



Pneumologische Rehabilitation bei ILD: Unmittelbar effektive Verbesserung der Lebensqualität, aber wie sieht es langfristig aus?

Desiree Faccioli^a Marc Spielmanns^b

^aPneumologie, Zürcher RehaZentrum Wald, Wald, Schweiz; ^bPneumologie, Zürcher RehaZentrum Wald, Schweiz/Fakultät für Gesundheit, Department für Pneumologie, Universität Witten-Herdecke, Witten, Deutschland

Abstract aus Brunetti G, Malovini A, Maniscalco M, et al.: Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases: Correlates of success. *Respir Med.* 2021 May 19;185:106473.

Keywords

Antifibrotic therapy · Dyspnoea · Exercise capacity · Idiopathic pulmonary fibrosis

Abstract

Background and aim: Benefits of pulmonary rehabilitation in Interstitial Lung Diseases (ILD) have been reported. The aim of this large multicenter study was to identify the success predictors of pulmonary rehabilitation in a real-life setting.

Methods: Data of 240 in-patients (110 idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), 106 ILD other than IPF and 24 undetermined ILD) undergoing pulmonary rehabilitation in a 10-year period were retrospectively evaluated. Six minute walking distance (6MWT), body weight-walking distance product tests, dyspnoea and arterial blood gases were assessed at admission and discharge. Differences in post rehabilitation changes in outcome measures as function of baseline characteristics were evaluated.

Results: After rehabilitation, patients showed improvements in all outcome measures ($p < 0.05$), regardless of the underlying diagnosis or disease severity. Patients needing oxygen therapy at rest showed reduced benefits. Baseline 6MWD inversely correlated with its changes at discharge. Non-significant greater benefits after rehabilitation were found in IPF patients under antifibrotic therapy. In a subset of 50 patients assessed on average 10.3 ± 3.5 months after discharge, the benefits in 6MWD were not maintained (312.9 ± 139.4 , 369.7 ± 122.5 and 310.8 ± 139.6 m at admission, discharge and follow up respectively; $p < 0.0001$).

Conclusion: Pulmonary rehabilitation may improve dyspnoea, exercise capacity and fatigue in patients with ILD of different aetiologies and level of severity. The long-term effects need to be established.

© Reprinted from *Respir Med.* 19;185, Giuseppe Brunetti, Alberto Malovini, Mauro Maniscalco, Antonella Balestrino, Mauro Carone, Dina Visca, Armando Capelli, Michele Vitacca, Riccardo Bellazzi, Giancarlo Piaggi, Salvatore Fuschillo, Maria Aliani, Antonio Spanevello, Ilaria Prince, Mara Paneroni, Nicolino Ambrosino, Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases: Correlates of success, p. 106473, 2021, with permission from Elsevier.

Transfer in die Praxis

Hintergrund

Die interstitiellen Lungenerkrankungen (interstitial lung disease, ILD) sind eine Gruppe chronischer Atemwegserkrankungen, die durch Belastungsdyspnoe und eine Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (health related quality of life, HRQL) gekennzeichnet sind. ILD gehen mit einer erheblichen Einschränkung der körperlichen Aktivität einher. In der Folge kommt es zur physischen Dekonditionierung, welche eine Einschränkung der Atmung, einen gestörten Gasaustausch, eine verminderte Herzfunktion und eine Funktionsstörung der Skelettmuskulatur zur Folge hat [1]. Die idiopathische Lungenfibrose (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) ist der am häufigsten auftretende Subtyp, mit einer durchschnittlichen Lebenserwartung von 3–5 Jahren nach Erstellung der Diagnose. Ursachen für die Entwicklung einer ILD liegen u.a. in einer hypersensitivitäts- oder toxischen Pneumonitis sowie in einer pulmonalen Beteiligung einer Erkrankung des entzündlich-rheumatischen Formenkreises [2]. Die Behandlung beinhaltet in der Regel die Gabe von Kortikosteroiden sowie zytotoxischen Medikamenten und in einigen Fällen antifibrotischen Wirkstoffen [3]. Die pulmonale Rehabilitation (PR) ist bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) als nicht medikamentöses Therapieverfahren u.a. zur Steigerung der körperlichen Aktivität und zur Verbesserung der aktivitätsbedingten Atemnot gut etabliert. Es gibt zunehmend Hinweise auf ähnliche Wirkungen von PR bei Patienten mit ILD [1]. Neben einer belastungsabhängigen Luftnot, einem oft ausgeprägten Husten sowie einer Fatigue, ist auch bei nahezu allen Patienten mit ILD eine reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit nachweisbar. Leistungseinschränkungen bei ILD können ein robusterer Prädiktor für die Prognose sein als die Lungenfunktion in Ruhe. Die 6-Minuten-Gehstrecke (six minute walking distance, 6MWD) hat sich als unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit bei Patienten mit IPF erwiesen [4]. Neben der Linderung von Symptomen und der Verbesserung der HRQL sind die Fähigkeit, die Aktivitäten des täglichen Lebens zu bewältigen, wichtige Bedürfnisse dieser Patienten [5].

Die Autoren der von uns kommentierten, größeren multizentrischen retrospektiven Studie stellten sich die Frage, welche Merkmale der Patienten mit ILD Erfolgsprädiktoren für eine PR sind. Der Beobachtungszeitraum betrug 10 Jahre. Die Daten von 240 Patienten wurden für diese Studie ausgewertet. 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD), 6-Minuten-Geharbeit (body weight-walking distance product, 6MWW), Borg-Dyspnoe-Score (Borg d), Borg-Müdigkeits-Score (Borg f), modified Medical Research Council (mMRC) und arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) wurden bei Aufnahme und Entlassung erfasst. Bei allen Parametern, wurden im Prä-Post-Vergleich, außer für den PaO_2 , signifikante Ergebnisse ($p < 0,0001$) gefunden. 6MWD: Aufnahme 252.83 ± 133.72 , Entlassung 305.35 ± 123.41 . 6MWW: Aufnahme 19620.57 ± 11398.49 , Entlassung 23768.81 ± 11234.04 . Borg d (end 6MWT): Aufnahme 5.4 ± 3.33 , Entlassung 3.54 ± 2.52 . Borg f (end 6MWD): Aufnahme $5.04 \pm$

3.63 , Entlassung 2.93 ± 2.39 . mMRC: Aufnahme 2.8 ± 1.24 , Entlassung 1.84 ± 1.16 .

Die Werte der 6MWD verbesserten sich signifikant, mehr als der minimale klinische wichtige Unterschied (minimal clinically important difference, MCID), in 66,7% der Patienten. 44,5% der Patienten erreichten den MCID von Borg d am Ende der 6MWD und 66,1% erreichten den MCID von mMRC am Ende der 6MWD. Eine kleine, aber signifikante Verbesserung wurde auch beim PaO_2 festgestellt, aber nur nach Anpassung für Kovariate.

Ergebnisse der Studie

Die Studie von Brunetti et al. ist die erste multizentrisch durchgeführte Studie mit einer großen Patientenzahl. Sie ist repräsentativ für die Lebenswirklichkeit [6]. Patienten, die eine Langzeit-Sauerstofftherapie benötigten, zeigten eine signifikant geringere Verbesserung im Vergleich zu denen, die keinen Sauerstoff in Ruhe benötigten. Patienten mit IPF unter antifibrotischer Therapie zeigten im Vergleich zu nicht behandelten Patienten einen Trend zu einer stärkeren Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Bei der Nachkontrolle nach 12 Monaten gab es einen signifikanten langfristigen Verlust der Belastbarkeit im Vergleich zu den Werten bei der Entlassung (6MWD; 312 ± 139 m bei Aufnahme, 369 ± 122 m am bei Entlassung, 310 ± 139 m bei Follow-up nach einem Jahr). Jedoch behielten 28% der Patienten bei der Nachuntersuchung einen klinisch bedeutsamen Anstieg der 6MWD bei.

Eine signifikante Verminderung der Belastbarkeit wurde bei 36 Patienten von 50 nachgewiesen. Diese Daten bestätigen den Befund bei anderen Erkrankungen wie COPD, dass ohne Erhaltungsstrategien der Nutzen der Rehabilitation langfristig verloren geht [7]. Es bedarf entsprechender Strategien, um den Nutzen langfristig zu erhalten. Aber angesichts der Tatsache, dass insbesondere die IPF progressiv und refraktär ist und eine schlechte Prognose hat [8], kann die nachgewiesene Stabilisierung der Gehstrecke in der Follow-up-Untersuchung nach einem Jahr als positiv bewertet werden. 14 von 50 Patienten konnten im Follow-up einen klinisch bedeutsamen Anstieg der 6MWD stabilisieren. Diese Patienten zeigten bei Aufnahme in der 6MWD signifikant niedrigere Werte als die anderen Patienten.

Trotz der positiven Ergebnisse müssen Limitationen erwähnt werden. Wie bei allen retrospektiven Studien ist die Validität der Daten schon durch das Studiendesign an sich limitiert und Aussagen maximal zur Hypothesengenerierung geeignet. Auch die fehlende Kontrollgruppe ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen, genauso wie der lange Beobachtungszeitraum von 10 Jahren. Leider konnte die Einjahreskontrolle nur an 50 Patienten (21%) durchgeführt werden, was einen Selektionsbias nicht ausschließen kann. Die Studie gibt keine Auskunft über ein post-rehabilitatives Erhaltungsprogramm. Auch für diese 50 Reha-Absolventen kann nur eine vorsichtige Aussage getroffen werden und in der Summe dürfen die Daten dieser Arbeit nicht überinterpretiert werden.

Fazit für die Praxis

Patienten mit einer ILD scheinen von einer Teilnahme an einem PR-Programm zu profitieren, unabhängig von der zugrunde liegenden Diagnose. Die Ergebnisse in allen beobachteten Parametern erreichen Signifikanzniveau. Die Daten der vorliegenden Studie unterstützen die Hypothese, dass eine frühzeitige PR bei ILD Vorteile hat [8]. Es scheinen sich v.a. die Patienten zu verbessern, welche zu Beginn der PR die größten Einschränkungen zeigten. Aufgrund der o.a. Einschränkungen scheint ein Aussage über die Einjahresdaten kaum möglich, weshalb prospektive Langzeitbeobachtungen bei ILD-Patienten nach erfolgter PR erforderlich sind.

Disclosure Statement

Hiermit erklären wir, dass keine Interessenskonflikte in Bezug auf den vorliegenden Wissenstransfer bestehen.

Literatur

- 1 Nakazawa A, Cox NS, Holland AE: Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2017;11(2):115–128.
- 2 George PM, Spagnolo P, Kreuter M, et al.: Progressive fibrosing interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus recommendations, and research priorities. *Lancet Respir Med.* 2020;8(9):925–934.
- 3 Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, et al.: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(2):e3–19.
- 4 du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, et al.: 6-Minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1421–1429.
- 5 Ambrosino N, Fracchia C: Strategies to relieve dyspnoea in patients with advanced chronic respiratory diseases. A narrative review. *Pulmonology.* 2019;25(5):289–298.
- 6 Spruit MA, Pitta F, Garvey C, et al.: Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1326–1337.
- 7 Foglio K, Bianchi L, Bruletti G, et al.: Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J.* 1999;13(1):125–132.
- 8 Matsuo S, Okamoto M, Ikeuchi T, et al.: Early Intervention of Pulmonary Rehabilitation for Fibrotic Interstitial Lung Disease Is a Favorable Factor for Short-Term Improvement in Health-Related Quality of Life. *J Clin Med.* 2021;10(14):3153.

Korrespondenz an:

PD Dr. Marc Spielmanns, marc.spielmanns@zhreha.ch