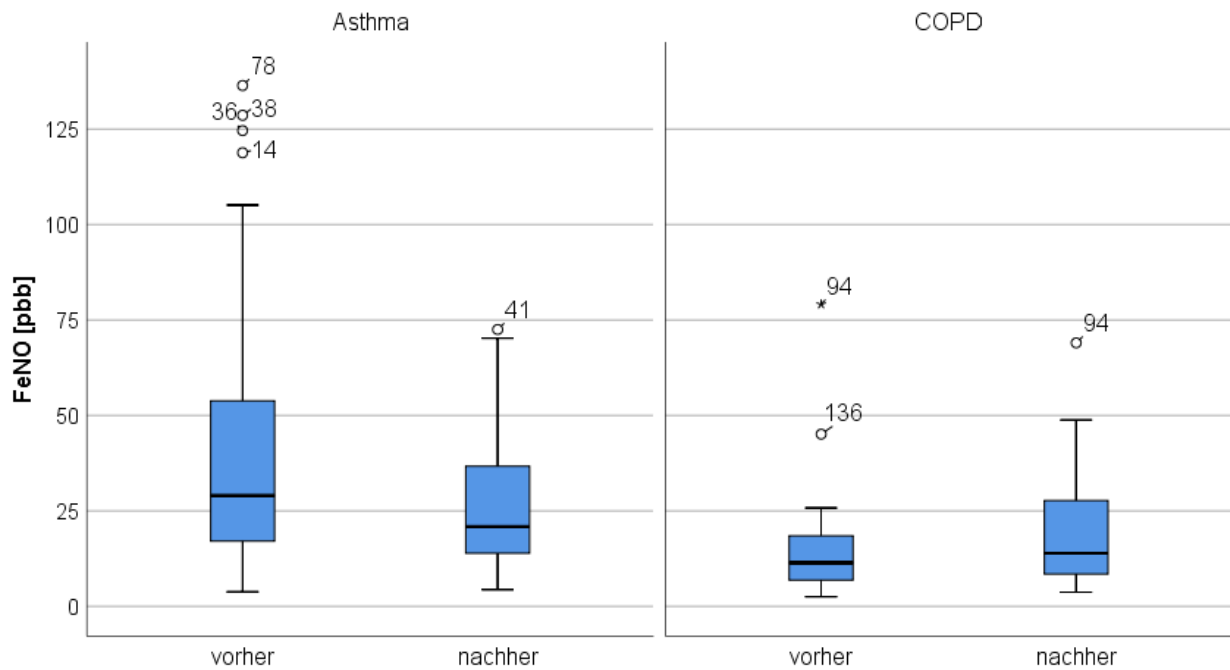


Abb. 24: Auswertung FeNO, Asthma und COPD

Boxplot-Diagramm. FeNO-Werte im Vorher-Nachher – und im Asthma-COPD-Vergleich. FeNO: fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid in parts per billion [ppb]. Die FeNO-Werte der Asthmatiker verringerten sich hoch signifikant ($p < 0,001$). Die Werte der COPD Patienten stiegen signifikant an ($p = 0,015$), bewegten sich aber zu beiden Messzeitpunkten im Normbereich < 25 ppb (Anhang: Tab. 20- 24). Signifikanzen mittels Wilcoxon-Tests ermittelt.

Tab. 19: Teststatistik Mann-Whitney-U –allergisches und intrinsisches Asthma

	Mann-Whitney-U ^a	Wilcoxon-W	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Differenz FEV ₁ [L]	775,50	2666,50	-0,162	0,871
Differenz R _{tot} [kPa*s/L]	606,00	957,00	-1,735	0,083
Differenz RV [L]	666,50	1017,50	-1,173	0,241
Differenz TLC [L]	787,00	2678,00	-0,056	0,956
Differenz VC [L]	684,50	2575,50	-1,006	0,314
Differenz FEV ₁ /FVC	684,50	2575,50	-1,006	0,314
Differenz Peakflow [L/s]	719,00	1070,00	-0,686	0,493
Differenz FeNO [ppb]	688,50	2579,50	-0,969	0,333
Differenz ACT [Punkte]	696,00	2526,00	-0,793	0,428
Differenz Ergometrie [W]	534,50	765,50	-0,268	0,789
Differenz OCS [mg]	686,50	1037,50	-1,501	0,133

Teststatistik des Mann-Whitney-U-Tests: Test auf Unterschiede in der zentralen Tendenz der Differenzen nachher-vorher (respektive einer Wertverbesserung oder -verschlechterung) zweier unabhängiger Stichproben. Die Stichproben sind Untergruppen der Asthma-Gruppe und stellen die beiden Spezifizierungen allergisches Asthma und intrinsisches Asthma dar. Bei einem Signifikanzniveau von $<0,05$ sind in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede feststellbar (vergleiche 2-seitige asymptotische Signifikanz). Die Ergebnisse zeigen, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untergruppen messbar waren. FEV₁: Einsekundenkapazität; R_{tot}: Atemwegswiderstand; RV: Residualvolumen; TLC: Totale Lungenkapazität; VC: Vitalkapazität; FEV₁/FVC: Tiffneau-Index; PEF: Peakflow; FeNO: fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid; ACT: Asthma-Control-Test; Ergometrie: Leistung Ergometrie; OCS: Dosis der oralen Steroide a. Gruppenvariable: Spezifizierung

Tab. 20: Wilcoxon-Test 1, Ränge

Grunderkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Asthma	FEV ₁ nachher - vorher [L]	Negative Ränge	20	29,33	586,50
		Positive Ränge	65	47,21	3068,50
		Bindungen	2		
		Gesamt	87		
	FEV ₁ % nachher - vorher [V%/Soll]	Negative Ränge	19	27,34	519,50
		Positive Ränge	67	48,08	3221,50
		Bindungen	1		
		Gesamt	87		
	R _{tot} nachher - vorher [kPa*s/L]	Negative Ränge	61	48,00	2928,00
		Positive Ränge	21	22,62	475,00
		Bindungen	5		
		Gesamt	87		
	RV nachher - vorher [L]	Negative Ränge	34	40,53	1378,00
		Positive Ränge	53	46,23	2450,00
		Bindungen	0		
		Gesamt	87		
	RV% nachher - vorher [V%/S]	Negative Ränge	35	39,83	1394,00
		Positive Ränge	52	46,81	2434,00
		Bindungen	0		
		Gesamt	87		
	TLC nachher - vorher [L]	Negative Ränge	21	32,86	690,00
		Positive Ränge	66	47,55	3138,00
		Bindungen	0		
		Gesamt	87		
	VC nachher - vorher [L]	Negative Ränge	27	25,63	692,00
		Positive Ränge	58	51,09	2963,00
		Bindungen	2		
		Gesamt	87		
	VC% nachher - vorher [V%/L]	Negative Ränge	27	27,78	750,00
		Positive Ränge	60	51,30	3078,00

	Bindungen	0		
	Gesamt	87		
FEV ₁ /FVC nachher - vorher	Negative Ränge	39	42,91	1673,50
	Positive Ränge	48	44,89	2154,50
	Bindungen	0		
	Gesamt	87		
PEF nachher - vorher [L/s]	Negative Ränge	18	26,03	468,50
	Positive Ränge	68	48,13	3272,50
	Bindungen	1		
	Gesamt	87		
pO ₂ nachher-vorher [mmHg]	Negative Ränge	12	16,29	195,50
	Positive Ränge	28	22,30	624,50
	Bindungen	1		
	Gesamt	41		
pCO ₂ nachher-vorher [mmHg]	Negative Ränge	22	19,27	424,00
	Positive Ränge	12	14,25	171,00
	Bindungen	7		
	Gesamt	41		
pH-Wert nachher-vorher [mmHg]	Negative Ränge	23	18,26	420,00
	Positive Ränge	16	22,5	360,00
	Bindungen	2		
	Gesamt	41		
FeNO nachher - vorher [pbb]	Negative Ränge	60	48,01	2880,50
	Positive Ränge	25	30,98	774,50
	Bindungen	0		
	Gesamt	85		
ACT Testergebnis nachher - vorher [Punkte]	Negative Ränge	6	26,67	160,00
	Positive Ränge	70	39,51	2766,00
	Bindungen	10		
	Gesamt	86		
Ergometer-Leistung nachher - vorher [W]	Negative Ränge	3	15,83	47,50
	Positive Ränge	52	28,70	1492,50
	Bindungen	19		
	Gesamt	74		

	Dosis oraler Steroide nachher - vorher [mg]	Negative Ränge	15	8,00	120,00
		Positive Ränge	0	0,00	0,00
		Bindungen	7		
		Gesamt	22		
	Eosinophile abs. nachher - vorher [Tsd./ μ l]	Negative Ränge	19	14,34	272,50
		Positive Ränge	6	8,75	52,50
		Bindungen	3		
		Gesamt	28		
COPD	FEV ₁ nachher - vorher [L]	Negative Ränge	15	21,63	324,50
		Positive Ränge	32	25,11	803,50
		Bindungen	1		
		Gesamt	48		
	FEV ₁ % nachher - vorher [%Soll]	Negative Ränge	15	21,23	318,50
		Positive Ränge	32	25,30	809,50
		Bindungen	1		
		Gesamt	48		
	R _{tot} nachher - vorher [kPa*s/L]	Negative Ränge	27	21,09	569,50
		Positive Ränge	20	27,93	558,50
		Bindungen	1		
		Gesamt	48		
	RV nachher - vorher [L]	Negative Ränge	30	23,92	717,50
		Positive Ränge	16	22,72	363,50
		Bindungen	1		
		Gesamt	47		
	RV% nachher - vorher [V%/S]	Negative Ränge	30	24,10	723,00
		Positive Ränge	16	22,38	358,00
		Bindungen	1		
		Gesamt	47		
	TLC nachher - vorher [L]	Negative Ränge	27	22,76	614,50
		Positive Ränge	19	24,55	466,50
		Bindungen	2		

	Gesamt	48		
VC nachher - vorher [L]	Negative Ränge	18	17,28	311,00
	Positive Ränge	29	28,17	817,00
	Bindungen	1		
	Gesamt	48		
VC% nachher - vorher [V%/L]	Negative Ränge	18	16,08	289,50
	Positive Ränge	29	28,91	838,50
	Bindungen	1		
	Gesamt	48		
FEV ₁ /FVC nachher - vorher	Negative Ränge	20	23,33	466,50
	Positive Ränge	26	23,63	614,50
	Bindungen	2		
	Gesamt	48		
PEF nachher [L/s] - PEF vorher [L/s]	Negative Ränge	12	22,33	268,00
	Positive Ränge	35	24,57	860,00
	Bindungen	1		
	Gesamt	48		
FeNO nachher - vorher [ppb]	Negative Ränge	7	9,29	65,00
	Positive Ränge	17	13,82	235,00
	Bindungen	3		
	Gesamt	27		
pO ₂ nachher-vorher [mmHg]	Negative Ränge	14	19,25	269,50
	Positive Ränge	19	15,34	291,50
	Bindungen	8		
	Gesamt	41		
pCO ₂ nachher-vorher [mmHg]	Negative Ränge	18	14,89	268,00
	Positive Ränge	13	17,54	228,00
	Bindungen	10		
	Gesamt	41		

pH-Wert nachher-vorher [mmHg]	Negative Ränge	16	12,41	198,50
	Positive Ränge	10	15,25	152,50
	Bindungen	15		
	Gesamt	41		
Ergometer-Leistung nachher - vorher [W]	Negative Ränge	0	0,00	0,00
	Positive Ränge	9	5,00	45,00
	Bindungen	3		
	Gesamt	12		
CAT Testergebnis nachher - vorher [Punkte]	Negative Ränge	11	6,73	64,50
	Positive Ränge	1	4,00	13,50
	Bindungen	1		
	Gesamt	13		
Gehstrecke nachher - vorher [m]	Negative Ränge	4	7,50	30,00
	Positive Ränge	15	10,67	160,00
	Bindungen	2		
	Gesamt	21		

Wilcoxon Test- Rangbildung. Dargestellt ist die absolute Häufigkeit der verschiedenen Ränge. Negativer Rang: Ergebnis nachher < vorher; Positiver Rang: Ergebnis nachher > vorher; Bindung: Ergebnis nachher = vorher. FEV₁: Einsekundenkapazität; R_{tot}: Atemwegswiderstand; RV: Residualvolumen; TLC: Totale Lungenkapazität; VC: Vitalkapazität; FEV₁/FVC: Tiffneau-Index; PEF: Peakflow; FeNO: fraktioniertes exhaliertes Stickstoffmonoxid; pO₂: Sauerstoffpartialdruck; pCO₂: Kohlendioxidpartialdruck; pH-Wert; ACT: Asthma-Control-Test; Ergo: Ergometer-Leistung; CAT: COPD-Assessment-Test

Tab. 21: Wilcoxon-Test 2 Teststatistik

	Grunderkrankung			
	Asthma		COPD	
	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
FEV ₁ nachher - FEV ₁ vorher [L]	-5,438 ^a	<0,001	-2,535 ^a	0,011
FEV ₁ % nachher - FEV ₁ vorher [%Soll]	-5,818 ^a	<0,001	-2,598 ^a	0,009
Rtot nachher - Rtot vorher [kPa*s/L]	-5,673 ^b	<0,001	-,058 ^b	0,954
RV nachher - RV vorher [L]	-2,269 ^a	,023	-1,934 ^b	0,053
RV% nachher - RV% vorher [V%/S]	-2,201 ^a	,028	-1,994 ^b	0,046
TLC nachher - TLC vorher [L]	-5,181 ^a	<0,001	-,809 ^b	0,419
VC nachher - VC vorher [L]	-4,976 ^a	<0,001	-2,678 ^a	0,007
VC% nachher - VC% vorher [V%/L]	-4,927 ^a	<0,001	-2,905 ^a	0,004
FEV ₁ /FVC nachher – FEV ₁ /FVC vorher	-1,018 ^a	,309	-,808 ^a	0,419
PEF nachher - PEF vorher [L/s]	-6,037 ^a	<0,001	-3,133 ^a	0,002
FeNO nachher - FeNO vorher [ppb]	-4,614 ^b	<0,001	-2,429 ^a	0,015
pO ₂ nachher - pO ₂ vorher [mmHg]	-2,888	0,004	-0,197	0,844
pCO ₂ nachher - pCO ₂ vorher [mmHg]	-2,178	0,029	-0,393	0,694
pH-Wert nachher- pH-Wert vorher	-0,422	0,673	-0,587	0,557
ACT nachher - ACT vorher [Punkte]	-6,757 ^a	<0,001		
Ergo nachher - Ergo vorher [W]	-6,084 ^a	<0,001	-2,692 ^a	0,007
Dosis oraler Steroide nachher - Dosis oraler Steroide vorher [mg]	-3,418 ^b	0,001		
Eosinophile abs. nachher - Eosinophile abs. vorher [Tsd./µl]	-2,962 ^b	0,003		
CAT nachher - CAT vorher [Punkte]			-2,752 ^b	0,006
Gehstrecke nachher - Gehstrecke vorher [m]			-2,618 ^a	0,009

Wilcoxon-Test-Statistik: Untersuchung auf signifikante Unterschiede der zentralen Tendenzen der Differenzen der einzelnen Studienparameter (nachher-vorher) nach Hauptgruppe Asthma bzw. COPD. Der Z-Wert entspricht der Teststatistik und die 2-seitige asymptotische Signifikanz dem p-Wert. Die Beurteilung erfolgt nach dem Signifikanzniveau $p < 0,05$. FEV₁: Einsekundenkapazität; Rtot: Atemwegswiderstand; RV: Residualvolumen; TLC: Totale Lungenkapazität; VC: Vitalkapazität; FEV₁/FVC: Tiffneau-Index; PEF: Peakflow; FeNO: fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid; pO₂: Sauerstoffpartialdruck; pCO₂: Kohlendioxidpartialdruck; pH-Wert; ACT: Asthma-Control-Test; Ergo: Ergometer-Leistung; CAT: COPD-Assessment-Test
a. Basiert auf negativen Rängen.

Tab. 22: Effektstärken r nach Cohen

	p	Z	N	\sqrt{N}	$r = Z \div \sqrt{N}$	Effektstärke
Asthma						
FEV ₁	<0,001	-5,438	174	13,191	-0,412	moderat
FEV ₁ %	<0,001	-5,818	174	13,191	-0,441	moderat
R _{tot}	<0,001	-5,673	174	13,191	-0,430	moderat
RV	0,023	-2,269	174	13,191	-0,172	schwach
RV%	0,028	-2,201	174	13,191	-0,167	schwach
TLC	<0,001	-5,181	174	13,191	-0,393	moderat
VC	<0,001	-4,976	174	13,191	-0,377	moderat
VC%	<0,001	-4,927	174	13,191	-0,373	moderat
FEV ₁ /FVC	0,309	x	x	x	x	x
PEF	<0,001	-6,037	174	13,191	-0,458	moderat
FeNO	<0,001	-4,614	174	13,191	-0,350	moderat
pO ₂	0,004	-2,888	170	13,038	-0,221	schwach
pCO ₂	0,029	-2,178	170	13,038	-0,167	schwach
pH-Wert	0,541	x	x	x	x	x
ACT	<0,001	-6,757	172	13,115	-0,515	stark
Ergometer	<0,001	-6,084	148	12,165	-0,500	stark
Ergo Mann	<0,001	-4,092	66	8,124	-0,504	stark
Ergo Frau	<0,001	-4,649	82	9,055	-0,513	stark
Ergo intrinsisch.	<0,001	-3,344	42	6,481	-0,516	stark
Ergo allergisch	0,01	-5,107	106	10,26	-0,496	stark
OCS	<0,001	-3,418	44	6,633	-0,515	stark
Eosinophile (al- lergisch)	0,002	-3,04	42	6,481	-0,469	moderat
COPD						
FEV ₁	0,011	-2,461	98	9,899	-0,249	schwach
FEV ₁ %	0,009	-2,598	98	9,899	-0,262	schwach
R _{tot}	0,954	x	x	x	x	x
RV	0,053	x	x	x	x	x
RV%	0,046	-1,994	98	9,899	-0,201	schwach
TLC	0,419	x	x	x	x	x
VC	0,007	-2,678	98	9,899	-0,2701	schwach
VC%	0,004	-2,905	98	9,8997	-0,293	schwach
FEV ₁ /FVC	0,419	x	x	x	x	x
PEF	0,002	-3,133	98	9,899	-0,316	moderat
FeNO	0,015	-2,429	60	7,746	-0,314	moderat
pO ₂	0,844	x	x	x	x	x
pCO ₂	0,694	x	x	x	x	x
pH-Wert	0,557	x	x	x	x	x
CAT	0,006	-2,752	26	5,099	-0,540	stark
Ergometer	0,007	-2,692	24	4,899	-0,549	stark

Gehtest	0,009	-2,618	42	6,4801	-0,404	moderat
---------	-------	--------	----	--------	--------	---------

Die Effektstärken r nach Cohen für die aus den dem Wilcoxon-Test entnommenen p - (asymptotische Signifikanz) und Z -Werte. Berechnet mit $r = Z \div \sqrt{N}$. N entspricht der Anzahl der Untersuchungen (1 Proband erhielt 2 Untersuchungen, Vorher/ Nachher). Die in der letzten Spalte nominal benannte Effektstärke ergibt sich aus den Kategorien nach Cohen für r : $<0,3$: schwacher Effekt; $0,3-0,5$: moderater Effekt, $>0,5$: starker Effekt. Die Effektstärken wurden nur für signifikante Änderungen berechnet ($p < 0,05$) und in allen anderen Fällen unberechnet mit einem x gekennzeichnet. FEV₁: Einsekundenkapazität (%: vom Soll), R_{tot}: Atemwegswiderstand; RV: Residualvolumen (%: vom Soll); TLC: Totale Lungenkapazität; VC: Vitalkapazität (%: vom Soll); FEV₁/FVC: Tiffneau-Index; PEF: Peak-flow; FeNO: fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid; pO₂: Sauerstoffpartialdruck; pCO₂: Kohlenstoffdioxidpartialdruck; pH-Wert, ACT: Asthma-Control-Test; Ergo: Ergometer-Leistung (nach Geschlecht und Untergruppe Asthma – allergisch/ intrinsisch); OCS: Dosis oraler Steroide; Eos allerg: Eosinophile Zellen absolut (unter den Probanden mit allergischem Asthma, Tsd./ μ l); CAT: COPD-Assessment-Test

Tab. 23: Wilcoxon-Test: Asthma - Ergometrie nach Geschlecht 1, Ränge

			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
weiblich	Ergometrie nachher - vorher [W]	Negative Ränge	0 ^a	0,00	0,00
		Positive Ränge	28 ^b	14,50	406,00
		Bindungen	13 ^c		
		Gesamt	41		
männlich	Ergometrie nachher - vorher [W]	Negative Ränge	3 ^a	6,50	19,50
		Positive Ränge	24 ^b	14,94	358,50
		Bindungen	6 ^c		
		Gesamt	33		

Ränge des Wilcoxon-Tests auf signifikante Unterschiede der Wattleistung auf dem Fahrradergometer zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik Davos in der Asthmagruppe und nach Unterteilung in das Geschlecht (männlich, weiblich). N = Anzahl der Probanden.

- a. Ergometer Leistung nachher [W] < Ergometer-Leistung vorher [W]
- b. Ergometer-Leistung nachher [W] > Ergometer-Leistung vorher [W]
- c. Ergometer-Leistung nachher [W] = Ergometer-Leistung vorher [W]

Tab. 24: Wilcoxon-Test: Asthma, Ergometrie nach Geschlecht 2, Teststatistik

Geschlecht		Ergometrie nachher - vorher [W]
weiblich	Z	-4,649 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	
		<0,001
männlich	Z	-4,092 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	
		<0,001

Wilcoxon-Teststatistik auf signifikante Unterschiede der Wattleistung auf dem Fahrrad-Ergometer zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik Davos in der Asthmagruppe und nach Unterteilung in das Geschlecht (männlich, weiblich). Der Z-Wert entspricht der Teststatistik und die 2-seitige asymptotische Signifikanz dem p-Wert. Die Beurteilung erfolgt nach dem Signifikanzniveau $p < 0,05$, daraus ergibt sich in beiden Geschlechtergruppen ein hochsignifikanter Unterschied.

a. Wilcoxon-Test

b. Basiert auf negativen Rängen.

Tab. 25: Wilcoxon-Test: Asthma- Ergometrie nach Untergruppe 1, Ränge

			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Asthma (allergisch)	Ergometrie nachher - Ergometrie vorher [W]	Negative Ränge	2 ^a	12,75	25,50
		Positive Ränge	37 ^b	20,39	754,50
		Bindungen	14 ^c		
		Gesamt	53		
Asthma (intrinsisch)	Ergometrie nachher - Ergometrie vorher [W]	Negative Ränge	1 ^a	4,00	4,00
		Positive Ränge	15 ^b	8,80	132,00
		Bindungen	5 ^c		
		Gesamt	21		

Ränge des Wilcoxon-Tests auf signifikante Unterschiede der Wattleistung auf dem Fahrrad-Ergometer zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik Davos in der Asthmagruppe und nach Unterteilung in die Untergruppen (allergisch, intrinsisch). N= Anzahl der Probanden.

a. Ergometer-Leistung nachher [W] < Ergometer-Leistung vorher [W]

b. Ergometer-Leistung nachher [W] > Ergometer-Leistung vorher [W]

c. Ergometer-Leistung nachher [W] = Ergometer-Leistung vorher [W]

Tab. 26: Wilcoxon-Test: Asthma - Ergometrie nach Untergruppe 2, Teststatistik

		Ergometrie nachher - vorher [W]
Asthma (allergisch)	Z	-5,107 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<0,001
Asthma (intrinsisch)	Z	-3,344 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001

Wilcoxon-Teststatistik auf signifikante Unterschiede der Wattleistung auf dem Fahrrad-Ergometer zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik Davos in der Asthmagruppe und nach Unterteilung in Untergruppen (allergisch, intrinsisch). Der Z-Wert entspricht der Teststatistik und die 2-seitige asymptotische Signifikanz dem p-Wert. Die Beurteilung erfolgt nach dem Signifikanzniveau $p < 0,05$, daher ergibt sich in beiden Untergruppen eine signifikante Änderung. a. Wilcoxon-Test b: basiert auf negativen Rängen

Tab. 27: Mittelwertvergleich ACT nach Untergruppen

		Spezifizierung		
		Asthma (allergisch)	Asthma (intrinsisch)	Insgesamt
ACT vorher [Punkte]	N	60	26	86
	Mittelwert	17,37	14,46	16,49
	Std.-Abweichung	5,12	5,87	5,48
ACT nachher [Punkte]	N	60	26	86
	Mittelwert	21,47	19,42	20,85
	Std.-Abweichung	3,39	5,01	4,05

Erreichte Punktzahl im Asthma-Control-Test zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik verglichen zwischen den Asthma-Untergruppen (allergisch, intrinsisch) und der Asthma-Hauptgruppe. Deskriptive Statistik: N= Anzahl der Fälle, Mittelwert, Standardabweichung. ACT: Asthma-Control-Test. Die Ergebnisse des ACTs veränderten sich hochsignifikant ($p < 0,001$) Anhang: Tab. 20– 24)

Tab. 28: Dosis oraler Steroide, Asthma

		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Asthma	Orale Steroide vorher [mg]	22	2,50	50,00	13,68	12,04
	Orale Steroide nachher [mg]	22	0,00	20,00	4,82	05,70

Eingenommene Dosis oraler Steroide zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik in der Gruppe der Asthmapatienten. Deskriptive Statistik: N= Anzahl der Fälle; Minimum; Maximum; Mittelwert und Standardabweichung. Die Dosis reduzierte sich signifikant mit $p = 0,001$ (Anhang: Tab. 20-24)

Tab. 29: Wilcoxon-Test: Eosinophile Zellen bei allergischem Asthma 1, Ränge

Spezifizierung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Asthma (allergisch)	Eosinophile abs. nachher	Negative Ränge	15 ^a	11,37	170,50
	[Tsd./ μ] - Eosinophile	Positive Ränge	4 ^b	4,88	19,50
	abs. vorher [Tsd./ μ]	Bindungen	2 ^c		
		Gesamt	21		
Asthma (intrinsisch)	Eosinophile abs. nachher	Negative Ränge	3 ^a	2,33	7,00
	[Tsd./ μ] - Eosinophile	Positive Ränge	2 ^b	4,00	8,00
	abs. vorher [Tsd./ μ]	Bindungen	1 ^c		
		Gesamt	6		

a. Eosinophile abs. nachher [Tsd./ μ] < Eosinophile abs. vorher [Tsd./ μ]

b. Eosinophile abs. nachher [Tsd./ μ] > Eosinophile abs. vorher [Tsd./ μ]

c. Eosinophile abs. nachher [Tsd./ μ] = Eosinophile abs. vorher [Tsd./ μ]

Ränge des Wilcoxon-Tests auf signifikante Unterschiede der Zahlen der Eosinophilen Zellen zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts in der Hochgebirgsklinik Davos in der Asthmagruppe und nach Unterteilung in die Untergruppen (allergisch, intrinsisch). N= Anzahl der Probanden.

Tab. 30: Wilcoxon-Test: Eosinophile Zellen bei allergischem Asthma 2, Teststatistik

		Eosinophile abs. nachher [Tsd./ μ] – Eosinophile abs. vorher [Tsd./ μ]
Asthma (allergisch)	Z	-3,040 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,002
Asthma (intrinsisch)	Z	-0,135 ^c
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,892

Wilcoxon-Test-Statistik: Untersuchung auf signifikante Unterschiede der zentralen Tendenzen der Differenzen der absoluten Zahlen Eosinophiler-Zellen unter den Probanden mit allergischem und intrinsischem Asthma zu Beginn (vorher) und am Ende (nachher) des Aufenthalts. Der Z-Wert entspricht der Teststatistik und die 2-seitige asymptotische Signifikanz dem p-Wert. Die Beurteilung erfolgt nach dem Signifikanzniveau $p < 0,05$.

b. Basiert auf positiven Rängen.

c. Basiert auf negativen Rängen.

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag	
07:00	Inhalation und Kneippanwendungen					Inhalation		
07:30				Labor	Inhalation und Kneippanwendungen	Inhalation		
08:00			Individuelle Anreise	Rehadiagnostik	Frühstück			
08:30					Teambesprechung	Physiotherapie		
09:00					Rehadiagnostik	Terraintherapie	Reha-seelsorge	
09:30								
10:00								
10:30								
11:00			Inhalation					
11:30			Mittagessen					
12:00						Terraintherapie	Terraintherapie	
13:00			Aufnahme-gespräche	Begrüßung Einführung Klinikrundgang	Physikalisch-Therapeutische Maßnahmen			
13:30								
14:00			Aufnahme-untersuchung	CA/OA Supervision	Indikationsspez. Angehörigenschulung & Beratung			
14:30								
15:00								
15:30								
16:00			Inhalation					
16:30			Abendessen					
17:00								
17:30				Vortrag	Kultur-/ Freizeitprogramm			
18:00				Kultur-/ Freizeitprogramm				
18:30								
19:00								
19:30								
20:00								
20:30								
21:00								
21:30				Inhalation				

Abb. 25: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 1
 Beispielhafte Zusammenstellung (Duchna et al., 2016)

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag		
07:00	Inhalation und Kneippanwendungen					Inhalation			
07:30	Inhalation und Kneippanwendungen					Inhalation			
08:00	Frühstück								
08:30	Visite	Peakflow	Rund um's Inhaliergerät	Dosieraerosole	Kneipp im Alltag	Physiotherapie			
09:00	Einführung und Seminar Sporttherapie	Sporttherapie	Gewichtsreduktion	Gewichtsreduktion	Visite	Terraintherapie	Rehaseelsorge		
09:30									
10:00			Praxisschulung						
10:30			Inhalation						
11:00									
11:30	Inhalation								
12:00	Mittagessen								
12:30									
13:00						Terraintherapie	Terraintherapie		
13:30									
14:00	Physikalisch-Therapeutische Maßnahmen	Physikalisch-Therapeutische Maßnahmen	Arbeits- & Soz.-Beratung	Sport & Asthma	Gesunde Ernährung				
14:30									
15:00			Rückenschule	Arbeits- & Sozialmedizin	Wirbelsäulengymnastik			Rückenschule	Wirbelsäulengymnastik
15:30									
16:00	Indikationsspez. Angehörigenschulung & Beratung								
16:30									
17:00									
17:30	Inhalation								
18:00	Abendessen								
18:30									
19:00		Vortrag		Vortrag	Kultur-/ Freizeitprogramm				
19:30		Kultur-/ Freizeitprogramm		Kultur-/ Freizeitprogramm					
20:00									
20:30									
21:00									
21:30	Inhalation								

Abb. 26: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 2

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
07:00	Inhalation und Kneippanwendungen						Inhalation
07:30	Inhalation und Kneipp	Labor	Inhalation und Kneippanwendungen				
08:00	Frühstück						
08:30	Visite	Wassergymnastik	Sport	Wassergymnastik	Visite	Physiotherapie	
09:00	Stretching Gymnastik	Stretching Gymnastik		Stretching Gymnastik		Stretching	Terraintherapie
09:30	Osteo.-Gymnastik	Atemschule	Reha-psychologie	Atemschule	Atemschule		
10:00							
10:30							
11:00	Inhalation						
11:30	Inhalation						
12:00	Mittagessen						
12:30	Mittagessen						
13:00						Indikations-spez. Angehörigenschulung & Beratung	Terraintherapie
13:30							
14:00	Infektprophylaxe/Kneipp				Balneologie		
14:30					Arbeits- & Sozialmedizin	Reha-Nachsorge	
15:00	Psyche & Asthma	Reha-psychologie	Balneologie	Reha-psychologie			
15:30							
16:00							
16:30	Rückenschule und Wirbelsäulengymnastik						Reha-seelsorge
17:00	Entspannende Verfahren: PMR und AT						
17:30	Inhalation						
18:00	Abendessen						
18:30	Abendessen						
19:00		Vortrag		Vortrag	Kultur-/ Freizeitprogramm		
19:30							
20:00		Kultur-/ Freizeitprogramm		Kultur-/ Freizeitprogramm			
20:30							
21:00							
21:30	Inhalation						

Abb. 27: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 3

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
07:00	Inhalation und Kneippanwendungen			Inhalation			
07:30				Labor			
08:00	Frühstück						
08:30	Visite		Abschlussdiagnostik				
09:00							
09:30	Gewichtsreduktion		Abschlussgespräch Nachsorgekonzept				
10:00		Praxisschulung					
10:30		Inhalation					
11:00	Inhalation						
11:30	Inhalation						
12:00	Mittagessen						
12:30	Mittagessen						
13:00			Individuelle Abreise				
13:30							
14:00	Reha-Psychologie	Praxis-Schulung Allergie					
14:30							
15:00	Balneologie						
15:30							
16:00							
16:30		Rückenschule					
17:00							
17:30	Inhalation						
18:00	Abendessen						
18:30	Abendessen						
19:00		Vortrag					
19:30							
20:00		Kultur-/ Freizeitprogramm					
20:30							
21:00							
21:30	Inhalation						

Abb. 28: Therapieplan eines Aufenthalts in der HGK, Woche 4

Aufklärungsblatt zur Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten für die Wissenschaft

Version 1.0 vom 17.8.2016

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

Wir möchten Sie hiermit einladen, die medizinische Wissenschaft zu unterstützen.

Um was geht es

Jedes Spital ist verpflichtet, für seine ambulanten und stationären Patientinnen und Patienten eine Dokumentation zu führen und aufzubewahren. Diese enthält bei der Behandlung erhobene Gesundheitsdaten (z.B. Blutdruckwerte, Laborwerte, Antworten auf Befragungen etc.). Auch geben Sie im Rahmen Ihrer Behandlung vielleicht Material Ihres Körpers ab wie zum Beispiel Blut oder Urin. Vielleicht entnimmt Ihnen Ihr Arzt/Ihre Ärztin ein Stückchen Haut oder anderes Gewebe. Es kann sein, dass eine Untersuchung gemacht wird, aus der genetische Daten hervorgehen (z. B., ob Sie die genetische Veranlagung für eine bestimmte Krankheit tragen).

All diese Daten und Materialien möchten wir gerne für die medizinische Wissenschaft weiterverwenden, sobald sie für die Behandlung nicht mehr gebraucht werden. Wir bitten Sie daher, uns zu erlauben, diese Daten und Materialien unter strengen Voraussetzungen (Einhaltung des Humanforschungsgesetzes, Datensicherheit) der Wissenschaft zur Verfügung stellen zu können. Sie leisten damit einen wertvollen Beitrag für die Förderung der medizinischen Wissenschaft, wofür wir uns herzlich bedanken.

Ihre Rechte

Die Freigabe Ihrer Materialien und Daten bzw. die Ihres Kindes für die Weiterverwendung zu Wissenschaftszwecken in verschlüsselter oder unverschlüsselter Form ist freiwillig (die einzige Ausnahme ist die Weiterverwendung Ihrer nichtgenetischen Personendaten in anonymisierter Form, dazu bedarf es weder Ihrer Zustimmung noch der Bewilligung der kantonalen Ethikkommission). Niemand darf Sie dazu in irgendeiner Weise drängen oder dazu überreden. Wenn Sie sich zur Freigabe entscheiden, können Sie diesen Entscheid jederzeit zurücknehmen. Sie müssen weder die Verweigerung der Freigabe noch den Widerruf der Freigabe begründen. Ihr Entscheid hat auf die Behandlung keinen Einfluss. Wenn das Ergebnis eines Wissenschaftsprojektes für Ihre Gesundheit oder der Ihres Kindes relevant ist und wir die Daten zu Ihnen zurückverfolgen können, dann teilen wir Ihnen dieses Ergebnis auf Wunsch gerne mit.

Vertraulichkeit sowie Schutz Ihres Materials und Ihrer Daten bzw. Ihres Kindes

Ihr Material und Ihre Daten werden streng vertraulich behandelt. Die Daten sind Teil des Klinikinformationssystem, das stark geschützt ist und dessen Zugriffe reglementiert sind. Die Materialien werden in einer Biobank sicher verwahrt. Jede Biobank verfügt über ein Reglement, das Verwahrung und Zugang regelt.

Material und genetische Daten dürfen wir den Forschenden immer nur anonymisiert oder verschlüsselt abgeben. Anonym bedeutet dabei, dass Daten wie Name oder Adresse derart unkenntlich gemacht oder gelöscht werden, dass ein Rückschluss auf Ihre Person nicht mehr möglich ist.

Bei der Verschlüsselung ersetzen wir Daten wie Name, Alter, Adresse durch einen Code und teilen den Forschenden nur den Code mit. Der Schlüssel (die Liste, die Code und Name verbindet) liegt sicher und streng verwahrt an der Hochgebirgsklinik Davos. Die Forschenden können das Material und die Daten nicht mit Ihrer Person in Verbindung bringen. Die Verschlüsselung darf nur in definierten Fällen aufgehoben werden, z.B. zum Schutz Ihrer Gesundheit oder Ihrer Rechte bzw. der Ihres Kindes oder wenn ein Gesetz dies verlangt.

Anonymisiert oder verschlüsselt dürfen Material und genetische Daten auch an Dritte ausserhalb der Hochgebirgsklinik Davos herausgegeben werden. Dies aber nur zu Wissenschaftszwecken und nur, wenn der Datenschutz gewährleistet werden kann. Der Schlüssel bleibt immer an der Hochgebirgsklinik Davos.

Mit Ihrer Einwilligung ist die Wissenschaft mit nichtgenetischen Daten in unverschlüsselter Form zulässig. Zugang zu den Daten haben dabei nur jene wenigen Personen, die am Projekt mitarbeiten und die für ihre Arbeit diese Daten unbedingt brauchen. Bei entsprechender Anfrage können die nichtgenetischen Daten zu Wissenschaftszwecken in verschlüsselter/unverschlüsselter Form auch an Dritte ausserhalb der Hochgebirgsklinik Davos weitergegeben werden, sofern der Datenschutz gewährleistet ist.

Unterstützung der Wissenschaft

Das Material und die Daten dürfen ausschliesslich der Wissenschaft zur Verfügung gestellt werden. Geforscht werden darf dabei nur, wenn gemäss Humanforschungsgesetz eine Bewilligung einer kantonalen Ethikkommission vorliegt. Wir stellen Material und Daten also nur für bewilligte Wissenschaftsprojekte zur Verfügung. Diese können zur Verbesserung der Behandlung künftiger Patientinnen und Patienten führen.

Kontakte

Falls Sie noch Fragen über die Weiterverwendung von Material und Daten zu Wissenschaftszwecken haben oder wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, dann wenden Sie sich an Ihre behandelnde Ärztin/ Ihren behandelnden Arzt. Einen allfälligen schriftlichen Widerruf Ihrer Einwilligung können Sie an folgende Adresse richten:

Hochgebirgsklinik Davos
Belegungszentrale «Einwilligung Weiterverwendung»,
Herman-Buchard Strasse 1, 7265 Davos Wolfgang



Abb. 29: Generalkonsent der HGK, Seite 1 (Renner, 2016)

Einwilligungserklärung

zur Weiterverwendung von biologischem Material und genetischen Personendaten in verschlüsselter Form sowie nichtgenetischen Personendaten in unverschlüsselter Form für die Wissenschaft.

Patientenetikette

Name / Vorname
Patientin / Patient: _____

Geburtsdatum: _____

Ich willige hiermit ein,

- dass biologisches Material von mir/von meinem Kind und genetische Daten über mich/mein Kind, die aus einer medizinischen Behandlung oder anderweitig vorhanden sind, in verschlüsselter Form sowie
- dass gesundheitsbezogene nichtgenetische Daten über mich, die aus einer medizinischen Behandlung oder anderweitig vorhanden sind, in verschlüsselter oder unverschlüsselter Form zu Wissenschaftszwecken aktuell und über meinen Tod hinaus weiterverwendet werden dürfen.

Ja

Nein

Ich bestätige, dass

- ich das zu dieser Einwilligungserklärung gehörende Aufklärungsdokument (V1.0, 25.7.2016) erhalten habe;
- ich darüber informiert wurde, dass meine Einwilligung freiwillig ist;
- ich genügend über die Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Daten für die biomedizinische Wissenschaft aufgeklärt wurde;
- ich weiss, dass mit meinem Material sowie genetischen und nichtgenetischen Daten wissenschaftlich gearbeitet werden kann, solange ich nicht widerrufe;
- ich weiss, dass ich diese Einwilligung jederzeit widerrufen kann, ohne Angabe von Gründen;
- ich weiss, dass mein Material und die Daten geschützt sind;
- ich weiss, dass mein Material und meine Daten zu Wissenschaftszwecken an Dritte weitergegeben werden können.

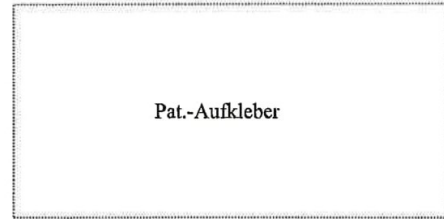
Ich möchte über die Wissenschaftsergebnisse informiert werden, wenn diese Schlussfolgerungen auf meine Gesundheit und/oder Behandlung zulassen.

Ja

Nein

<div style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 5px; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> Ort </div>	<div style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 5px; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> Datum </div>
<div style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 5px; height: 50px; margin-bottom: 10px;"></div> Unterschrift Patientin/Patient	

Abb. 30: Generalkonsent der HGK, Seite 2 (Renner, 2016)



Krankengeschichte

1. Familienanamnese

- Atopie Asthma RCA Neurodermitis

2. Sozialanamnese

erlernter Beruf _____ aktueller Beruf _____

Grund des Berufswechsels _____

Tätigkeitsmerkmale:

- Büro Publikumsverkehr Aussentätigkeit Schichtdienst

Besonderheiten _____

Berufsallergene/ Schadstoffe _____

- AU-seit: _____ AU-in den letzten 12 Monaten, Dauer: _____ anerkannte Berufserkrankung, Ziffer.BK: _____
 GdB: % Rentenanspruch gestellt am: _____ Zeitrente EU-Rente
 Arbeitslos seit: _____ Rente seit: _____

3. Allgemeine Anamnese

Kinderkrankheiten: übliche

internistische Erkrankungen:

chirurgisch-orthopädische Erkrankungen:

Sonstiges:

Genussmittel:

- Nikotin Zig./d packyears Abstinenz seit: _____
 Alkohol Bier Wein andere _____ Menge: _____

Gynäkologische: Menarche mit _____ Jahren

- Periode regelmäßig unregelmäßig Menopause seit _____

Schwangerschaften: _____ x pathologische _____ letzte gyn. Untersuchung: _____

Abb. 31: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 1 (Hochgebirgsklinik Davos, 2016)

4. Pneumologische Anamnese:

Atemwegserkrankung seit _____

Zusätzliche pneumologische Diagnosen: _____

- TE Hyp-/Anosmie seit: _____ NNH-Affektionen: _____
 Rhinitis vasomotoria Nasenpolypen/- polypektomie NNH-OP: _____

5. Aktuelle Symptomatik:

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Dyspnoe | <input type="checkbox"/> In Ruhe | <input type="checkbox"/> körperl. Anstrengung |
| <input type="checkbox"/> psych. Belastung | <input type="checkbox"/> morning dip | <input type="checkbox"/> nachts _____ Uhr |
| <input type="checkbox"/> lageabhängig | <input type="checkbox"/> bei Infekt | <input type="checkbox"/> Infektanfälligkeit: _____x/Jahr; jahreszeitl. Maxl. _____ |
| <input type="checkbox"/> AN Immer | <input type="checkbox"/> DA nicht wirksam | <input type="checkbox"/> exspiratorisch <input type="checkbox"/> inspiratorisch |
| <input type="checkbox"/> hustengetriggert | <input type="checkbox"/> Auswurf | Menge: _____ Farbe: _____ |
| <input type="checkbox"/> Husten | | |

vegetativ:

- | | | | | |
|---|---------------------------------------|-------------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> Übelkeit | <input type="checkbox"/> Sodbrennen | <input type="checkbox"/> Diarrhoe | <input type="checkbox"/> Obstipation | <input type="checkbox"/> Miktionsstörung |
| <input type="checkbox"/> Nykturie | <input type="checkbox"/> Ödemneigung | <input type="checkbox"/> Orthopnoe | <input type="checkbox"/> Angina pec. | <input type="checkbox"/> Schwindel/ Hypotonie |
| <input type="checkbox"/> Ein-/Durch-Schlafstörungen | <input type="checkbox"/> Nachtschweiß | <input type="checkbox"/> Schnarchen | <input type="checkbox"/> Tagesmüdigkeit | <input type="checkbox"/> Konzentrationsschwierigkeit |

Atopiestatus:

- gesichert positiv ND RCA Allerg.Asthma (spez. Allergieranamnesebogen)
 gesichert negativ letzter Allergietest:.....

Unspez.Umweltreize:

- | | | | |
|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Nebel | <input type="checkbox"/> Kälte | <input type="checkbox"/> Hitze | <input type="checkbox"/> Temp. Wechsel |
| <input type="checkbox"/> Rauch | <input type="checkbox"/> Nikotin | <input type="checkbox"/> Abgase | <input type="checkbox"/> Gerüche |
| Symptome: | <input type="checkbox"/> Husten | <input type="checkbox"/> Atemnot | |

Abb. 32.: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 2
(Hochgebirgsklinik Davos, 2016)

6. Medikamentenunverträglichkeiten/-allergie:

Medikament:

Symptome:

Analgetika:

- Asthma Urtikaria Rhinitis ASS/NSAR zuletzt: _____
 Gesichert (Provokation) V.a. adaptive Desaktivierung von ___ bis ___ Abbruch wegen: _____
 Alkohol: Rhinitis Atemnot _____

7. Letzte Medikation:

8. Diagnosen:

Arbeitsdiagnosen:

Neue Diagnose:

<input type="checkbox"/> ABA <input type="checkbox"/> ABA/IA-Komp. <input type="checkbox"/> ABA ->IA <input type="checkbox"/> IA/ABA <input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> AIA seit: _____ <input type="checkbox"/> RCA <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> COB <input type="checkbox"/> Emphysem <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>	<input type="checkbox"/> ABA <input type="checkbox"/> ABA/IA-Komp. <input type="checkbox"/> ABA ->IA <input type="checkbox"/> IA/ABA <input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> AIA seit: _____ <input type="checkbox"/> RCA <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> COB <input type="checkbox"/> Emphysem <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
---	---

Abb. 33: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 3
(Hochgebirgsklinik Davos, 2016)

9. Corticosteriode:

Top. Steroide seit: _____ mittlere Dosis _____ Präparat: _____

Soorneigung

Heiserkeit

systemische Steroide seit: _____

Präparat: _____

Regelmässig

nur als Stoss _____ mal/Jahr

zuletzt Durchschnittsdosis _____ mg/die

minimale Erhaltungsdosis _____ mg/die

10. bisherige Maßnahmen

Stat.Aufenthalte: Hochgebirgsklinik: _____ andere Kliniken: _____

PEF

Atemschule

Exacerbationsschema bekannt

Asthma Gruppe

11. Procedere

Metacholin EIA Ergo+ BGA Laufband Allergietest AIA-Test SAS-Screening

Bronchoskopie

Abdomensono

Echo

Osteodens.

ACTH-Test

Konsile:

HNO

Augen

Derma

Soz.Med.(siehe Extraformular)

12. Zielvorstellungen:

Patient

HGK

--	--

Hausarzt/Lungenfacharzt: _____

Kostenträger: _____

Datum: _____

Unterschrift: _____
(Stations-/Ambulanzarzt/-ärztin)

Abb. 34: Anamnesebogen Pneumologie, Seite 4
(Hochgebirgsklinik Davos, 2016)



Asthmakontrolltest

Fragebogen zur Asthmakontrolle – ACT™

Dieser Test kann Menschen mit Asthma (12 Jahre und älter) dabei helfen, einzuschätzen, wie gut sie ihr Asthma unter Kontrolle haben.

Kreuzen Sie bitte bei jeder Frage die entsprechende Antwort an. Es gibt insgesamt 5 Fragen.

Sie können die Gesamtpunktzahl für den Fragebogen zur Asthmakontrolle ermitteln, indem Sie die Punkte für Ihre Antworten zusammenzählen. Sprechen Sie auf jeden Fall mit Ihrem Arzt über das Ergebnis. Auf der Rückseite erfahren Sie, was Ihre Punktzahl bedeutet.

1. Schritt: Kreuzen Sie bei jeder Frage die auf Sie zutreffende Antwort an und tragen Sie die Punktzahl in das Kästchen rechts ein.

Antworten Sie bitte so ehrlich wie möglich. Das hilft Ihnen und Ihrem Arzt, über Ihr Asthma zu sprechen und herauszufinden, wie stark Ihr Asthma tatsächlich ist.

2. Schritt: Zählen Sie Ihre Punkte zusammen, um einen Gesamtwert zu erhalten.

3. Schritt: Auf der Rückseite erfahren Sie, was Ihre Punktzahl bedeutet.

1	Wie oft hat Ihr Asthma Sie in den letzten 4 Wochen daran gehindert, bei der Arbeit, in der Schule/im Studium oder zu Hause so viel zu erledigen wie sonst?	Immer <input type="checkbox"/> 1	Meistens <input type="checkbox"/> 2	Manchmal <input type="checkbox"/> 3	Selten <input type="checkbox"/> 4	Nie <input type="checkbox"/> 5	Punkte <input type="checkbox"/>
2	Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen unter Kurzatmigkeit gelitten?	Mehr als einmal am Tag <input type="checkbox"/> 1	Einmal am Tag <input type="checkbox"/> 2	3 bis 6 Mal pro Woche <input type="checkbox"/> 3	Ein- oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> 4	Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/>
3	Wie oft sind Sie in den letzten 4 Wochen wegen Ihrer Asthmabeschwerden (pfeifendes Atemgeräusch, Husten, Kurzatmigkeit, Engegefühl oder Schmerzen in der Brust) nachts wach geworden oder morgens früher als gewöhnlich aufgewacht?	4 oder mehr Nächte pro Woche <input type="checkbox"/> 1	2 oder 3 Nächte pro Woche <input type="checkbox"/> 2	Einmal pro Woche <input type="checkbox"/> 3	Ein- oder zweimal in den letzten 4 Wochen <input type="checkbox"/> 4	Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/>
4	Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen Ihr Notfallmedikament zur Inhalation eingesetzt?	3 Mal am Tag oder öfter <input type="checkbox"/> 1	1 oder 2 Mal am Tag <input type="checkbox"/> 2	2 oder 3 Mal pro Woche <input type="checkbox"/> 3	Einmal pro Woche oder weniger <input type="checkbox"/> 4	Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/>
5	Wie gut hatten Sie in den letzten 4 Wochen Ihr Asthma unter Kontrolle?	Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> 1	Schlecht <input type="checkbox"/> 2	Einigermaßen <input type="checkbox"/> 3	Gut <input type="checkbox"/> 4	Völlig <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/>
Name _____ Datum _____							Summe <input type="checkbox"/>



Asthmakontrolltest

Ermitteln Sie Ihren Asthma-Wert

25 Punkte – Herzlichen Glückwunsch!

Sie hatten Ihr Asthma in den letzten 4 Wochen **vollständig unter Kontrolle**. Sie hatten keine Beschwerden und waren in keiner Weise durch Ihr Asthma eingeschränkt. Sprechen Sie regelmäßig mit Ihrem Arzt um die bestmögliche Kontrolle zu halten.

20 bis 24 Punkte – Im Zielbereich

Sie hatten Ihr Asthma in den letzten 4 Wochen wahrscheinlich **gut unter Kontrolle**, aber **nicht vollständig**. Ihr Arzt kann Ihnen dabei helfen, eine möglichst **vollständige Kontrolle** zu erreichen.

Weniger als 20 Punkte – Außerhalb des Zielbereichs

Sie hatten Ihr Asthma in den letzten 4 Wochen wahrscheinlich **nicht unter Kontrolle**. Ihr Arzt kann Ihnen Maßnahmen empfehlen, die Ihnen helfen, Ihr Asthma besser unter Kontrolle zu bekommen.

Mit freundlicher Unterstützung:



**Bundesverband
der Pneumologen**



DEUTSCHER ALLERGIE-
UND ASTHAMBUND E.V.

Germany / German
© 2002, by QualityMetric Incorporated.
Asthma Control Test is a trademark
of QualityMetric Incorporated.
www.asthmakontrolltest.de
www.luft-zum-leben.de

493029PD407G



Ihr Name:

Heutiges Datum:



Wie geht es Ihnen mit Ihrer COPD? Füllen Sie den COPD Assessment Test™ (CAT) aus!

Dieser Fragebogen wird Ihnen und Ihrem Arzt helfen, die Auswirkungen der COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) auf Ihr Wohlbefinden und Ihr tägliches Leben festzustellen. Ihre Antworten und das Test-Ergebnis können von Ihnen und Ihrem Arzt dazu verwendet werden, die Behandlung Ihrer COPD zu verbessern, damit Sie bestmöglich davon profitieren.

Bitte geben Sie für jede der folgenden Aussagen an, was derzeit am besten auf Sie zutrifft. Kreuzen Sie (X) in jeder Zeile bitte nur eine Möglichkeit an.

Beispiel: Ich bin sehr glücklich 0 1 2 3 4 5 Ich bin sehr traurig

		PUNKTE	
Ich huste nie	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich huste ständig	<input type="text"/>
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich bin völlig verschleimt	<input type="text"/>
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust	<input type="text"/>
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem	<input type="text"/>
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt	<input type="text"/>
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen	<input type="text"/>
Ich schlafe tief und fest	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest	<input type="text"/>
Ich bin voller Energie	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich habe überhaupt keine Energie	<input type="text"/>
SUMME			<input type="text"/>

COPD Assessment Test und CAT Logo ist eine Marke der GlaxoSmithKline-Unternehmensgruppe. © 2009 GlaxoSmithKline. Alle Rechte vorbehalten.

Abb. 37: COPD Assessment Test (GlaxoSmithKline, 2009)

CAT score	Impact level	Broad clinical picture of the impact of COPD by CAT score	Possible management considerations
>30	Very high	Their condition stops them doing everything they want to do and they never have any good days. If they can manage to take a bath or shower, it takes them a long time. They cannot go out of the house for shopping or recreation, or do their housework. Often, they cannot go far from their bed or chair. They feel as if they have become an invalid.	<p>Patient has significant room for improvement In addition to the guidance for patients with low and medium impact CAT scores consider:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referral to specialist care (if you are a primary care physician) <p>Also consider:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Additional pharmacological treatments • Referral for pulmonary rehabilitation • Ensuring best approaches to minimising and managing exacerbations
>20	High	COPD stops them doing most things that they want to do. They are breathless walking around the home and when getting washed or dressed. They may be breathless when they talk. Their cough makes them tired and their chest symptoms disturb their sleep on most nights. They feel that exercise is not safe for them and everything they do seems too much effort. They are afraid and panic and do not feel in control of their chest problem.	<p>Patient has room for improvement – optimise management In addition to the guidance provided for patients with low impact CAT scores consider:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reviewing maintenance therapy – is it optimal? • Referral for pulmonary rehabilitation • Ensuring best approaches to minimising and managing exacerbations • Reviewing aggravating factors – is the patient still smoking?
10-20	Medium	COPD is one of the most important problems that they have. They have a few good days a week, but cough up sputum on most days and have one or two exacerbations a year. They are breathless on most days and usually wake up with chest tightness or wheeze. They get breathless on bending over and can only walk up a flight of stairs slowly. They either do their housework slowly or have to stop for rests.	<p>Patient has room for improvement – optimise management In addition to the guidance provided for patients with low impact CAT scores consider:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reviewing maintenance therapy – is it optimal? • Referral for pulmonary rehabilitation • Ensuring best approaches to minimising and managing exacerbations • Reviewing aggravating factors – is the patient still smoking?
<10	Low	Most days are good, but COPD causes a few problems and stops people doing one or two things that they would like to do. They usually cough several days a week and get breathless when playing sports and games and when carrying heavy loads. They have to slow down or stop when walking up hills or if they hurry when walking on level ground. They get exhausted easily.	<ul style="list-style-type: none"> • Smoking cessation • Annual influenza vaccination • Reduce exposure to exacerbation risk factors • Therapy as warranted by further clinical assessment.
5		Upper limit of normal in healthy non-smokers	

Abb. 38: Auswertung des CAT
Muster der CAT Development Steering Group (2012)