



Inhaltsverzeichnisse verfügbar bei ScienceDirect

Herz & Lunge

Homepage der Zeitschrift: www.heartandlung.com

Respiratorische und nicht-respiratorische Symptome bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose und Kontrollpersonen

Ada E.M. Bloem^{a,b,*}, Sarah Houben-Wilke^c, Re'my L.M. Mostard^{d,e}, Naomi Stoot^d, Daisy J.A. Janssen^{c,f}, Frits M.E. Franssen^{c,e,g}, Jan W.H. Custers^a, Martijn A. Spruit^{c,e,g}^a Fachhochschule Utrecht, Institut für Bewegungswissenschaften, Fakultät für Gesundheitswesen, Utrecht, Niederlande^b ILD Centre of Excellence, Abteilung für Pulmologie, St. Antonius-Krankenhaus, Nieuwegein, Niederlande^c Abteilung für Forschung und Entwicklung, CIRO+, Horn, Niederlande^d Abteilung für Atemwegsmedizin, Zuyderland Medical Center Heerlen, Heerlen/Sittard-Geleen, Niederlande^e Abteilung für Atemwegsmedizin, Maastricht University Medical Center (MUMC+), Maastricht, Niederlande^f Abteilung für Gesundheitsdienstleistungsforschung, Institut für Pflege- und Gesundheitsforschung, Universität Maastricht, Maastricht, Niederlande^g NUTRIM, Fakultät für Ernährung und translationale Forschung im Bereich Stoffwechsel, Fakultät für Gesundheit, Medizin und Lebenswissenschaften, Maastricht, Niederlande

ARTIKEL INFO

Artikelverlauf:

Eingegangen am 20. Februar 2023

Überarbeitet am 6. Mai 2023

Angenommen am 20. Mai

2023 Online verfügbar xxx

Schlüsselwörter:

Idiopathische Lungenfibrose

Sarkoidose

Symptombelastung

Interstitielle

Lungenerkrankung

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Neben Dyspnoe und Husten können Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) oder Sarkoidose unter belastenden nicht-respiratorischen Symptomen wie Müdigkeit oder Muskelschwäche leiden. Inwieweit sich jedoch die Symptombelastung bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose von derjenigen bei Personen ohne Atemwegserkrankungen unterscheidet, ist derzeit noch unbekannt.

Ziele: Untersuchung der respiratorischen und nicht-respiratorischen Belastung durch multiple Symptome bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose und Vergleich der Symptombelastung mit Personen ohne beeinträchtigte Spirometriewerte, FVC und FEV1 (Kontrollen).

Methoden: Die demografischen Daten und Symptome wurden bei 59 Patienten mit IPF, 60 Patienten mit Sarkoidose und 118 Kontrollen (Alter ≥ 18 Jahre) erfasst. Die Patienten mit beiden Erkrankungen wurden hinsichtlich Geschlecht und Alter mit den Kontrollen abgeglichen. Der Schweregrad von 14 Symptomen wurde anhand einer visuellen Analogskala bewertet.

Ergebnisse: Es wurden 44 Patienten mit IPF (77,3 % männlich; Alter $70,6 \pm 5,5$ Jahre) und 44 passende Kontrollpersonen sowie 45 Patienten mit Sarkoidose (48,9 % männlich; Alter $58,1 \pm 8,6$ Jahre) und 45 passende Kontrollpersonen analysiert. Patienten mit IPF erzielten bei 11 Symptomen höhere Werte als die Kontrollpersonen ($p < 0,05$), wobei die größten Unterschiede bei Dyspnoe, Husten, Müdigkeit, Muskelschwäche und Schlaflosigkeit auftraten. Patienten mit Sarkoidose erzielten bei allen 14 Symptomen höhere Werte ($p < 0,05$), wobei die größten Unterschiede bei Dyspnoe, Müdigkeit, Husten, Muskelschwäche, Schlaflosigkeit, Schmerzen, Juckreiz, Durst und Blasenentleerung (nachts, tagsüber) auftraten.

Schlussfolgerungen: Im Allgemeinen ist die Belastung durch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher. Dies unterstreicht die Bedeutung des Bewusstseins für die Belastung durch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome bei IPF oder Sarkoidose und die Notwendigkeit weiterer Forschung zur Untersuchung der zugrunde liegenden Mechanismen und nachfolgenden Interventionen.

© 2023 Die Autoren. Veröffentlicht von Elsevier Inc. Dies ist ein Open-Access-Artikel unter der CC BY-Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Abkürzung: BMI, Body Mass Index (Body-Mass-Index); CCI, Charlson Comorbidity Index (Charlson-Komorbiditätsindex); COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung); CVA, Cerebrovascular Accident (Schlaganfall); DM, Diabetes Mellitus (Zuckerkrankheit); FEV1, Forced Expiratory Volume in one second (einsekündiges forciertes Expirationsvolumen); FVC, Forced Vital Capacity (forcierte Vitalkapazität); ILD, Interstitial Lung Disease (interstitielle Lungenerkrankung); IPF, Idiopathic Pulmonary Fibrosis (idiopathische Lungenfibrose); OSAS, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom; RV, Residualvolumen; TIA, transitorische ischämische Attacke; TLC, totale Lungenvolumenkapazität; TLCO, Transferfaktor der Lunge für Kohlenmonoxid; VAS, visuelle Analogskala

* Korrespondenzautor: Heidelberglaan 7, 3584 CS, Utrecht, Niederlande

E-Mail-Adresse: aadje.bloem@hu.nl (A.E.M. Bloem).

Einleitung

Die beiden häufigsten Arten von interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD) sind die idiopathische Lungenfibrose (IPF)^{1–3} und die pulmonale Sarkoidose⁴. Obwohl diese Erkrankungen eine unterschiedliche Pathophysiologie und Prognose aufweisen, leiden Patienten mit IPF oder Sarkoidose in der Regel unter belastenden Atemwegsbeschwerden wie Dyspnoe und Husten. Darüber hinaus können auch nicht-respiratorische Symptome wie Müdigkeit, Muskelschwäche und Depressionen^{5–7} zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität beitragen.^{8,9} Die meisten ILD-Forschungsarbeiten konzentrierten sich auf eine begrenzte Anzahl von respiratorischen und/oder nicht-respiratorischen Symptomen. Trotz des gleichzeitigen Auftretens mehrerer respiratorischer und nicht-respiratorischer Symptome bei Patienten mit ILD, wurde die Prävalenz

mehrfach gleichzeitig auftretender Symptome bislang kaum untersucht.^{10,11} Daher müssen Ärzte mithilfe geeigneter Instrumente aktiv nach täglichen Symptomen suchen, um die Behandlung weiter zu personalisieren.

Bis heute werden viele verschiedene Instrumente zur Messung der Belastung durch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome verwendet^{12–15}, was einen Vergleich der Symptomwerte erschwert. Eine zeitnahe Erfassung der gesamten Symptombelastung erfordert Aufmerksamkeit und ein tieferes Verständnis der Symptome. Die Bewertung von respiratorischen und nicht-respiratorischen Symptomen mithilfe einer visuellen Analogskala (VAS) ermöglicht nicht nur die Beurteilung des Vorhandenseins, sondern auch des Schweregrads der Symptome und ermöglicht Vergleiche. Der Vorteil von VAS besteht darin, dass sie effektiv klassenlos sind, d. h. der Befragte kann seine eigenen Abstufungen zwischen den Endpunkten der Skala wählen und dabei ein Intervall markieren. Dies ermöglicht die Berechnung des arithmetischen Mittels. Nominale oder kategoriale Messungen können nur hinsichtlich ihrer Ungleichheit und Rangfolge interpretiert werden; daher sind die Daten ordinal skaliert.^{16,17} Zusammenfassend lässt sich sagen, dass man mit Hilfe der VAS einen ersten Eindruck davon bekommt, ob das Symptom vorhanden ist und in welchem Ausmaß, und dass es möglich ist, viele Punkte auf die gleiche Weise abzufragen.¹⁸ Nach unserem Kenntnisstand wurde dies bisher noch nicht für eine Vielzahl von Symptomen gleichzeitig untersucht. Darüber hinaus fehlt in den meisten Studien zur Symptombelastung bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose^{8–10} eine Kontrollgruppe, die ein besseres Verständnis der Symptombelastung ermöglichen würde.

Daher war es das Ziel der vorliegenden Studie, ein breites Spektrum der respiratorischen und nicht-respiratorischen Symptome bei Patienten mit IPF oder pulmonaler Sarkoidose zu bewerten und diese mit Personen ohne beeinträchtigte spirometrische Werte, FVC und FEV₁ (Kontrollen) zu vergleichen. *A priori* stellten wir die Hypothese auf, dass Patienten mit IPF oder Sarkoidose eine signifikant höhere Belastung durch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome aufweisen als die Kontrollen.

Methoden

Studiendesign und Teilnehmer

Diese Studie wurde im Rahmen einer prospektiven Querschnittsstudie zu patientenberichteten Ergebnissen bei Patienten (Alter ≥ 18 Jahre) mit bestätigter IPF³ oder pulmonaler Sarkoidose⁴ in der ambulanten Behandlung durchgeführt.

Klinik der Abteilung für Atemwegsmedizin, Zuyderland Medical Centre Heerlen in den Niederlanden (METC-zugelassen, METCZ20180027). Einzelheiten zur Methodik dieser Studie wurden bereits veröffentlicht.¹⁹ Personen ohne beeinträchtigte spirometrische Werte (FVC und FEV₁) (Kontrollen) wurden aus der Chance-Studie gewonnen, einer beobachtenden Längsschnittstudie zu den klinischen, physiologischen und psychosozialen Determinanten des Gesundheitszustands in einer breiten Stichprobe von Patienten mit COPD und Kontrollen, die von Allgemeinärzten aus den südlichen Teilen der Niederlande rekrutiert wurden (METC-zugelassen, METC 11-3-070).^{20,21} Kontrollpersonen waren für die Chance-Studie geeignet, wenn sie die folgenden Kriterien erfüllten:

Alter 40–85 Jahre, FEV₁/FVC nach Bronchodilatator $\geq 70\%$ und gesund, da vom Untersucher beurteilt und anhand der Anamnese und der körperlichen Untersuchung bestimmt.²⁰

Demografische und klinische Merkmale Patienten mit

IPF oder Sarkoidose

Die folgenden Daten wurden aus der elektronischen Patientenakte extrahiert: Diagnose (IPF/Sarkoidose), Geschlecht (männlich/weiblich), Alter (Jahre), Diagnosehistorie der Lungenerkrankung (Diagnose ≤ 1 Jahr ja/nein), statische Lungenvolumina (Gesamtlungenkapazität (TLC) und Residualvolumen (RV)) (Liter, % vorhergesagt), Spirometrie (forcierte Vitalkapazität (FVC) und forciertes Expirationsvolumen in einer Sekunde (FEV₁)) (Liter, % vorhergesagt), Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (TLCO) (ml/min/mm Hg, % vorhergesagt)²², Medikation, Komorbiditäten, Packungsjahre. Die Patienten gaben ihr Gewicht (kg), ihre Größe (m), ihren Lebensstatus (allein lebend/in einer Partnerschaft lebend), Krankenhausaufenthalte

aufgrund von Atemwegserkrankungen ≤ 1 Jahr (ja/nein), psychologische Unterstützung in der Vergangenheit (ja/nein) und Tabakkonsum (nie oder aktueller/ehemaliger Raucher).

Kontrollgruppe

Die folgenden Daten wurden erhoben: Demografische Daten, Gewicht (kg), Größe (m), Lebenssituation (alleinstehend/in einer Partnerschaft lebend), Krankenhausaufenthalte aller Art ≤ 1 Jahr (ja/nein), psychologische Betreuung in der Vergangenheit (ja/nein) und Tabakkonsum (nie oder aktueller/ehemaliger Raucher), Packungsjahre, Medikamente, Begleiterkrankungen. Die Spirometrie nach Bronchodilatation wurde mit einem tragbaren SpiroPro Viasys (Jaeger/Cardinal Health, Hoeberg, Deutschland) durchgeführt.²⁰

Die Schwere der Symptome wurde anhand der visuellen Analogskala (VAS) bewertet, einem zuverlässigen Instrument zur Beurteilung der Symptombelastung von Patienten, das bei Patienten mit ILD validiert ist.^{23–27} Die folgenden Symptome wurden bewertet: Dyspnoe, Müdigkeit, Husten, Muskelschwäche, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Niedergeschlagenheit, Angstzustände, Schmerzen, Beschwerden im Mundbereich, Juckreiz, Durst, häufiges Wasserlassen während der Nacht oder tagsüber. Die VAS reichte von „keine“ an einem Ende der Skala bis „schlimmstmögliche“ am anderen Ende der Skala, was einen Bereich von 0 bis 100 mm ergab. Die Patienten mussten auf der Skala den Punkt markieren, den die selbst wahrgenommene Schwere des Symptoms während der letzten zwei Wochen darstellte. Die Schwere der Symptome wurde als leicht (VAS-Wert ≤ 30 mm), mittelschwer bis schwer (VAS-Wert > 30 bis ≤ 54 mm) oder schwer (VAS-Wert > 54 mm) eingestuft.²³

Statistische Analysen

Die statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics (Version 27) durchgeführt. Kategoriale und kontinuierliche Variablen wurden mit geeigneten Maßen für Zentralität und Streuung dargestellt. Die Normalverteilung der numerischen Daten wurde anhand des Verhältnisses von Mittelwert zu Median, des Verhältnisses von Standardabweichung zu Mittelwert und anhand eines Histogramms überprüft.²⁸ Unterschiede zwischen den Gruppen bei kontinuierlichen Daten wurden je nach Eignung mit einem ungepaarten t-Test oder einem Mann-Whitney-U-Test analysiert. Kategoriale Daten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Test nach Fisher analysiert. *A priori* wurde ein p-Wert von $\leq 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Patienten mit IPF (n = 59) und Patienten mit Sarkoidose (n = 60) wurden anhand der Fall-Kontroll-Matching-Technik in SPSS hinsichtlich Alter und Geschlecht mit Probanden aus einer Gruppe von 118 Personen ohne Atemwegserkrankungen abgeglichen. Die Alterstoleranz wurde für IPF und Sarkoidose separat bewertet, wobei eine möglichst große Stichprobengröße pro Gruppe mit einem nicht signifikanten Altersunterschied angestrebt wurde. Dies führte zu einer Alterstoleranz von sieben Jahren bei IPF und vier Jahren bei Sarkoidose. Nur Fälle mit passenden Kontrollen wurden in die Analyse einbezogen. Für die aktuelle Analyse wurden 44 Patienten mit IPF und 44 passende Kontrollen sowie 45 Patienten mit Sarkoidose und 45 passende Kontrollen einbezogen. 16 der 118 Kontrollen waren Teil beider Kontrollgruppen. 45 der 118 Kontrollen waren Teil keiner Kontrollgruppe.

Ergebnisse

Patienten mit IPF im Vergleich zur Kontrollgruppe

Merkmale

Die Patienten mit IPF und die passenden Kontrollpersonen waren überwiegend männlich (77,3 %) mit einem vergleichbaren Durchschnittsalter ($70,6 \pm 5,5$ Jahre bzw. $68,3 \pm 5,6$ Jahre). Die Patienten hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine beeinträchtigte Lungenfunktion (FVC %pred $82,2 \pm 19,2$ vs. $112,1 \pm 18,4$; FEV₁ %pred $85,7 \pm 20,8$ vs. $111,5 \pm 19,6$). Die überwiegende Mehrheit der Patienten mit IPF (91 %) verwendeten antifibrotische Medikamente. Im Allgemeinen lebten die Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener in einer Partnerschaft und nahmen häufiger Medikamente ein, die nicht zu den definierten Medikamentengruppen gehörten (Tabelle 1). Zwischen den Gruppen (Patienten und Kontrollgruppe) wurden keine Unterschiede hinsichtlich Body-Mass-Index, psychologischer Unterstützung, Rauchverhalten und Packungsjahren festgestellt. (Tabelle 1) Die Korrelationen zwischen Lungenfunktionstests und Dyspnoe-Symptomen bei Patienten mit IPF waren moderat (FEV₁ %pred, $r = -0,41$; TLCO %pred, $r = -0,48$). (Tabelle 2, Online-Beilage)

Tabelle 1
Allgemeine Merkmale von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) oder Sarkoidose und ihren passenden Nicht-Atemwegs-Kontrollen

Variablen	Patienten mit IPF (n=44)	Kontrollen (n=44)	p-Wert IPF vs. Kontrolle	Patienten mit Sarkoidose (n=45)	Kontrollen (n=45)	p-Wert Sarkoidose vs. Kontrolle
Allgemeine Merkmale						
Geschlecht, männlich, n (%)	34 (77,3)	34 (77,3)	1,000	22 (48,9)	22 (48,9)	1,000
Alter, Jahre	70,6 ±5,5	68,3 ±5,6	0,053	58,1 ±8,6	60,5 ±6,0	0,129
Lebend zusammenlebend, n (%)	33 (75,0)	42 (95,5)	0,007	35 (77,8)	41 (91,1)	0,081
Diagnosezeit, ≤1 Jahr, n (%) ^{1,a}	13 (30,2)	X	X	11 (25,0)	X	X
Krankenhausaufenthalt im Vorjahr, n (%) *	10 (22,7)	6 (13,7)	0,459	6 (13,3)	2 (4,4)	0,289
Psychologische Unterstützung, n (%)	7 (15,9)	3 (6,8)	0,179	17 (37,8)	2 (4,4)	<0,001
Rauchen, aktuell/früher, n (%)	37 (84,1)	33 (75,0)	0,564	16 (35,6)	28 (62,3)	0,026
Packungsjahre ^{**} , aktuelle/ehemalige Raucher ^{3,c}	17,5 ±20,1	13,8 ±15,4	0,367	4,4 ±11,0	10,9 ±14,0	0,027
Physiologisch						
BMI (kg/m ²)	27,9 ±3,9	27,1 ±3,9	0,366	27,7 ±4,2	26,3 (3,5)	0,081
TLC (Liter) ^{1,c}	4,7 ±1,1	X	X	5,8 ±1,4	X	X
TLC (% vorhergesagt) ^{1,d}	73,5 ±14,0	X	X	97,0 ±20,4	X	X
Wohnmobil (Liter) ^{1,b}	1,6 ±0,4	X	X	2,0 ±0,5	X	X
RV (% vorhergesagt) ^{1,d}	65,8 ±15,0	X	X	94,2 ±26,0	X	X
FVC (Liter)	3,0 ±0,8	4,1 ±1,0	<0,001	3,7 ±1,1	4,0 ±0,8	0,208
FVC (% vorhergesagt)	82,2 ±19,2	112,1 ±18,4	<0,001	97,1 ±22,9	116,8 ±16,3	<0,001
FEV ₁ (Liter)	2,4 ±0,6	3,2 ±0,8	<0,001	2,8 ±0,8	3,1 ±0,6	0,032
FEV ₁ (% vorhergesagt)	85,7 ±20,8	111,5 ±19,6	<0,001	91,1 ±21,4	113,3 ±15,0	<0,001
TLCO (ml/min/mm Hg) ^b	4,0 ±1,4	X	X	6,9 ±2,1	X	X
TLCO (% vorhergesagt) ^b	49,0 ±15,7	X	X	81,6 ±20,1	X	X
Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz	6 (13,6)	5 (11,4) ^a	ns	0 (0,0)	1 (2,2) ^a	ns
TIA, CVA oder Hemiplegie	3 (6,8)	4 (9,1) ^a	ns	2 (4,4)	4 (8,9) ^a	ns
Periphere Gefäßerkrankung	4 (9,1)	2 (4,5) ^a	ns	1 (2,2)	0 (0,0) ^a	ns
COPD, Asthma	0 (0,0)	0 (0,0) ^a	ns	6 (13,3)	0 (0,0) ^a	p=0,011
Diabetes mellitus	6 (13,7)	4 (9,1) ^a	ns	4 (8,9)	1 (2,2) ^a	ns
Medikamenteneinnahme (≥1) Pulmonal^a, n (%)						
Herz-Kreislauf ^b , n (%)	21 (47,7)	22 (50,0)	1,000	11 (25,0)	14 (31,1)	0,521
Immunsuppressiva ^a , n (%)	3 (6,8)	2 (4,5)	0,607	17 (38,6)	0 (0,0)	<0,001
Antidepressiva ^a , n (%)	4 (9,1)	3 (6,8)	0,646	1 (2,3)	2 (4,4)	0,570
Sonstiges ^a , n (%)	39 (88,6)	25 (56,8)	<0,001	27 (61,4)	16 (35,6)	0,015
Antifibrotikum ² , n (%)	40 (91)	0 (0,0)	<0,001	0 (0,0)	0 (0,0)	ns

Die Kontrollgruppe bestand aus Personen ohne beeinträchtigte spirometrische Werte, FVC und FEV₁. Die Daten werden als Mittelwert ±SD oder n (%) dargestellt. Numerische Zeichen in hochgestellter Schrift weisen auf eine abweichende Stichprobengröße hin, in der Reihenfolge: ¹ IPF n=43; ² IPF n=42; ³ IPF n=32; ^a Sarkoidose n=44; ^b Sarkoidose n=41; ^c Sarkoidose n=40; ^d Sarkoidose n=39; ^e Sarkoidose n=35.

Abkürzungen: BMI, Body Mass Index (kg/m²); COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; CVA, zerebrovaskulärer Unfall; FEV₁, forciertes Expirationsvolumen in einer Sekunde; FVC, forcierte Vitalkapazität; IPF, idiopathische Lungenfibrose; na, nicht anwendbar; p, Punkte; RV, Residualvolumen; TLC, totale Lungenkapazität; TIA, transitorische ischämische Attacken; TLCO, Transferfaktor der Lunge für Kohlenmonoxid (gemessen in ml/min/mm Hg)

*Krankenhausaufenthalt, Patienten mit IPF oder Sarkoidose, Krankenhausaufenthalt aufgrund von Atemwegserkrankungen, Nicht-Atemwegserkrankungen, Krankenhausaufenthalt aufgrund aller Ursachen

**Packungsjahre, Anzahl der Jahre, in denen geraucht wurde, x durchschnittliche Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten/20

^a Charlson-Komorbiditätsindex (CCI)

Symptombelastung

Patienten mit IPF hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant höhere Symptombelastung (11 von 14 Symptomen, 79 %), darunter Dyspnoe, Husten, Müdigkeit, Muskelschwäche, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Niedergeschlagenheit, Schmerzen, Beschwerden im Mundbereich, Juckreiz und Beschwerden beim Wasserlassen während des Tages (Abb. 1.A). Eine mäßige/schwere Symptombelastung war bei Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe am ausgeprägtesten bei Dyspnoe 58,1 % gegenüber 11,3 %, Müdigkeit 53,5 % gegenüber 13,6 %, Husten

55,8 % gegenüber 11,3 %, Muskelschwäche 43,2 % gegenüber 9,1 % und Schlaflosigkeit 29,5 % gegenüber 25,0 %. (Abb. 2; alle p < 0,05) Der Anteil der Patienten, die über

≥3 Symptome waren im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger (70,4 % gegenüber 13,6 %) (Abb. 3.A). Abb. 4A zeigt, dass bei Patienten mit IPF häufig Atemwegs- und Nicht-Atemwegs-Symptome gleichzeitig auftreten. Beispielsweise litten fast 85 % aller Patienten mit Muskelschwäche auch unter Dyspnoe.

Patienten mit Sarkoidose im Vergleich zur Kontrollgruppe

Merkmale

Fast die Hälfte der Patienten mit Sarkoidose und der passenden Kontrollgruppe waren männlich (48,9 %) mit einem vergleichbaren Durchschnittsalter von 58,1

±8,6 Jahren bzw. 60,5 ±6,0 Jahren. Im Vergleich zu den Kontrollpersonen erhielten die Patienten häufiger psychologische Unterstützung, waren seltener aktuelle oder ehemalige Raucher, hatten weniger Packungsjahre und nahmen mehr Medikamente für Atemwegserkrankungen und Immunsuppressiva ein. und Medikamente für andere Zwecke als die definierten Arzneimittelgruppen (Tabelle 1). Die Lungenfunktionstests waren bei den Patienten geringfügig, aber signifikant niedriger als bei den Kontrollpersonen (FVC %pred 97,1 ±22,9 vs. 116,8

±16,3; FEV₁ %pred 91,1 ±21,4 vs. 113,3 ±15,0). Bei Patienten mit Sarkoidose- -Korrelationen zwischen Lungen funktionstests und dem Symptom Dyspnoe waren wie folgt: FVC %pred, r=-0,35; FEV₁ %pred r=-0,41; TLCO %pred, r=-0,60. (Tabelle 2, Online-Beilage)

Symptombelastung

Patienten mit Sarkoidose berichteten im Vergleich zur Kontrollgruppe über eine höhere Symptombelastung bei allen respiratorischen und nicht-respiratorischen Symptomen (14 von 14 Symptomen, 100 %, p < 0,05) (Abb. 1.B). Der Anteil der Patienten mit mittelschweren/schweren Symptomen im Vergleich zur Kontrollgruppe war bei den auffälligsten Symptomen wie folgt: Dyspnoe 55,6 % vs. 4,4 %, Müdigkeit 75,6 % vs. 8,9 %, Husten 35,6 % vs. 4,4 %, Muskelschwäche 57,8 % vs. 4,4 %,

Schlaflosigkeit 37,8 % gegenüber 15,6 %, Schmerzen 53,3 % gegenüber 8,8 %, Juckreiz 26,7 % gegenüber 2,2 %, Durst

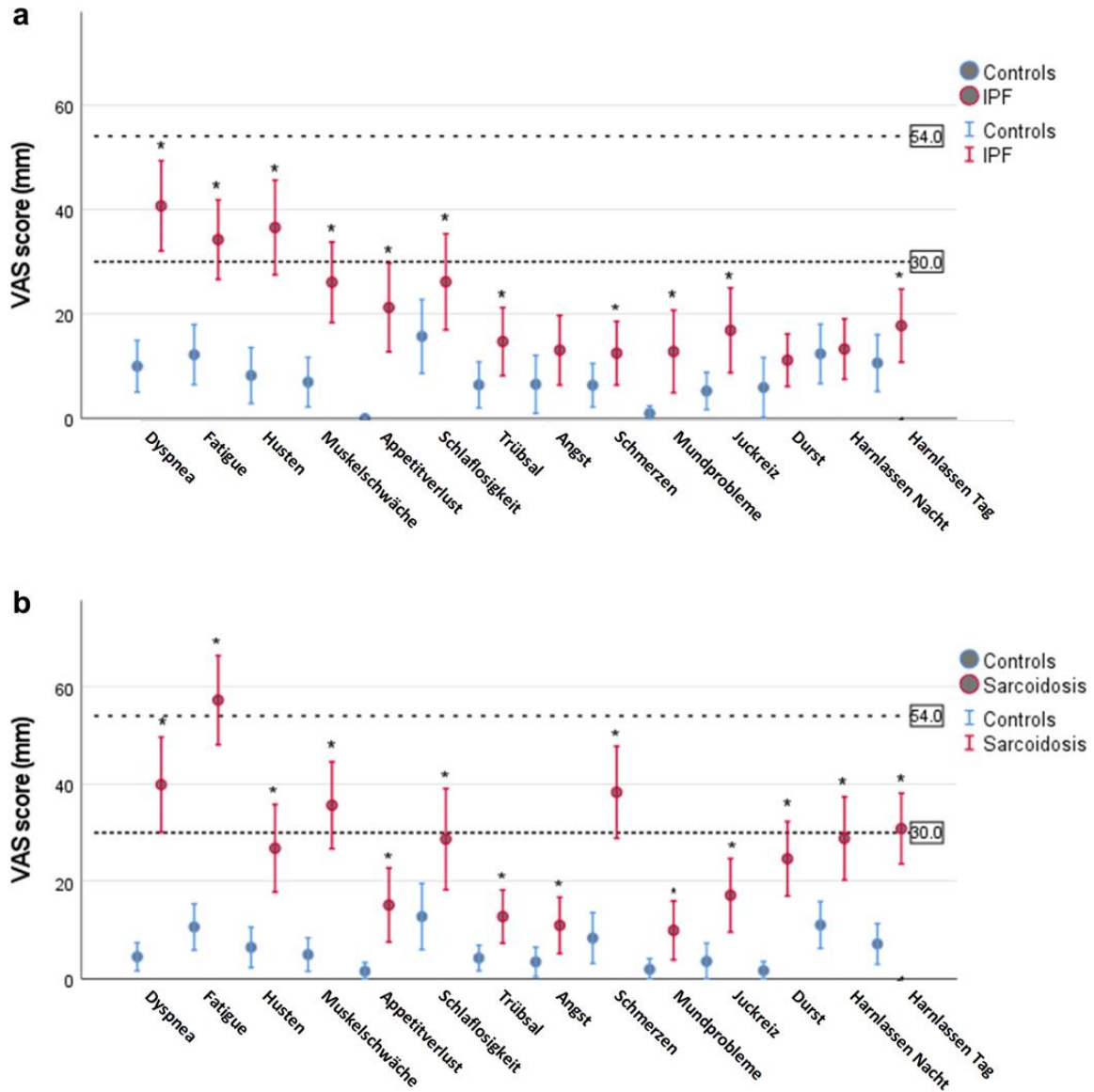


Abb. 1: Mittlerer Wert (Standardabweichung [SD]) der visuellen Analogskala (VAS-Wert) für Symptome bei Patienten mit idiopathischer Lungenerkrankung (IPF) oder Kontrollpersonen ohne Lungenerkrankung. Mittlere VAS-Werte > 30 mm (gepunktete Linie) stehen für einen mittelschweren Schweregrad; mittlere VAS-Werte > 54 mm (gepunktete Linie) stehen für eine schwere Symptombelastung. *p < 0,05 IPF vs. Kontrolle

B Mittelwert (Standardabweichung [SD]) der visuellen Analogskala (VAS-Score) der Symptome bei Patienten mit Sarkoidose oder Kontrollpersonen ohne Lungenerkrankung. Mittlere VAS-Werte >30 mm (gepunktete Linie) stehen für einen mittelschweren Schweregrad; mittlere VAS-Werte >54 mm (gepunktete Linie) stehen für eine schwere Symptombelastung. *p < 0,05 Sarkoidose vs. Kontrollgruppe

35,6 % vs. 0 %, nächtliches Wasserlassen 37,8 % vs. 11,1 % und Wasserlassen am Tag

46,7 % gegenüber 9,1 % (Abb. 2). Mehr Patienten (73,7 %) als Kontrollpersonen (11,6 %) gaben 3 oder mehr Symptome an (Abb. 3.B). Abb. 4B zeigt, dass bei Patienten mit Sarkoidose häufig auch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome gleichzeitig auftreten. Beispielsweise gaben alle Patienten, die unter Niedergeschlagenheit litten, auch Müdigkeit an.

Diskussion, methodische Überlegungen und Schlussfolgerung

Diskussion

Im Allgemeinen ist die Belastung durch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose signifikant höher als bei Personen ohne Atemwegserkrankungen. Nach unserem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die ein breites Spektrum an respiratorischen und nicht-respiratorischen Symptomen sowohl bei Patienten mit IPF oder

Sarkoidose und Kontrollpersonen untersucht und anschließend auch einheitlich anhand der VAS bewertet hat.

Wir konnten zeigen, dass die beobachtete Symptombelastung von Patienten mit IPF im Vergleich zu Kontrollpersonen bei 11 der 14 Symptome und von Patienten mit Sarkoidose bei allen 14 Symptomen als schwerwiegender empfunden wurde.

Bei Patienten mit IPF waren Dyspnoe, Müdigkeit, Husten, Muskelschwäche, Schlaflosigkeit, Schmerzen, Juckreiz und Tagesinkontinenz die schwerwiegendsten Symptome. Die Prävalenz mittelschwerer bis schwerer Belastungen (>30 mm) durch Atemwegsbeschwerden lag im Allgemeinen im Bereich der Ergebnisse einer systematischen Übersicht zur Symptomprävalenz bei fibrotischer ILD (Dyspnoe 58,2 % gegenüber 54,7–98 % und Husten 55,8 % gegenüber 59–94 %).¹⁰ Psychische Probleme wie Depressionen oder Traurigkeit lagen ebenfalls in diesem Bereich (18,2 % gegenüber 10–49,2 %), während Angstzustände in der aktuellen Studie etwas seltener auftraten (15,9 % gegenüber 22–58 %). Obwohl die Schlaflosigkeit zwischen der aktuellen Kohorte und den in der Übersicht vorgestellten Daten vergleichbar war (29,6 % gegenüber 6–46 %), war die Prävalenz von Müdigkeit deutlich

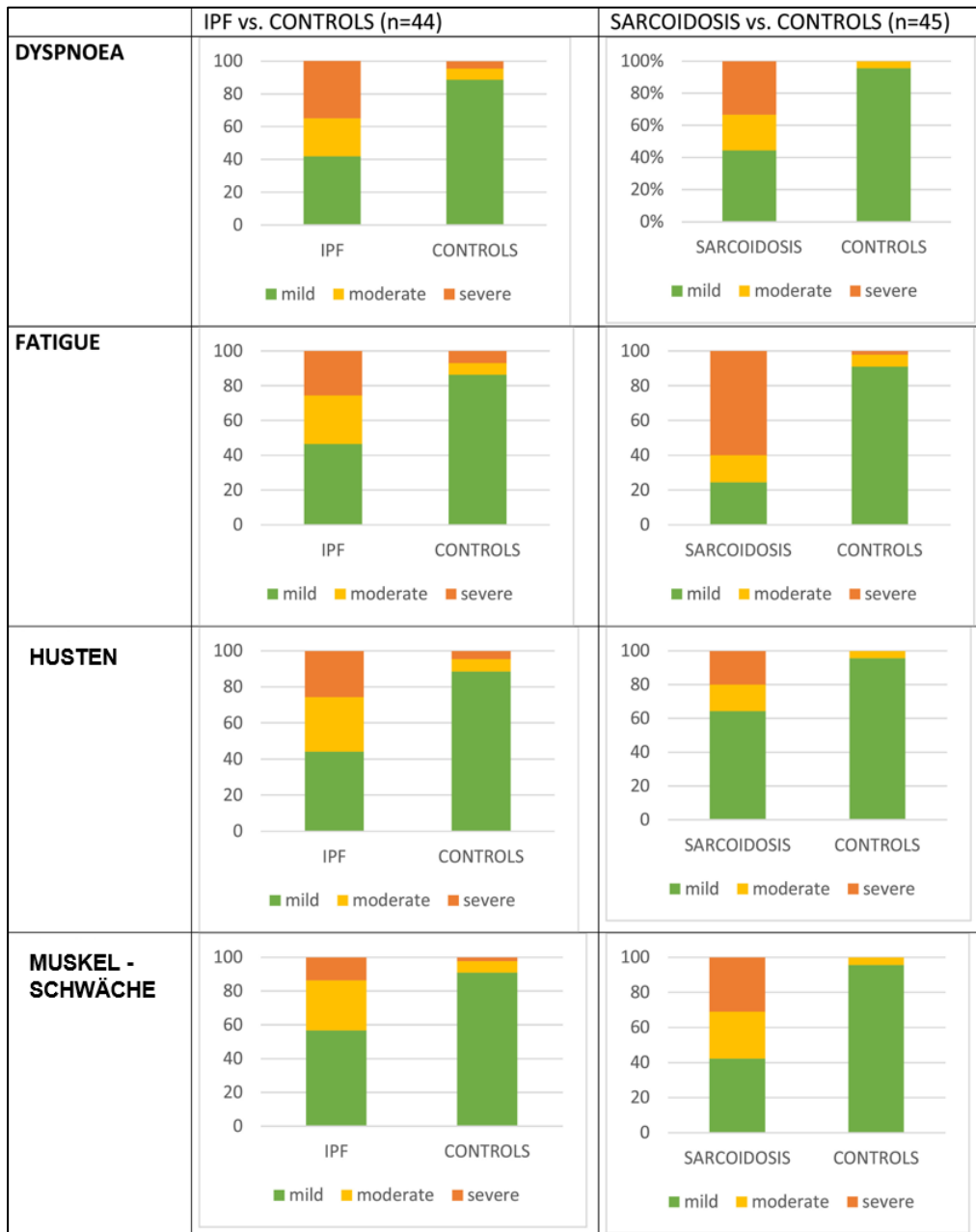


Abb. 2: Schweregrad der Symptome (leicht, mittel, schwer) auf einer visuellen Analogskala (VAS-Score) bei Patienten mit idiopathischer Lungenerkrankung (IPF) oder Sarkoidose im Vergleich zu Personen ohne Atemwegserkrankung (Kontrollgruppe). VAS-Score, Symptombelastung leicht, mittel oder schwer: leicht ≤ 30 mm, >30 mm mittel ≤ 54 mm, schwer >54 mm

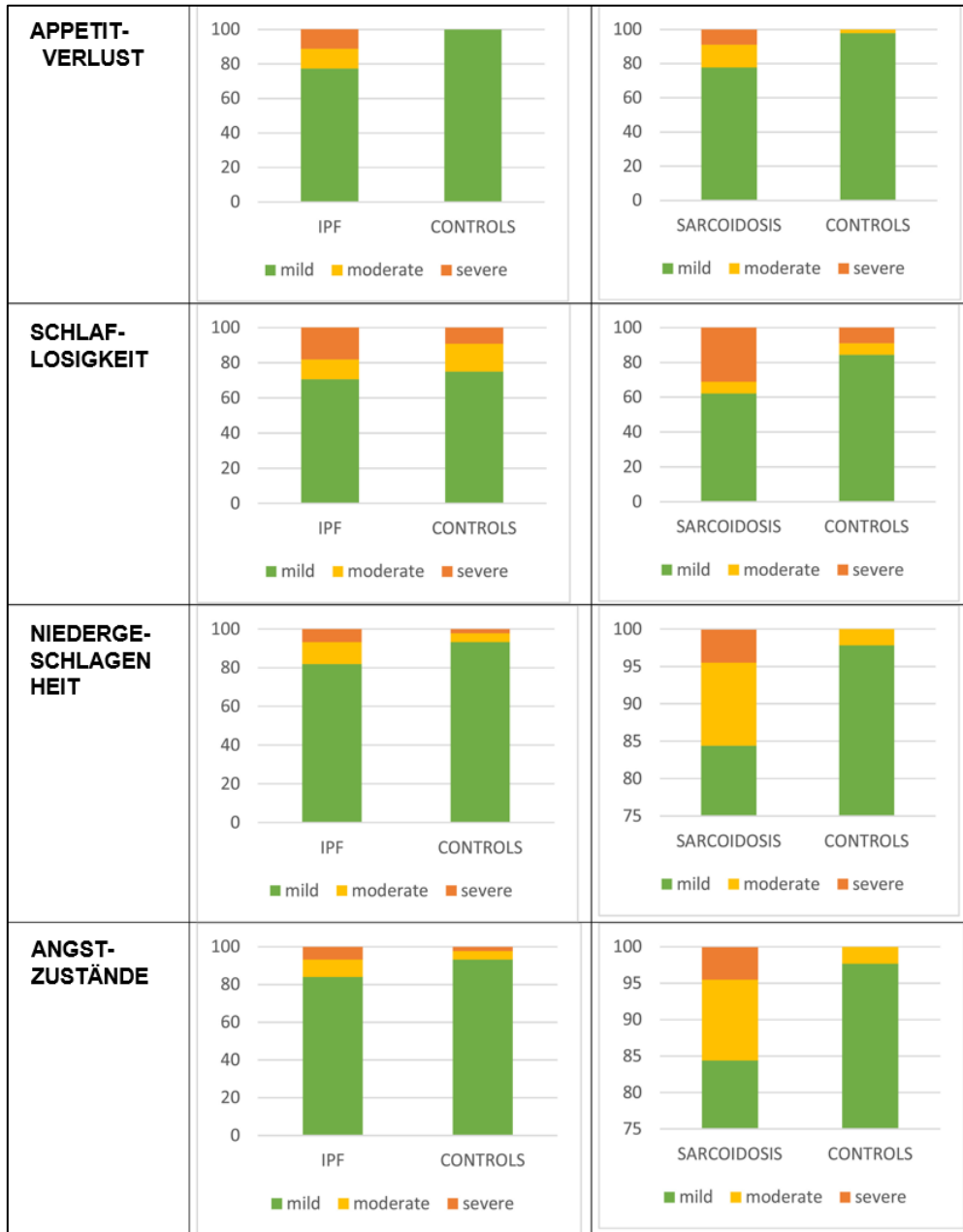


Abb. 2. Fortsetzung.

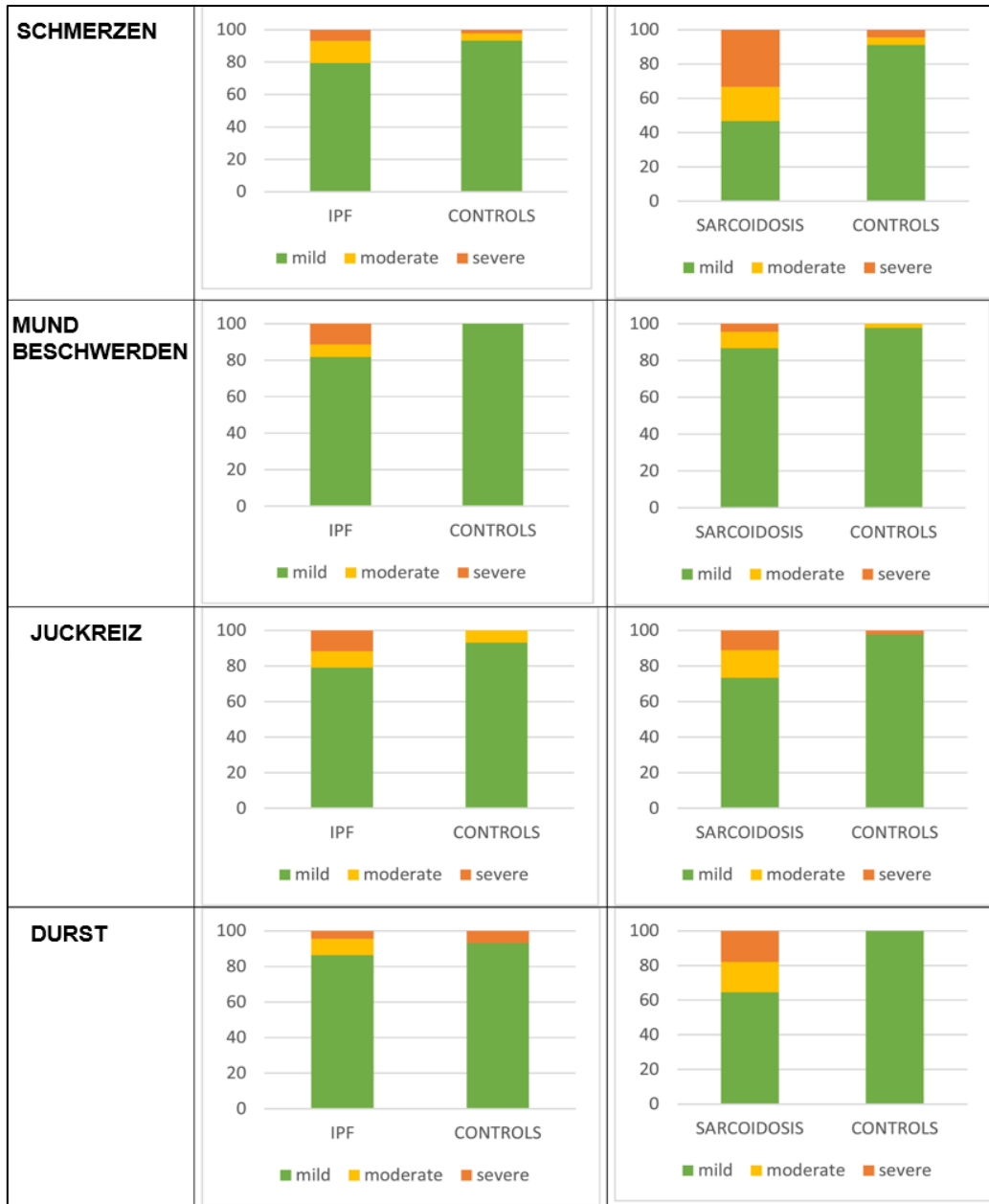


Abb. 2. Fortsetzung.

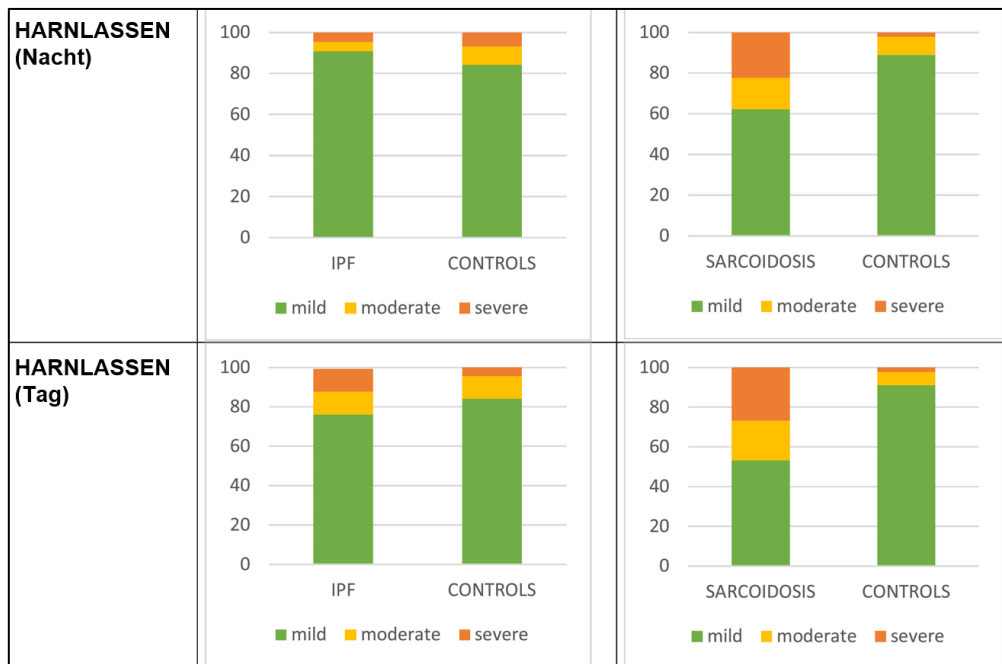


Abb. 2. Fortsetzung.

in der aktuellen Studie höher (53,3 % gegenüber 7,6–29 %). Ob diese Unterschiede auf die Verwendung unterschiedlicher Ergebnismaße und/oder die Einschlusskriterien der verschiedenen Studien zurückzuführen sind, bleibt unbekannt. Überraschenderweise verwendete von den sechs in die Übersicht einbezogenen Studien nur eine Studie die Fatigue Severity Scale²⁹, zwei Studien verwendeten die Epworth Sleepiness Scale³⁰ und die anderen Studien basierten die Prävalenz von Müdigkeit auf retrospektiven medizinischen Aufzeichnungen mit (qualitativen) Interviews.¹⁰ Dies könnte auch den Unterschied mit der höheren wahrgenommenen Müdigkeit in der aktuellen Studie erklären. Neben den oben genannten bekannten Symptomen fügte die aktuelle Studie weitere häufige nicht-respiratorische Symptome bei IPF hinzu, z. B. Muskelschwäche, Appetitlosigkeit, Beschwerden im Mundbereich und Juckreiz.

Die Ergebnisse zur Symptombelastung in einer niederländischen Stichprobe von Patienten mit Sarkoidose, wie von Voortman und Kollegen¹¹ berichtet, und die aktuelle Stichprobe weisen Ähnlichkeiten, aber auch Unterschiede auf. Beispielsweise war die Prävalenz von Atemwegsbeschwerden bei Dyspnoe (55,5 % gegenüber 61,1 %) und Husten (35,6 % gegenüber 38,1 %) vergleichbar, während Müdigkeit und Schmerzen in unserer Stichprobe weniger ausgeprägt waren (65,6 % gegenüber 90,7 % bzw. 53,3 % gegenüber 62,5 %). Diese Unterschiede lassen sich teilweise durch die unterschiedlichen Bewertungsmethoden erklären, die Voortman und Kollegen verwendeten, um Müdigkeit zu bewerten (Fatigue Assessment Scale) und Schmerzen zu bewerten (Small Fiber Neuropathy Screening List³¹). Außerdem führten die Autoren eine Studie mit einem Online-Fragebogen unter Patienten mit Sarkoidose durch, die Mitglieder der Niederländischen Vereinigung für Sarkoidose waren (388 Teilnehmer von 2000 Mitgliedern). In der aktuellen Studie wurde die Stichprobe der Patienten mit Sarkoidose aus einer ambulanten Lungenfacharztpraxis ausgewählt, die möglicherweise eine besser definierte Population repräsentiert.

Der Vergleich zwischen Patienten mit IPF oder Sarkoidose und Kontrollpersonen zeigt, dass beide Patientengruppen eine signifikant höhere Symptombelastung aufweisen als die Kontrollpersonen. Obwohl die zugrunde liegenden Faktoren in dieser Studie nicht untersucht wurden, hängen die Ursachen wahrscheinlich zum Teil mit der Erkrankung selbst zusammen, aber wahrscheinlich auch mit physischen, psychischen und emotionalen Faktoren. Bei Patienten mit COPD sind körperliche Dekonditionierung, Lungenfunktionsstörungen, Angstzustände und Depressionen bekanntermaßen mit Müdigkeit verbunden.³² Die Ursache für Müdigkeit bei ILD ist kaum bekannt, aber physiologische, psychologische und verhaltensbezogene Faktoren scheinen sicherlich eine Rolle zu spielen, wobei die Ursache für Müdigkeit wahrscheinlich nicht ILD-spezifisch ist.³³ Die Korrelation zwischen Lungenfunktionstests und Dyspnoe bei Patienten mit ILD scheint gering bis mäßig zu sein, und es gibt keine signifikante Korrelation zwischen Lungenfunktionstests und den meisten anderen Symptomen. Möglicherweise erklärt der Unterschied in der Lungenfunktion einen Teil des Unterschieds zwischen Patienten und Kontrollpersonen, aber sicherlich nicht den gesamten Unterschied. Darüber hinaus kann Muskelschwäche durch eine verminderte körperliche Aktivität bei ILD sowie durch systemische Entzündungen und möglicherweise sogar durch häufige Begleiterkrankungen verursacht werden.^{34,35} Wichtig ist, dass sich die täglichen Symptome von Patienten mit ILD nach einer rehabilitativen Intervention auf der Grundlage von Bewegung teilweise verbessern.^{36,37} Tatsächlich konzentriert sich die pulmonale Rehabilitation auf die auftretenden Symptome und deren Behandlungsmöglichkeiten aus einer breiteren Perspektive und hat sich bereits als sichere und wirksame Behandlungsmethode bewährt.^{9,37-39} An diesem multidisziplinären und nicht-pharmakologischen Behandlungsansatz sind verschiedene Spezialisten beteiligt, die sich mit den auftretenden Symptomen befassen können, darunter Ernährungsberater (Appetitlosigkeit), Physiotherapeuten (Bewegungseinschränkungen und Verringerung von Müdigkeit und/oder Atemnot) und ein Ergotherapeut (Beschwerden bei Aktivitäten des täglichen Lebens).

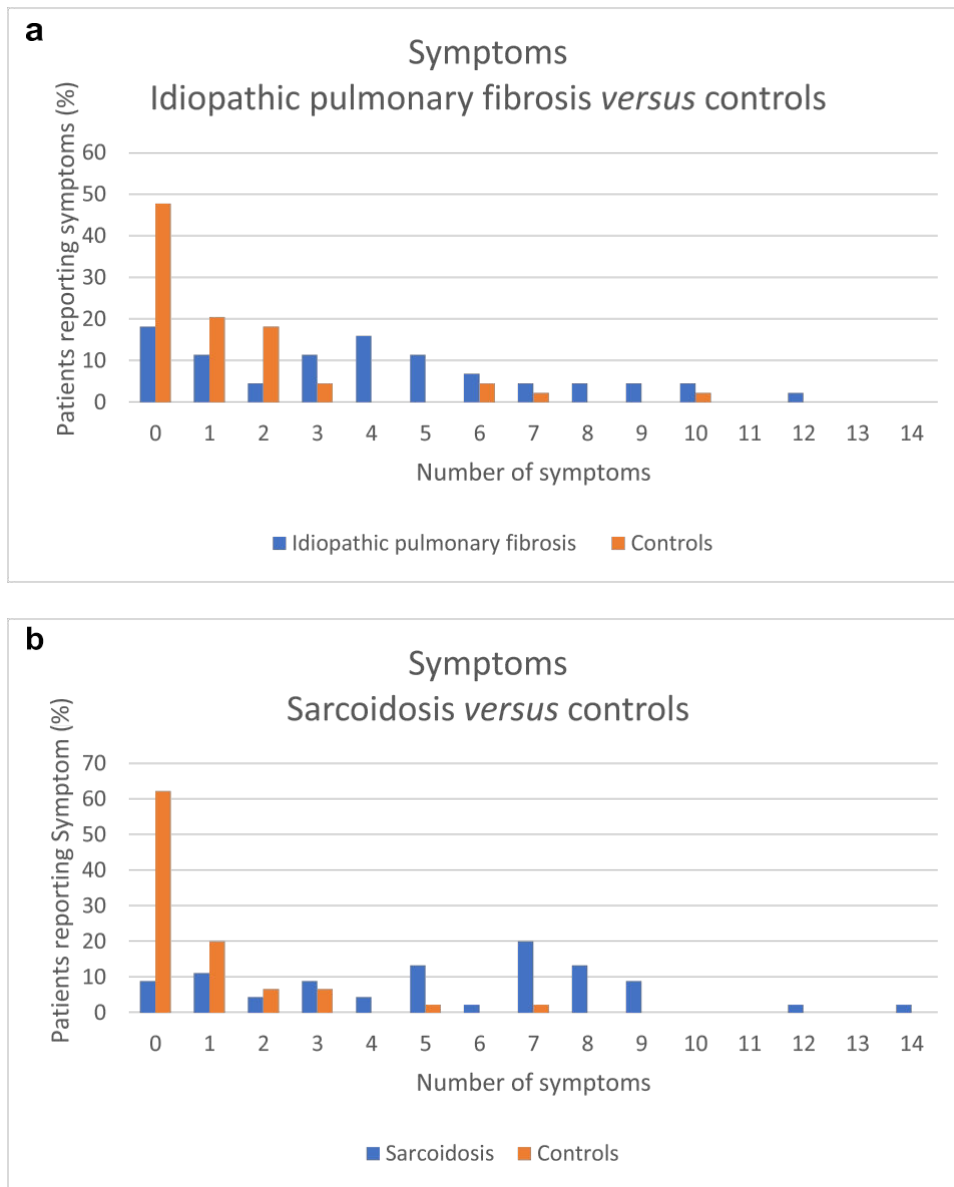


Abb. 3. A. Prozentsatz der Symptome mit einem Schweregrad von >30 mm auf der visuellen Analogskala (VAS) bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) oder Personen ohne Atemwegserkrankung (Kontrollgruppe)

B Prozentualer Anteil der Symptome mit einem Schweregrad >30 mm auf der visuellen Analogskala (VAS) bei Patienten mit Sarkoidose oder Personen ohne Atemwegserkrankung (Kontrollgruppe)

Methodische Überlegungen

Die vorliegende Studie verwendete Daten aus zwei robusten Querschnittsstudien. Die Symptombelastung wurde in beiden Studien auf die gleiche Weise bewertet. Der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Ergebnisse/Vergleiche wurde durch ein Fall-Kontroll-Matching-Verfahren minimiert. Die Lungenfunktionstests der Patienten wurden in einer klinischen Lungenfacharztpraxis durchgeführt, während die Kontrollpersonen die Spirometrie (FEV1 und FVC) mit einem tragbaren SpiroPro-Gerät zu Hause unter Aufsicht eines geschulten Prüfers durchführten, der ihnen Anweisungen gab. Daher standen für die Kontrollpersonen keine Werte für TLC, RV und TLCO zur Verfügung. Die Liste der Symptome, die in der aktuellen Studie bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose verwendet wurde, entsprach der Liste, die bei den Kontrollpersonen verwendet wurde.²⁰ Die meisten Symptome

Die in der aktuellen Studie untersuchten Symptome können bei Patienten mit verschiedenen Atemwegserkrankungen auftreten. Daher wurden andere mögliche Symptome wie Anorexie, Hautläsionen, trockene Augen und Herzklopfen nicht untersucht. Der CCI umfasst möglicherweise nicht alle Komorbiditäten, die speziell bei Patienten mit ILD auftreten können. Die Unterschiede bei den respiratorischen und nicht-respiratorischen Symptomen konnten durch die untersuchten Komorbiditäten nicht erklärt werden. Ob und inwieweit andere Komorbiditäten diese Unterschiede teilweise erklären können, muss noch geklärt werden. Außerdem stellte die begrenzte Stichprobengröße eine Einschränkung für die logistische Regression oder andere komplexe Methoden dar und ermöglichte es uns nicht, alle Störfaktoren zu korrigieren. Zukünftige Studien sollten eine größere Stichprobengröße umfassen, um zu einer endgültigen Antwort zu gelangen. Daher sind die aktuellen Daten eher hypothesengenerierend als endgültig. Schließlich wurden nur Patienten mit IPF oder Sarkoidose in die aktuelle Studie einbezogen. Daher sollten die aktuellen Ergebnisse nicht auf andere ILDs extrapoliert werden.

a

IPF

Blau < 20%
Grün 20-40%
Gelb 40-60%
Rot >= 60%

	n	% Dyspnoea	% Fatigue	% Husten	% Muskelschwäche	% Appetitverlust	% Schlaflosigkeit	% Niedergeschlagenheit	% Angstzustände	% Schmerzen	% Mundprobleme	% Juckreiz	% Durst	% Harnlassen Nacht	% Harnlassen Tag
Dyspnoea	37	X	81.1	56.8	61.1	35.1	40.5	24.3	10.8	18.9	21.6	22.9	16.2	21.6	37.8
Fatigue	34	88.2	X	52.9	69.7	41.2	41.2	32.4	17.6	23.5	26.5	21.9	23.5	29.4	44.1
Husten	27	77.8	66.7	X	55.6	33.3	48.1	29.6	14.8	29.6	22.2	26.9	14.8	18.5	33.3
Muskelschwäche	26	84.6	88.5	57.7	X	42.3	42.3	30.8	19.2	23.1	30.8	29.2	11.5	23.1	42.3
Appetitverlust	16	81.3	87.5	56.3	73.3	X	43.8	25.0	12.5	18.8	25.0	6.3	18.8	25.0	50.0
Schlaflosigkeit	18	83.3	77.8	72.2	61.1	38.9	X	38.9	27.8	38.9	27.8	33.3	11.1	27.8	33.3
Niedergeschlagenheit	12	75.0	91.7	66.7	66.7	33.3	58.3	X	58.3	41.7	41.7	36.4	33.3	33.3	50.0
Angstzustände	9	44.4	66.7	44.4	55.6	22.2	55.6	77.8	X	55.6	33.3	25.0	22.2	33.3	33.3
Schmerzen	10	70.0	80.0	80.0	60.0	30.0	70.0	50.0	50.0	X	30.0	44.4	20.0	40.0	40.0
Mundprobleme	10	80.0	90.0	60.0	80.0	40.0	50.0	50.0	30.0	30.0	X	25.0	30.0	40.0	60.0
Juckreiz	12	66.7	58.3	63.6	58.3	8.3	50.0	33.3	16.7	33.3	16.7	X	16.7	16.7	33.3
Durst	9	66.7	88.9	44.4	33.3	33.3	22.2	44.4	22.2	22.2	33.3	25.0	X	33.3	66.7
Harnlassen Nacht	10	80.0	100.0	50.0	66.7	40.0	50.0	40.0	30.0	40.0	40.0	25.0	30.0	X	90.0
Harnlassen Tag	16	87.5	93.8	56.3	73.3	50.0	37.5	37.5	18.8	25.0	37.5	28.6	37.5	56.3	X

b

Sarkoidose

Blau < 20%
Grün 20-40%
Gelb 40-60%
Rot >= 60%

	n	% Dyspnoea	% Fatigue	% Husten	% Muskelschwäche	% Appetitverlust	% Schlaflosigkeit	% Niedergeschlagenheit	% Angstzustände	% Schmerzen	% Mundprobleme	% Juckreiz	% Durst	% Harnlassen Nacht	% Harnlassen Tag
Dyspnoea	34	X	85.3	44.1	70.6	29.4	41.2	26.5	17.6	64.7	23.5	38.2	50.0	50.0	50.0
Fatigue	43	67.4	X	39.5	69.8	27.9	46.5	23.2	14.0	60.5	18.6	37.2	51.2	46.5	48.8
Husten	20	75.0	85.0	X	70.0	30.0	55.0	15.0	10.0	60.0	35.0	50.0	65.0	40.0	55.0
Muskelschwäche	33	72.7	90.9	42.4	X	36.4	45.5	27.3	15.2	75.8	24.2	36.4	48.5	54.5	60.6
Appetitverlust	13	76.9	92.3	46.2	92.3	X	61.5	38.5	23.1	84.6	38.5	30.8	46.2	69.2	76.9
Schlaflosigkeit	23	60.9	87.0	47.8	65.2	34.8	X	21.7	21.7	60.9	26.1	39.1	47.8	47.8	47.8
Niedergeschlagenheit	10	90.0	100.0	30.0	90.0	50.0	50.0	X	50.0	70.0	40.0	20.0	40.0	50.0	60.0
Angstzustände	7	85.7	85.7	28.6	71.4	42.9	71.4	71.4	X	57.1	28.6	14.3	28.6	42.9	57.1
Schmerzen	29	75.9	89.7	41.4	86.2	37.9	48.3	24.1	13.8	X	27.6	41.4	51.7	58.6	69.0
Mundprobleme	9	88.9	88.9	77.8	88.9	55.6	66.7	44.4	22.2	88.9	X	66.7	100.0	55.6	66.7
Juckreiz	17	48.8	62.8	23.3	48.8	20.9	32.6	18.6	14.0	39.5	7.0	X	18.6	32.6	37.2
Durst	23	73.9	95.7	56.5	69.6	26.1	47.8	17.4	8.7	65.2	39.1	65.2	X	47.8	56.5
Harnlassen Nacht	22	77.3	90.9	36.4	81.8	40.9	50.0	22.7	13.7	77.3	22.7	36.4	50.0	X	68.2
Harnlassen Tag	24	70.8	87.5	45.8	83.3	41.7	45.8	25.0	16.7	83.3	25.0	33.3	54.2	62.5	X

Abb. 4. A Häufigkeit von Symptomen, die als mittelschwer oder schwer (VAS > 30,0 mm) eingestuft wurden, bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) und gleichzeitigem Auftreten eines der anderen 14 Symptome. Bei Probanden, bei denen das in der Zeile aufgeführte Symptom vorliegt, wird die Prävalenz des anderen in der Spalte genannten Symptoms angegeben. Zur besseren Interpretation ist die Tabelle farblich gekennzeichnet: Blau steht für eine Prävalenz von weniger als 20 %, Grün für eine Prävalenz von 20–40 %, Gelb für eine Prävalenz von 40–60 % und Rot für eine Prävalenz von mehr als 60 %.

4.B Häufigkeit von Symptomen, die als mittelschwer oder schwer (VAS > 30,0 mm) eingestuft wurden, bei Patienten mit Sarkoidose, bei denen eines der 14 Symptome gleichzeitig auftrat. Bei Probanden, bei denen das in der Zeile aufgeführte Symptom auftrat, wird die Prävalenz des anderen in der Spalte genannten Symptoms angegeben. Zur besseren Interpretation ist die Tabelle farblich gekennzeichnet: Blau steht für eine Prävalenz von weniger als 20 %, Grün für eine Prävalenz von 20–40 %, Gelb für eine Prävalenz von 40–60 % und Rot für eine Prävalenz von mehr als 60 %.

Schlussfolgerungen

Diese Studie unterstreicht die hohe Prävalenz von respiratorischen und nicht-respiratorischen Symptomen bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose. Die Belastung durch respiratorische und nicht-respiratorische Symptome ist bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose hinsichtlich Schweregrad und Anzahl der Symptome signifikant höher als bei vergleichbaren Personen ohne Atemwegserkrankung. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Untersuchung auf respiratorische und nicht-respiratorische Symptome bei Patienten mit IPF und Sarkoidose. Zukünftige Forschungsarbeiten sind erforderlich, um die zugrunde liegenden Mechanismen und den daraus resultierenden optimalen Behandlungsansatz zu untersuchen.

Offenlegungen

- Keine Offenlegungen: SHW, RLMM, NS, JWCH
 - Offenlegungen, persönliche Honorare für Bildungsprojekte oder Vorträge: AEMB, DJAJ, FMEF
 - Offenlegungen, Forschungszuschüsse, Institution: DJAJ, FMEF, MAS
- Diese Forschung erhielt keine spezifischen Fördermittel von öffentlichen, kommerziellen oder gemeinnützigen Förderinstitutionen.

Erklärung zu Interessenkonflikten

Keine.

Ergänzende Materialien

Ergänzende Materialien zu diesem Artikel finden Sie unter in der Online-Version unter doi:10.1016/j.hrtng.2023.05.013.

Referenzen

- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, et al. Leitlinie zu interstitiellen Lungenerkrankungen: British Thoracic Society in Zusammenarbeit mit der Thoracic Society of Australia and New Zealand und der Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63:v1–58. Suppl 5.
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. Offizielle Stellungnahme der American Thoracic Society/European Respiratory Society: Aktualisierung der internationalen multidisziplinären Klassifikation der idiopathischen interstitiellen Pneumonien. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:733–748.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnose der idiopathischen Lungenerkrankungen. Eine offizielle klinische Praxis -Leitlinie von ATS/ERS/JRS/ALAT. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198:e44–e68.
- Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS-Leitlinien für die klinische Praxis zur Behandlung von Sarkoidose. *Eur Respir J*. 2021;58. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079>. 2020. Druckausgabe Dezember 2021.
- Yount SE, Beaumont JL, Chen SY, Kaiser K, Wortman K, Van Brunt DL, et al. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit idiopathischer Lungenerkrankung. *Lung*. 2016;194:227–234.
- Swigris JJ, Brown KK, Abdulqawi R, Buch K, Dilling DF, Koschel D, et al. Patienten zeptionen und von Patienten berichtete Ergebnisse bei progressiv fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen. *Eur Respir Rev*. 2018;27. <https://doi.org/10.1183/16000617.0075>. 2018. Druck 31. Dezember 2018.
- Drent M, Strookappe B, Hoitsma E, De Vries J. Folgen der Sarkoidose. *Klinische und experimentelle Thoraxmedizin*. 2015;36:727–737.
- Lancaster L, Bonella F, Inoue Y, Cottin V, Siddall J, Small M, et al. Idiopathische Lungenerkrankungen: Perspektiven von Ärzten und Patienten zum Behandlungsweg von der Symptomerkennung über die Diagnose bis hin zur Krankheitslast. *Respirology*. 2022;27:66–75.
- Saketkoo LA, Russell A, Jensen K, Mandizha J, Tavee J, Newton J, et al. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Hrql) bei Sarkoidose: Diagnose, Behandlung und Gesundheitsergebnisse. *Diagnostics*. 2021;11:1089.
- Carvajalino S, Reigada C, Johnson MJ, Dzingina M, Bajwah S. Symptomprävalenz bei Patienten mit fibrotischer interstitieller Lungenerkrankung: eine systematische Literaturübersicht. *BMC Pulmon Med*. 2018;18:1–11.
- Voortman M, Hendriks CMR, Elfferich P, Bonella F, Moller J, De Vries J, et al. Die Belastung durch Sarkoidose-Symptome aus Patientensicht. *Lung*. 2019.
- Mahler DA, Wells CK. Bewertung klinischer Methoden zur Einstufung von Dyspnoe. *Chest*. 1988;93:580–586.
- Ward N. Der Leicester-Husten-Fragebogen. *J Physiother*. 2016;62:53.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*. 1994;38:383–392.
- Zigmond AS, Snaith RP. Die Krankenhaus-Angst- und Depressionskala. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370.
- Wewers ME, Lowe NK. Eine kritische Überprüfung visueller Analogskalen zur Messung klinischer Phänomene. *Res Nurs Health*. 1990;13:227–236.
- Brunier G, Graydon J. Ein Vergleich zweier Methoden zur Messung von Müdigkeit bei Patienten unter chronischer Hämodialyse: visuelle Analogskala vs. Likert-Skala. *Int J Nurs Stud*. 1996;33:338–348.
- Beurskens S. *Meten in de praktijk*. Bohn Stafleu van Loghum; 2008.
- Bloem AE, Mostard RL, Stoot N, Vercoulen JH, Peters JB, Janssen DJ, et al. Schwere Müdigkeit tritt bei Patienten mit IPF oder Sarkoidose sehr häufig auf. *J Clin Med*. 2020;9:1178.
- Smid DE, Wilke S, Jones PW, Muris JW, Wouters EF, Franssen FM, et al. Einfluss kardiovaskulärer Komorbiditäten auf den COPD Assessment Test (CAT) und dessen Ansprechbarkeit auf pulmonale Rehabilitation bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD: Protokoll der Chance-Studie. *BMJ Open*. 2015;5:e007536.
- Smid DE, Spruit MA, Houben-Wilke S, Muris JW, Rohde GG, Wouters EF, et al. Belastung durch COPD bei Patienten, die in verschiedenen Versorgungseinrichtungen in den Niederlanden behandelt werden. *Respir Med*. 2016;118:76–83.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lungenvolumina und forcierte Atemflussraten. Arbeitsgruppe zur Standardisierung von Lungenfunktionsmessungen. Europäische Gemeinschaft für Kohle und Stahl. Offizielle Stellungnahme der European Respiratory Society. *Rev Mal Respir*. 1994;11 (Suppl 3):5–40.
- Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. Die visuelle Analogskala zur Schmerzintensität: Was ist mäßiger Schmerz in Millimetern? *Pain Inval Date*. 2020;72:95–97.
- Yates H, Adamali HI, Maskell N, Barratt S, Sharp C. Visuelle Analogskalen für interstitielle Lungenerkrankungen: eine prospektive Validierungsstudie. *QJM: Int J Med*. 2018;111:531–539.
- Karras DJ, Sammon ME, Terregino CA, Lopez BL, Griswold SK, Arnold GK. Klinisch bedeutsame Veränderungen bei quantitativen Messungen des Schweregrads von Asthma. *Acad Emerg Med*. 2000;7:327–334.
- Ramirez-Venegas A, Sansores Martinez RH, Carrillo Rodriguez G, Salas Hernandez J, Chapela Mendoza R, Selman Lama M. Validierung einer visuellen Analogskala zur Messung der Dyspnoe bei Patienten mit diffuser interstitieller Lungenerkrankung. *Rev Invest Clin*. 1994;46:479–486.
- Moor CC, Mostard RLM, Grutters JC, Bresser P, Wijsenbeek MS. Die Verwendung von visuellen Analogskalen im Internet bei idiopathischer Lungenerkrankung. *Eur Respir J*. 2022;59. <https://doi.org/10.1183/13993003.01531>. 2021. Druck 2022 Jan.
- Altman DG. *Praktische Statistik für die medizinische Forschung*. CRC Press; 1990.
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. Die Fatigue-Schweregrad-Skala: Anwendung bei Patienten mit Multipler Sklerose und systemischem Lupus erythematoses. *Arch Neurol*. 1989;46:1121–1123.
- Johns MW. Eine neue Methode zur Messung der Tagesmüdigkeit: die Epworth-Schlafträgheitsskala. *Sleep*. 1991;14:540–545.
- Hoitsma E, De Vries J, Drent M. Die Screening-Liste für kleine Faserneuropathie: Erstellung und Kreuzvalidierung bei Sarkoidose. *Respir Med*. 2011;105:95–100.
- Spruit MA, Vercoulen JH, Sprangers MAG, Wouters EFM. FANTASIGUE-Konsortium. Fatigue bei COPD: ein wichtiges, aber oft ignoriertes Symptom. *Lancet Respir Med*. 2017;5:542–544.
- Kahlmann V, Moor CC, Wijsenbeek MS. Umgang mit Müdigkeit bei Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung. *Chest*. 2020.
- Mendes RG, Castello-Simões V, Trimer R, Garcia-Araújo AS, Gonçalves Da Silva AL, Dixit S, et al. Bewegungs-basierte pulmonale Rehabilitation bei interstitiellen Lungenerkrankungen: eine Übersicht über Komponenten, Verschreibung, Wirksamkeit und Sicherheit. *Front Rehabil Sci*. 2021;76.
- Perez-Bogerd S, Wuyts W, Barbier V, Demeyer H, Van Muylem A, Janssens W, et al. Kurz- und langfristige Auswirkungen der pulmonalen Rehabilitation bei interstitiellen Lungenerkrankungen: eine randomisierte kontrollierte Studie. *Respirat Res*. 2018;19:1–10.
- Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF. Kurzfristige Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptome nach einem Training bei interstitiellen Lungenerkrankungen. *Thorax*. 2008;63:549–554.
- Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Lungenrehabilitation bei interstitiellen Lungenerkrankungen. *Cochr Datab Systemat Rev*. 2021.
- Holland AE, Dowman LM, Hill CJ. Grundsätze der Rehabilitation und Reaktivierung: interstitielle Lungenerkrankung, Sarkoidose und rheumatische Erkrankungen mit Beteiligung der Atemwege. *Respiration*. 2015;89:89–99.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathische Lungenerkrankung (ein Update) und progressive Lungenerkrankung bei Erwachsenen: eine offizielle klinische Praxisleitlinie von ATS/ERS/JRS/ALAT. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205:e18–e47.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found in the online version at doi:10.1016/j.hrtlng.2023.05.013.

References

- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63:v1–58. Suppl 5.
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:733–748.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198:e44–e68.
- Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079.2020>. Print 2021 Dec.
- Yount SE, Beaumont JL, Chen SY, Kaiser K, Wortman K, Van Brunt DL, et al. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung*. 2016;194:227–234.
- Swigris JJ, Brown KK, Abdulqawi R, Buch K, Dilling DF, Koschel D, et al. Patients' perceptions and patient-reported outcomes in progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2018;27. <https://doi.org/10.1183/16000617.0075.2018>. Print 2018 Dec 31.
- Drent M, Strookappe B, Hoitsma E, De Vries J. Consequences of Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36:727–737.
- Lancaster L, Bonella F, Inoue Y, Cottin V, Siddall J, Small M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Physician and patient perspectives on the pathway to care from symptom recognition to diagnosis and disease burden. *Respirology*. 2022;27:66–75.
- Saketkoo LA, Russell A, Jensen K, Mandizha J, Tavee J, Newton J, et al. Health-related quality of life (Hrql) in sarcoidosis: diagnosis, management, and health outcomes. *Diagnostics*. 2021;11:1089.
- Carvajalino S, Reigada C, Johnson MJ, Dzingina M, Bajwah S. Symptom prevalence of patients with fibrotic interstitial lung disease: a systematic literature review. *BMC Pulmon Med*. 2018;18:1–11.
- Voortman M, Hendriks CMR, Elfferich P, Bonella F, Moller J, De Vries J, et al. The burden of sarcoidosis symptoms from a patient perspective. *Lung*. 2019.
- Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988;93:580–586.
- Ward N. The Leicester cough questionnaire. *J Physiother*. 2016;62:53.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*. 1994;38:383–392.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370.
- Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health*. 1990;13:227–236.
- Brunier G, Graydon J. A comparison of two methods of measuring fatigue in patients on chronic haemodialysis: visual analogue vs Likert scale. *Int J Nurs Stud*. 1996;33:338–348.
- Beurskens S. *Meten in de praktijk*. Bohn Stafleu van Loghum; 2008.
- Bloem AE, Mostard RL, Stoot N, Vercoulen JH, Peters JB, Janssen DJ, et al. Severe fatigue is highly prevalent in patients with IPF or sarcoidosis. *J Clin Med*. 2020;9:1178.
- Smid DE, Wilke S, Jones PW, Muris JW, Wouters EF, Franssen FM, et al. Impact of cardiovascular comorbidities on COPD Assessment Test (CAT) and its responsiveness to pulmonary rehabilitation in patients with moderate to very severe COPD: protocol of the chance study. *BMJ Open*. 2015;5: e007536.
- Smid DE, Spruit MA, Houben-Wilke S, Muris JW, Rohde GG, Wouters EF, et al. Burden of COPD in patients treated in different care settings in the Netherlands. *Respir Med*. 2016;118:76–83.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Work Group on Standardization of Respiratory Function Tests. European Community for Coal and Steel. Official position of the European Respiratory Society. *Rev Mal Respir*. 1994;11 (Suppl 3):5–40.
- Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain Inval Date*. 2020;72:95–97.
- Yates H, Adamali HI, Maskell N, Barratt S, Sharp C. Visual analogue scales for interstitial lung disease: a prospective validation study. *QJM: Int J Med*. 2018;111:531–539.
- Karras DJ, Sammon ME, Terregino CA, Lopez BL, Griswold SK, Arnold GK. Clinically meaningful changes in quantitative measures of asthma severity. *Acad Emerg Med*. 2000;7:327–334.
- Ramirez-Venegas A, Sansores Martinez RH, Carrillo Rodriguez G, Salas Hernandez J, Chapela Mendoza R, Selman Lama M. Validation of a visual analog scale to measure dyspnea in patients with diffuse interstitial lung disease. *Rev Invest Clin*. 1994;46:479–486.
- Moor CC, Mostard RLM, Grutters JC, Bresser P, Wijsenbeek MS. The use of online visual analogue scales in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2022;59. <https://doi.org/10.1183/13993003.01531.2021>. Print 2022 Jan.
- Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. CRC press; 1990.
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46:1121–1123.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540–545.
- Hoitsma E, De Vries J, Drent M. The small fiber neuropathy screening list: construction and cross-validation in sarcoidosis. *Respir Med*. 2011;105:95–100.
- Spruit MA, Vercoulen JH, Sprangers MAG, Wouters EFM, FANTASIGUE consortium. Fatigue in COPD: an important yet ignored symptom. *Lancet Respir Med*. 2017;5:542–544.
- Kahlmann V, Moor CC, Wijsenbeek MS. Managing fatigue in patients with interstitial lung disease. *Chest*. 2020.
- Mendes RG, Castello-Simões V, Trimer R, Garcia-Araújo AS, Gonçalves Da Silva AL, Dixit S, et al. Exercise-based pulmonary rehabilitation for interstitial lung diseases: a review of components, prescription, efficacy, and safety. *Front Rehabil Sci*. 2021:76.
- Perez-Bogerd S, Wuyts W, Barbier V, Demeyer H, Van Muylem A, Janssens W, et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial. *Respir Res*. 2018;19:1–10.
- Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax*. 2008;63:549–554.
- Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochr Datab Systemat Rev*. 2021.
- Holland AE, Dowman LM, Hill CJ. Principles of rehabilitation and reactivation: interstitial lung disease, sarcoidosis and rheumatoid disease with respiratory involvement. *Respiration*. 2015;89:89–99.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205:e18–e47.