

Aus dem Institut für Neuropathologie
(Prof. Dr. med. C. Stadelmann-Nessler)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Anwendung von Inhalatoren und hierdurch
bedingte Symptomkontrolle sowie
Verbesserung der Lungenfunktion bei
geriatrischen Patienten mit chronisch-
obstruktiver Lungenerkrankung**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Marie-Christine Anette Luley

aus

Viersen

Göttingen 2021

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Prof. Dr. R. Nau

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. C.-P. Criée

Prüfungskommission

Referent/in Prof. Dr. R. Nau

Ko-Referent/in: PD Dr. A. Rittmeyer

Datum der mündlichen Prüfung: 17.03.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Anwendung von Inhalatoren und hierdurch bedingte Symptomkontrolle sowie Verbesserung der Lungenfunktion bei geriatrischen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 10.05.2021

.....

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Luley MC, Loleit T, Knopf E, Criée CP, Nau R (2019): Training verbessert die Anwendung von Inhalatoren und die Symptomkontrolle bei geriatrischen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 52, 146

Luley MC, Loleit T, Knopf E, Djukic M, Criée CP, Nau R (2020): Training improves the handling of inhaler devices and reduces the severity of symptoms in geriatric patients suffering from chronic-obstructive pulmonary disease. BMC Geriatrics 20, 398

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Einführung in die Thematik.....	1
1.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	4
1.2.1 Definition und Pathophysiologie	4
1.2.2 Ätiologie und Risikofaktoren	4
1.2.3 Epidemiologie.....	6
1.2.4 Symptome und Komorbiditäten.....	6
1.2.5 Exazerbationen.....	9
1.2.6 Diagnostik und Klassifikation.....	11
1.2.7 Therapie.....	14
1.2.8 Probleme der Therapie.....	17
1.3 Fragestellung und Ziel der Arbeit	20
2 Patienten und Methoden	21
2.1 Wahl und Begründung der Methoden	21
2.2 Sampling (Zugang zum Feld)	21
2.3 Datenerhebung	23
2.3.1 Bodyplethysmographie.....	24
2.3.2 CAT-Score-Fragebogen.....	25
2.3.3 Videos zur korrekten Inhalation.....	27
2.3.4 Standardisierte Checklisten zur Bewertung der Inhalationstechnik.....	28
2.4 Datenauswertung	30
2.5 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission	31
3 Ergebnisse	32
3.1 Stichprobe	32
3.2 Aufbau der Auswertung.....	35
3.3 Fehlerquote	35
3.4 Einfluss der Inhalationsqualität auf den Therapieeffekt.....	36
3.5 Abhängigkeit der Inhalationsqualität von den verwendeten Inhalatoren	37
3.6 Ergebnisse des Anwendungstrainings	38
3.6.1 Gesamtkohorte.....	41
3.6.2 Probanden mit Tiffeneau-Index <70%.....	42
3.6.3 Auswertung nach Geschlecht	43
3.6.4 Klassifikation nach GOLD I-IV	44
3.6.5 Klassifikation nach COPD A-D.....	45
3.6.6 Auswertung nach Inhalatoren.....	46

3.7	Inhalatoranwendung und kognitiver Status	50
3.8	Inhalatoranwendung und Alter.....	51
4	Diskussion	52
4.1	Stichprobe	52
4.2	Fehlerquote	54
4.3	Abhängigkeit der Fehleranzahl vom Inhalationssystem	55
4.4	Effekte des Inhalationstrainings	55
4.5	Korrelation zum Alter und kognitiven Status	58
4.6	Stärken und Schwächen der vorgelegten Arbeit	59
4.7	Fazit.....	61
5	Zusammenfassung.....	62
6	Anhang.....	63
7	Literaturverzeichnis	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diagnostische Schritte.....	11
Abbildung 2: Klassifikation in Anlehnung an die Leitlinie.....	13
Abbildung 3: Therapieschema in Anlehnung an die Klassifikation	16
Abbildung 4: Verteilung Inhalatoren	33
Abbildung 5: Korrelation Fehler/Symptome Tag 1.....	36
Abbildung 6: Schulungsergebnisse Gesamtkohorte	41
Abbildung 7: Schulungsergebnisse cKohorte.....	42
Abbildung 8: Schulungsergebnisse weiblich	43
Abbildung 9: Schulungsergebnisse männlich	43
Abbildung 10: Schulungsergebnisse GOLD I.....	44
Abbildung 11: Schulungsergebnisse GOLD II.....	44
Abbildung 12: Schulungsergebnisse GOLD III	44
Abbildung 13: Schulungsergebnisse COPD A	45
Abbildung 14: Schulungsergebnisse COPD B	45
Abbildung 15: Schulungsergebnisse COPD D	46
Abbildung 16: Schulungsergebnisse Dosieraerosol.....	46
Abbildung 17: Schulungsergebnisse Respimat	47
Abbildung 18: Schulungsergebnisse Pulverinhalatoren	47
Abbildung 19: Schulungsergebnisse Breezhaler	48
Abbildung 20: Schulungsergebnisse Novolizer.....	48
Abbildung 21: Schulungsergebnisse Handihaler.....	48
Abbildung 22: Korrelation der Fehler zum kognitiven Status.....	50
Abbildung 23: Korrelation der Inhalationsfehler zum Alter.....	51
Abbildung A1: Votum der Ethikkommission	63
Abbildung A2: Patienteninformation	64
Abbildung A3: Einverständniserklärung.....	67
Abbildung A4: Information für Bevollmächtigte	68
Abbildung A5: Einverständniserklärung für Bevollmächtigte.....	71

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation nach GOLD	13
Tabelle 2: Beschreibung der Stichprobe	34
Tabelle 3: Abhängigkeit der Fehleranzahl von den Inhalatoren und Unterschiede laut Kruskal-Wallis-Test	37
Tabelle 4: Veränderung der Inhalationsfehler vor und nach dem Inhalationstraining	38
Tabelle 5: Veränderung des CAT-Scores vor und nach dem Inhalationstraining	39
Tabelle 6: Veränderung der FEV1 in l/min vor und nach dem Inhalationstraining	40

Abkürzungsverzeichnis

CAT	<i>COPD Assessment Test</i>
CCQ	<i>Clinical COPD Questionnaire</i>
COPD	<i>Chronic Obstructive Lung Disease</i> , chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DPI	<i>Dry Powder Inhaler</i>
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
FEV1	Forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde
FRC	Funktionelle Residualkapazität
FVC	Forcierte Vitalkapazität
GLI	<i>Global Lung Function Initiative</i>
GOLD	<i>Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease</i>
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
LLN	<i>Lower Limit of Normal</i>
LABA	<i>Long Acting Beta-2-Sympathomimeticum</i>
LAMA	<i>Long Acting Anticholinergicum</i>
M	Mittelwert
MD	Median
MDI	<i>Metered Dose Inhaler</i>
mMRC	<i>Modified British Medical Research Council</i>
MMST	Mini-Mental-Status-Test
RV	Residualvolumen
SABA	<i>Short Acting Beta-2-sympathomimeticum</i>
SAMA	<i>Short Acting Anticholinergicum</i>
SD	Standardabweichung
TLC	totale Lungenkapazität
VC	Vitalkapazität
WHO	<i>World Health Organization</i>

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Die demographische Entwicklung in Deutschland zeigt eine Verschiebung hin zu einem immer größer werdenden Anteil älterer Menschen. Schon 2013 bestand die Bevölkerung laut statistischem Bundesamt zu 21 % aus über 64-Jährigen. Diese Tendenz wird sich weiter fortsetzen, sodass bis 2050 voraussichtlich ca. zehn Millionen über 80-Jährige in der Bundesrepublik leben werden. Dementsprechend wird in 50 Jahren etwa jeder Achte mindestens 80 Jahre alt sein (Statistisches Bundesamt 2015).¹

Dabei sind ältere Menschen besonderen gesundheitlichen Problemen ausgesetzt. So leiden sie häufig an klinischen Symptomkomplexen, die nicht einem einzigen Krankheitsbild eindeutig zugeordnet werden können. Es bedarf daher besonderer Zuwendung psychischer oder sozialer Probleme sowie Betrachtung äußerer Umstände oder dem Zusammenspiel verschiedener Symptome, um eine Gesamt-Diagnose stellen zu können (Fried et al. 1991). Inouye und ihre Kollegen benannten solche Symptomgruppen als „geriatrische Syndrome“ und fassten sie in verschiedene Erscheinungsbilder wie beispielsweise Sturzneigung oder Nachlassen der körperlichen Belastbarkeit zusammen (Inouye et al. 2007). Bei der Quantifizierung dieser Syndrome mittels einer prospektiven Kohortenstudie mit 630 über 75-jährigen Probanden in Frankreich zeigte sich, dass das häufigste geriatrische Syndrom die Polymedikation war. Diese wurde definiert als Dauermedikation von mindestens sechs verschiedenen täglichen Medikamenten und konnte bei etwas mehr als der Hälfte der Studienteilnehmer dokumentiert werden. An zweiter und dritter Stelle folgten Sturzneigung und physische Instabilität. Auch eine Demenz und sensorische Defizite konnten bei den über 75-Jährigen überdurchschnittlich häufig festgestellt werden (Tabue-Teguo et al. 2018).

Ferner stellt die Gebrechlichkeit ein mit dem Alter zunehmendes Phänomen dar. So wurden in Brasilien mehr als 1600 über 65-jährige Probanden von Interviewern ausführlich befragt. Ziel war es, die Patienten in die Gruppen fragil, präfragil oder nicht fragil einzuteilen. Hierzu wurden sie nach ungewolltem Gewichtsverlust, subjektiver Erschöpfung bzw. Fatigue, Nachlassen der Muskelkraft, Nachlassen der Gang-Geschwindigkeit und einem niedrigen

¹ Hinweis: In der hier vorgestellten Arbeit wird für die bessere Lesbarkeit die männliche Form verwendet, wobei immer alle Geschlechter gemeint sind.

Level an physischer Aktivität gefragt (Fried et al. 2001). Bei ein oder zwei positiven Antworten galten die Probanden als präfragil, entsprechend bei mehr zutreffenden Faktoren als fragil. Nur, wenn sie alle Fragen negierten, wurden sie der Gruppe der nicht fragilen zugeordnet. Durch die Studie konnte dargestellt werden, dass der Grad der Gebrechlichkeit unter anderem sowohl mit dem Alter als auch mit der Anzahl an Komorbiditäten signifikant korrelierte (dos Santos Tavares et al. 2017).

Es zeigt sich somit, dass die Patienten mit zunehmendem Alter vor allem zwei große Probleme haben: Sie nehmen eine große Anzahl verschiedener Medikamente ein und leiden häufig an Gebrechlichkeit bzw. Präfragilität. Mit dieser korreliert neben dem Alter auch die Anzahl an Komorbiditäten, wodurch sich die höhere Anzahl an eingenommenen Medikamenten erklären lassen könnte.

Eine der Erkrankungen, die vor allem bei älteren Patienten über 65 Jahren auftritt, ist die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Die bekannte Prävalenz in Deutschland lag in den Jahren 2014/15 bei 5,8 %. Während sie bei jungen Menschen mit unter 3 % sehr gering war, zeigte sich bei den 45-65-Jährigen ein Anstieg der Prävalenz auf 5,7 % und bei den über 65-Jährigen eine Prävalenz von 11,7 % (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2018). Es handelt sich folglich um eine Erkrankung, die hauptsächlich im hohen Lebensalter über 65 Jahre auftritt. Es ist demnach zu erwarten, dass die Prävalenz der COPD in den nächsten Jahrzehnten parallel zur demographischen Alterung der deutschen Bevölkerung weiter ansteigt.

Die medikamentöse Therapie der COPD erfolgt inhalativ. Zur Applikation der Medikamente werden kleine Inhalatoren verwendet, die je nach Medikament mindestens einmal täglich benutzt werden sollen. Für ältere Patienten mit nachlassender Feinmotorik oder sensorischen Schwierigkeiten stellen die kleinen Geräte eine besondere Herausforderung dar. Eine Studie mit 37 COPD-Patienten, die ein mittleres Alter von 78 Jahren hatten, konnte außerdem zeigen, dass 59 % der Probanden kritische Fehler bei der Inhalation ihres Medikaments machten (Batterink et al. 2012). Andere Studien kommen zu sehr ähnlichen Ergebnissen (Chorão et al. 2014, ähnlich Melani et al. 2011). Die Anwendung der Inhalatoren ist folglich sehr fehleranfällig. Dementsprechend empfiehlt die Leitlinie eine individuelle Auswahl des Inhalatortyps für jeden einzelnen Patienten. Außerdem werden eine Schulung in der Benutzung der Inhalatoren zu Beginn und regelmäßige Kontrollen der Technik zur Optimierung der Therapie vorgeschlagen (Leitlinie COPD 2018).

Auf Grundlage dieser Fakten wurde eine Schulung in der Handhabung der Inhalationsgeräte durchgeführt. Hierbei wurde sich ausschließlich auf geriatrische Patienten konzentriert und insbesondere die Fehlerreduktion und der Verlauf der Symptomkontrolle analysiert, nachdem die Technik im Umgang mit den bereits verordneten, patienteneigenen Inhalatoren geschult wurde. So sollte beobachtet werden, inwiefern eine verbesserte Medikamentenaufnahme insbesondere bei älteren Patienten mit statistisch gesehen vielen Komorbiditäten insgesamt zu einer besseren Symptomkontrolle der an COPD Erkrankten führen kann.

1.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

1.2.1 Definition und Pathophysiologie

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) wurde durch die World Health Organization (WHO) als progrediente, nicht vollständig reversible, obstruktive Atemwegserkrankung definiert, die den normalen Atemfluss behindert. Sie umfasst sowohl die chronische Bronchitis als auch das Lungenemphysem (World Health Organization 2018).

Als Lungenemphysem bezeichnet man eine „irreversible Erweiterung des Luftraums distal der terminalen Bronchiolen“ (Koehler et al. 2019), die zu einer Überblähung und teilweise Zerstörung der Alveolen bzw. des Parenchymgewebes durch starke Entzündung der Bronchiolen führt (Worth 1966). Eine COPD entsteht bei der chronischen Bronchitis ebenfalls durch Entzündung, welche über die Zerstörung von normalen Reparaturmechanismen auf Dauer zur Fibrose der kleinen Atemwege führt. Dieser folgt eine Obstruktion der Atemwege, die vor allem die Expiration behindert (GOLD 2017).

1.2.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Ätiologie der COPD ist die Entzündung von Bronchiolen und die Zerstörung der Alveolen, meist durch die Inhalation von Noxen. Diese führen zu einer irreversiblen Atemwegsobstruktion. Als häufigster Risikofaktor für die Erkrankung gilt das Tabakrauchen, was auch das Passivrauchen einschließt. Dies konnte schon 1954 in einer britischen Studie mit 422 männlichen Probanden nachgewiesen werden (Palmer 1954). Dieser Risikofaktor gilt für beide Geschlechter gleichermaßen (Oswald und Medvei 1955). Er ist mit Abstand für die meisten COPD-Erkrankungen in Industrieländern verantwortlich. Allerdings existieren auch andere Ursachen, die die Erkrankung auslösen können und im Folgenden näher erläutert werden. Vor allem in Entwicklungsländern sind 25-45 % der COPD-Patienten lebenslange Nichtraucher, wie ein Review aus dem Jahr 2009 aufzeigt (Salvi und Barnes 2009).

Im Rahmen der BOLD-Studie, die sich aus einer Population aus 14 verschiedenen Ländern zusammensetzt, wurde unter anderem die Prävalenz der COPD bei Nichtrauchern untersucht. Unter 4291 Personen, die nie geraucht haben, zeigte sich eine Prävalenz der COPD von 12,2 %. Der größte Anteil der Erkrankten mit 6,6 % zeigte eine milde COPD (GOLD I), während insgesamt 5,6 % die Kriterien einer moderaten bis schweren COPD (GOLD II-IV) erfüllten. Auffällig war, dass bei 81 % der moderat bis schwer erkrankten Nichtraucher bislang keine Diagnose gestellt wurde und diese dementsprechend auch keine Therapie gegen

die Atemwegsobstruktion erhielten. Als Risikofaktoren bei den nicht rauchenden Probanden konnten das steigende Alter, ein niedriger Bildungsstatus, ein BMI kleiner als 20, ein ärztlich diagnostiziertes Asthma bronchiale und bei Frauen außerdem eine Belastung mit organischem Staub nachgewiesen werden. Insgesamt zeigte diese Studie, dass 28 % der COPD-Erkrankten nie geraucht haben (Lamprecht et al. 2011).

Als weiterer Risikofaktor zeigte sich in einer Studie mit 1010 Frauen in der Türkei die Exposition mit Umweltnoxen wie Biokraftstoffen. Diese konnten signifikant chronische Atemwegsobstruktionen auslösen, wenn sie beispielsweise zum Kochen oder Heizen verwendet wurden (Ekici et al. 2005).

Weiterhin sind eine (berufsbedingte) Exposition inhalativer Noxen (Phillips 1963), intrauterine sowie frühkindliche Einwirkungen und Atemwegsinfektionen in der Anamnese bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung einer COPD (Leitlinie COPD 2018).

Psychosoziale Stressfaktoren wie ein niedriger Bildungsstatus, eine Depression, ein geringer sozioökonomischer Status und wenig körperliche Aktivität tragen zur Progression der COPD bei, was eine prospektive Studie mit 12246 Teilnehmern aus elf europäischen Ländern zeigen konnte (Okely et al. 2017).

Die bislang genannten exogenen Risikofaktoren sind weitestgehend vermeidbar, und eine Prävention der Erkrankung ist demnach möglich. Es existieren jedoch intrinsische Faktoren, die für eine COPD prädisponieren und demnach nicht vermieden werden können. Hierzu zählen beispielsweise das steigende Alter und genetische Besonderheiten wie der Alpha-1-Antitrypsin-Defekt oder eine Hyperreagibilität der Bronchialschleimhaut inklusive eines Asthma bronchiales. Typischerweise zeichnen sich die genetischen Prädispositionen durch einen frühen Krankheitsbeginn der COPD vor dem 50. Lebensjahr aus (GOLD 2017).

1.2.3 Epidemiologie

Für Deutschland gibt das Robert-Koch-Institut die Prävalenz als nicht exakt bekannt an (Robert Koch-Institut 2016), was wohl an der hohen Zahl nicht diagnostizierter Erkrankter liegen könnte, die auch die WHO beschreibt (World Health Organization 2018).

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes, die vom Robert-Koch-Institut und dem Statistischen Bundesamt gemeinsam getragen wird, gibt allerdings Prävalenzen für die bekannte COPD aus den Jahren 2014/2015 an. So lag die Gesamt-Prävalenz in Deutschland bei 5,8 %. Es zeigt sich ein Anstieg mit dem Alter, sodass die Prävalenz bei den 45-64-Jährigen bei 5,7 % und bei den über 64-Jährigen bei 11,7 % liegt. In dieser Altersgruppe, mit der wir uns in unserer Studie beschäftigen wollen, liegt die Prävalenz bei den Männern mit 12,5 % etwas höher als bei den Frauen mit 11 % (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2015).

Die im Jahr 2012 überarbeitete BOLD-Studie hat sich mit der Epidemiologie der COPD in verschiedenen Ländern auseinandergesetzt. Für Deutschland konnte eine Prävalenz der COPD II oder höher von 5,9 % festgestellt werden (Buist et al. 2007).

Laut der WHO wird die COPD im Jahr 2030 die dritthäufigste Todesursache weltweit sein. Dies sei assoziiert mit dem Hauptrisikofaktor Tabakrauchen (World Health Organization (Hrsg.) 2008).

1.2.4 Symptome und Komorbiditäten

Die Hauptsymptome der COPD sind laut Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Auswurf, Husten und Dyspnoe, die anamnestisch von den meisten COPD-Patienten angegeben werden. Eine vermehrte Sputumproduktion und ein Engegefühl in der Brust werden ebenfalls häufig wahrgenommen und belasten die Patienten (GOLD 2017). Weitere typische Symptome sind bei der körperlichen Untersuchung Einziehungen im Bereich der Flanken sowie eine zentrale Zyanose. Bei der Auskultation können pfeifende Atemgeräusche und bei fortgeschrittener Erkrankung eine verlängerte Expiration, Giemen, Pfeifen und Brummen auffallen. Weiterhin sind im Röntgen eine Lungenüberblähung mit tief stehendem Zwerchfell oder ein Fassthorax häufig zu finden (Leitlinie COPD 2018).

Eine Studie aus dem Jahr 2011 hat die Symptome der Erkrankung weiter untersucht. Es wurden 2441 COPD-Patienten aus 17 europäischen Ländern eingeschlossen und über zwölf Monate beobachtet. Es zeigte sich, dass 92,5 % der Probanden in der letzten Woche mindestens eines der folgenden Symptome erlebt hatten: Atemnot, Verschleimung, Keuchen, Husten oder Brustenge. Von diesen symptomatischen Patienten empfanden 62,7 % eine Variabilität innerhalb eines Tages oder einer Woche, die am häufigsten bei der Dyspnoe wahrgenommen wurde. Dabei war die Einschränkung durch die Beschwerden früh morgens beim Aufwachen am stärksten. Das Symptom, an schlechter Schlafqualität zu leiden, gaben 26,5 % der Probanden an. Außerdem berichteten 59,5 %, dass die Atemwegssymptome saisonal variierten; 55,9 % davon empfanden den Winter als Jahreszeit mit der stärksten Symptombelastung (Kessler et al. 2011).

Die typischen Komorbiditäten der COPD stellen ein langjähriger Nikotinabusus und kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Hierzu gehören beispielsweise die koronare Herzerkrankung, die periphere arterielle Verschlusskrankung, ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte sowie Herzrhythmusstörungen und die Herzinsuffizienz. Weiterhin sind Osteoporose, Diabetes mit oder ohne metabolischem Syndrom sowie Depressions- und Angsterkrankungen überdurchschnittlich häufig zu verzeichnen. Dabei sind die Symptome nicht immer klar einem Erkrankungsbild zuzuordnen. Eine vergleichende Literaturrecherche aus dem Jahr 2016 hat dieses Problem thematisiert. So könne das Symptom der Dyspnoe nicht nur bei der COPD, sondern beispielsweise auch bei Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern oder einer ischämischen Herzerkrankung auftreten. Auch eine Exazerbation der Atemwegssymptome könne nicht nur durch die COPD, sondern auch durch eine Verschlechterung einer Hypertension, einer Herzinsuffizienz, einer ischämischen Herzerkrankung oder eine gleichzeitig bestehende Pneumonie ausgelöst werden, was eine besondere Herausforderung für die effektive Therapie von Exazerbationen darstellt (Roversi et al. 2016). Diese Komorbiditäten sind therapierbar, sodass einer erhöhten Mortalität durch eine konsequente Medikation entgegengewirkt werden soll (Leitlinie COPD 2018).

Extrapulmonale Komorbiditäten beeinflussen dementsprechend den Verlauf, die Symptombelastung und die Prognose der COPD. Die Erkrankung stellt meist nur einen Teil der Probleme multimorbider Patienten dar.

In einer Beobachtungsstudie mit 2441 COPD-Patienten aus 17 europäischen Ländern gaben 76,2 % der Probanden mindestens eine Komorbidität an, 44,9 % gaben mehr als eine Begleiterkrankung neben der COPD an. Am häufigsten handelte es sich mit 42,8 % um eine arterielle Hypertonie, gefolgt von ischämischen Herzerkrankungen (14,3 %), Diabetes mellitus (13,6 %), Osteoporose (10,9 %) und einer Depression (8,6 %). 7,7 % gaben außerdem an, an einer Schlafapnoe zu leiden (Kessler et al. 2011).

Eine weitere, prospektive Studie mit 213 COPD-Patienten wurde 2013 in den Niederlanden veröffentlicht. Ziel war es hier ebenfalls, die Anzahl und Verteilung der Komorbiditäten bei Patienten mit moderater bis schwerer Erkrankung (entspricht GOLD II bzw. GOLD III) zu erfassen. Unter diesen in fortgeschrittenem Stadium Erkrankten hatten 97,7 % mindestens eine Komorbidität, bei mehr als der Hälfte der Teilnehmer waren es mindestens vier Begleiterkrankungen. Insgesamt zeigten sich 13 verschiedene Krankheiten, die anhand vordefinierter Cut offs als COPD-Komorbiditäten gezählt wurden. Dies waren am häufigsten kardiovaskuläre Erkrankungen. So litten 53 % an einer Arteriosklerose, 48 % an einer arteriellen Hypertonie und 9 % an den Folgen eines Myokardinfarktes. Das kardiovaskuläre Risiko erhöht sich zudem durch eine sehr häufig genannte Hyperglykämie (54 % der Probanden) sowie eine Dyslipidämie (36 %). Weitere häufige Begleiterkrankungen waren unter anderem der Muskelverlust bei 28 %, eine Osteoporose bei 31 %, die Niereninsuffizienz bei 22 %, eine Depression bei 16 % sowie Adipositas (23 %) bzw. Untergewicht bei 14 % der Befragten. Auffällig war außerdem, dass einige der Komorbiditäten häufig gepaart auftraten. Beispiele hierfür sind die Dyslipidämie und die Hyperglykämie, die in 62 % der Fälle zusammen auftraten sowie ein Untergewicht in Kombination mit starkem Muskelverlust, die in 93 % der Fälle gemeinsam erschienen (Vanfleteren et al. 2013). Dabei konnte anhand einer Studie mit 126 Männern nachgewiesen werden, dass eine fortgeschrittene COPD mit dem Muskel- und Fettdepot-Verlust korrelierte und das Alter hier keine entscheidende Rolle spielte. Dies passt zu einer Kachexie, die häufig bei fortgeschrittener obstruktiver Lungenerkrankung auftritt (Lee et al. 2017).

Komorbiditäten bei der COPD sind demnach häufig und beeinflussen die Prognose und die Lebensqualität der Patienten. Dementsprechend ist es wichtig, die Begleiterkrankungen zu untersuchen, zu diagnostizieren und zu therapieren. Außerdem stellt die chronisch obstruktive Lungenerkrankung eine zwei- bis sechsfache Risikoerhöhung für die Entstehung eines Lungenkarzinoms dar. Eine abschließende Empfehlung für ein regelmäßiges Screening auf diesen Tumor liegt laut aktueller Leitlinie aber nicht vor (Leitlinie COPD 2018).

1.2.5 Exazerbationen

Laut aktueller Leitlinie ist eine Exazerbation

„eine akute, über mindestens 2 Tage anhaltende Verschlechterung der respiratorischen Symptome mit der Notwendigkeit einer Intensivierung der Therapie. [...] Klinisch kann diese durch eine Zunahme der Dyspnoe, des Hustens, des Sputumvolumens und der Sputumpurulenz gekennzeichnet sein“ (Leitlinie COPD 2018).

Diese Intensivierung der Therapie erfolgt in der Regel zunächst durch ein kurzwirksames Bronchodilations-Medikament und je nach Schweregrad der Exazerbation durch die ergänzende Gabe von Antibiotika und/oder systemisch wirkenden Kortikosteroiden. Nach Ergebnis der Blutgasanalyse wird bei Bedarf Sauerstoff über eine Maske oder über ein Nicht Invasives Ventilationssystem gegeben (Leitlinie COPD 2018).

Exazerbationen stellen eine häufige Komplikation der COPD dar. Eine Studie mit 2441 COPD-Erkrankten gab den Anteil der Patienten mit mindestens einer Exazerbation innerhalb von zwölf Monaten mit 61,6 % an. 20,9 % wurden wegen der Exazerbation stationär aufgenommen und 55,8 % erhielten ein Antibiotikum oder orale Kortikosteroide. Die Studie ergab außerdem, dass die Variabilität der Intensität von der Dyspnoe im täglichen Leben ab einer Anzahl von zwei Exazerbationen im Jahr deutlich zunimmt (Kessler et al. 2011). Demnach steigt die Symptombelastung durch diese Komplikation.

Die deutsche, nicht interventionelle DACCORD-Studie mit 3137 Teilnehmern aus dem Jahr 2017 gibt eine Exazerbationsrate bei COPD-Patienten von 25,7 % in sechs Monaten an. Auffällig in dieser Studie war, dass 10,7 % der Patienten während der gesamten zwei Jahre der Datenerhebung keine Exazerbation zeigten. Diese wurden dem *non-exhabator-phenotyp*, entsprechend dem nicht exazerbierenden Erscheinungsbild zugeordnet (Kardos et al. 2017). Eine Studie mit 117 COPD-Patienten aus China gab die Exazerbationsrate mit 67,5 % innerhalb eines Jahres an. Diese Studie zeigte außerdem, dass die Exazerbationsrate durch konsequente Medikamenteneinnahme signifikant reduziert werden konnte (Wei et al. 2014).

Im Jahr 2012 wurde eine dänische Publikation veröffentlicht, die zwei Populationsstudien mit insgesamt 6628 COPD-Patienten auswertete. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von durchschnittlich 4,3 Jahren, im längsten Fall über 8,9 Jahre beobachtet. Dabei stand der Vergleich des damals neu eingeführten Klassifikationssystems A-D im Vergleich zur vorherigen Klassifikation in den Bereichen Exazerbationen, Krankenhauseinweisungen und Mortalität im Vordergrund. So wurden unter anderem die Anzahl und Schweregrade der Exazer-

bationen beobachtet, die als kurzfristig notwendige Prednisolon-Therapie mit oder ohne Antibiotikatherapie oder alternativ einer akuten Krankenhausaufnahme auf Grund der COPD definiert wurde. Es zeigte sich, dass die Exazerbationsrate mit fortschreitendem Stadium der Erkrankung von 2,2 % in Stadium A bis hin zu 28,6 % in Stadium D anstieg. Die Gruppen B und D der Klassifikation hatten eine deutlich höhere Symptombelastung durch Dyspnoe und ein signifikant erhöhtes Letalitätsrisiko im Vergleich zu den Gruppen A und C. Allerdings war auffällig, dass eine besonders hohe Sterblichkeit in der Subgruppe C2, das heißt Patienten in Klassifikationsstufe C mit mindestens zwei Exazerbationen pro Jahr gefunden wurde. Demnach war die Letalität in dieser Patientengruppe, die sich durch eine Vielzahl an Exazerbationen auszeichnete, signifikant erhöht (Lange et al. 2012).

Eine britische Studie mit 25857 COPD-Patienten, die über zwei Jahre beobachtet wurden, untersuchte Exazerbationen und den Zusammenhang zu anderen Herzkreislaufkrankungen. So konnte dargestellt werden, dass das Risiko für einen Myokardinfarkt in den ersten fünf Tagen nach einer Exazerbation der COPD 2,27-fach erhöht ist. Dieses Phänomen zeigte sich unabhängig vom Geschlecht und Alter und ohne saisonale Variabilität. Gleichzeitig war auch das Risiko für einen ischämisch bedingten Apoplex signifikant erhöht. In den ersten 49 Tagen nach der Exazerbation war es 1,26-fach erhöht, vor allem in den Tagen 16-49 nach der Verschlechterung der COPD. Sowohl für den Myokardinfarkt mit 60,6 % der Betroffenen, als auch für den Apoplex mit 55,8 % zeigte sich bei diesen COPD-Patienten eine hohe Mortalität (Donaldson et al. 2010). In den ersten Tagen bzw. Wochen nach einer Exazerbation der COPD bestand demnach ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Myokardinfarktes oder Apoplex, die wiederum eine hohe Letalität aufwiesen.

Exazerbationen wirken sich folglich negativ auf die Symptome und damit auf die Lebensqualität der COPD-Patienten aus. Gleichzeitig steigt durch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen in den darauffolgenden Tagen und Wochen die Letalität. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Exazerbationsrate durch gute Adhärenz bei der Medikation verringern lässt. Demnach sollte die Medikamenten-Einnahme bei allen Patienten optimiert werden, um so langfristig die Symptome der Erkrankung zu verringern.

1.2.6 Diagnostik und Klassifikation



Abbildung 1: Diagnostische Schritte

Die Diagnostik zur Abklärung einer möglichen COPD-Erkrankung sollte laut aktueller Leitlinie bei Patienten erfolgen, die an den typischen Symptomen Auswurf, Husten und Belastungsdyspnoe leiden und bei denen eine passende Anamnese mit der Exposition gegenüber Risikofaktoren vorliegt. Dazu gehören insbesondere langjähriges Rauchen oder die berufliche Exposition mit inhalativen Noxen. Anschließend erfolgt ein Lungenfunktionstest vor und nach Bronchodilatation mit Salbutamol zur Dokumentation der nicht reversiblen Obstruktion. Dieser wird in Deutschland hauptsächlich mit Hilfe der Bodyplethysmographie durchgeführt. Eine Obstruktion liegt vor, wenn der Tiffeneau-Index, das heißt die forcierte Einsekundenkapazität geteilt durch die forcierte Vitalkapazität (FEV_1/FVC), $< 70\%$ ergibt. Diese Normwerte wurden in der Vergangenheit durch die europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl erstellt und zuletzt 1993 aktualisiert (Quanjer et al. 1993). Seit 2012 werden die Werte der Global Lung Function Initiative (GLI) bevorzugt. Zur Erstellung dieser Werte wurden 74.178 gesunde, lebenslang nichtrauchende Personen zwischen drei und 95 Jahren in 72 Zentren in 33 Ländern einem Lungenfunktionstest unterzogen, um exaktere Normwerte für die Lungenfunktionsuntersuchung zu finden (Quanjer et al. 2012). Vorteil dieser aktuellen Werte ist die Berücksichtigung der ethnischen Zugehörigkeit, der größeren Streuung der Messwerte bei Personen unter 15 bzw. über 45 Jahren und die mögliche Erhöhung von FVC und FEV_1 ab einem mittleren Alter. Durch die große Anzahl an Werten, aus denen die Normwerte errechnet wurden, sind diese deutlich genauer und für jedes Alter individuell verfügbar. Allerdings ist jeweils eine individuelle Berechnung der Normwerte sowie des Lower Limits of Normal (LLN) erforderlich, was einen größeren Aufwand mit spezieller Berechnungssoftware erforderlich macht. Dieser LLN entspricht dem Wert fünf Perzentilen

unterhalb des Mittelwerts und sinkt mit steigendem Alter. Diese Komplexität der Errechnung und die häufig noch nicht aktualisierte Software in den aktuell genutzten Geräten für den Lungenfunktionstest führt dazu, dass in der Praxis häufig noch der Tiffeneau-Index als definierter Wert für die Obstruktion herangezogen wird (Leitlinie Spirometrie 2015).

Bei normaler oder erhöhter Totalkapazität kann neben der Obstruktion eine restriktive Ventilationsstörung vorgetäuscht werden, da ein erhöhtes Residualvolumen die forcierte Vitalkapazität einschränkt. Zur Detektion dieser Werte kann die Ganzkörperplethysmographie herangezogen werden. Weiterhin kann mit dieser Messtechnik der spezifische Atemwegwiderstand gemessen werden, der unabhängig von der Patientenmitarbeit eine Obstruktion zeigen kann (Leitlinie COPD 2018). Dieser Wert eignet sich demnach vor allem bei Patienten, deren Mitarbeit zur Durchführung eines forcierten Atemwegsmanövers durch allgemeine Schwäche, beispielsweise hohes Alter oder durch mangelnde Motivation, eingeschränkt ist. In diesen Fällen kann eine obstruktive Atemwegsstörung durch einen erhöhten Atemwegswiderstand nachgewiesen werden.

Zur Diagnosestellung werden außerdem regelhaft die Messung der Atmung hinsichtlich der Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität, eine Blutgasanalyse, ein Belastungstest der körperlichen Leistungsfähigkeit wie beispielsweise der 6-Minuten-Gehtest, eine Computertomographie des Thorax, eine Diagnostik des Sputums und der Laborparameter sowie ein Elektrokardiogramm und die Echokardiographie durch die Leitlinie empfohlen (Leitlinie COPD 2018).

Zur Klassifikation der COPD existieren zwei große Systeme. Laut deutscher Leitlinie wird eine Einteilung anhand der kombinierten Betrachtung der Anzahl und des Schweregrades von Exazerbationen sowie der Symptomwahrnehmung anhand verschiedener Symptom-Fragebögen bevorzugt. Der Schwerpunkt liegt folglich auf den Symptomen der Erkrankung, und das Ergebnis des Lungenfunktionstestes mit dem FEV1-Wert wird nur bei großer Diskrepanz einbezogen (Leitlinie COPD 2018). Ein zusätzliches Heranziehen des Obstruktionschweregrades 1-4 nach GOLD in vier Grade je nach FEV1 (% vom Soll) kann ergänzend vorgenommen werden (GOLD 2017). Die entsprechenden Werte sind Tabelle 1 zu entnehmen. Schon 1977 konnte bei einer Studie mit 792 Männern in London gezeigt werden, dass es sich bei der FEV1 um den insgesamt genauesten Prognosefaktor handelte (Fletcher und Peto 1977). In der deutschen DACCORD-Studie wurde unter anderem die Anzahl der Exazerbationen bei 3137 COPD-Patienten über zwei Jahre gemessen. So zeigte sich, dass die Anzahl während der Studie mit der Anzahl der Exazerbationen in der Anamnese korrelierte und häufige Exazerbationen das Risiko für Krankheitsverschlechterungen signifikant

erhöhten (Kardos et al. 2017). Die Ergebnisse der Spirometrie werden demnach für die Therapie nicht mehr berücksichtigt, diese stattdessen anhand der Symptomlast konzipiert. Als Symptomfragebögen können bevorzugt der COPD-Assessment-Test (CAT-Score) oder der Clinical COPD Questionnaire (CCQ), alternativ der modifizierte British Medical Research Council (mMRC) verwendet werden. Je nach Wert führt dies zu einer Einteilung in die Gruppen A/C oder B/D. Unter Berücksichtigung der Anzahl der Exazerbationen in der Anamnese und ob diese mindestens einmal zu einer stationären Aufnahme geführt hat, erfolgt die Einteilung bei häufigen oder schweren Exazerbationen in die Gruppen C/D oder bei höchstens einer und ambulant behandelter Exazerbation in die Klasse A/B. So sind die Stufen A und B mit einem geringeren Risiko für Exazerbationen verbunden. Die Gruppen A und C stehen dabei für Patienten mit relativ geringer Symptombelastung (Leitlinie COPD 2018).

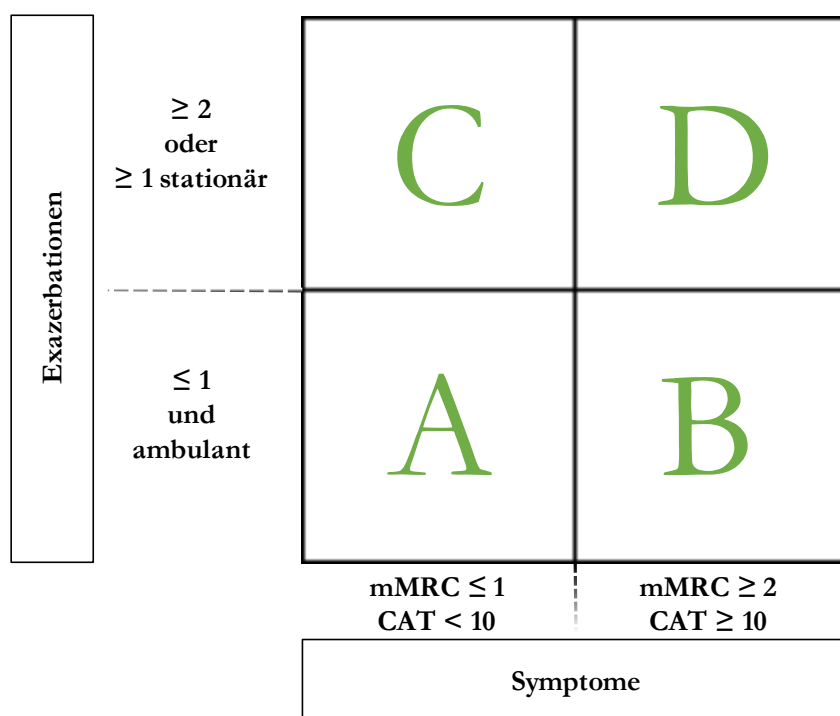


Abbildung 2: Klassifikation in Anlehnung an die Leitlinie

Tabelle 1: Klassifikation nach GOLD

Klassifikation nach GOLD:	FEV1
I	≥ 80 % vom Soll
II	50-79 % vom Soll
III	30-49 % vom Soll
IV	< 30 % vom Soll

1.2.7 Therapie

Die Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung gliedert sich in zwei große Bereiche: die medikamentöse und die nicht medikamentöse Therapie.

Wichtigster Bestandteil der nicht medikamentösen Therapie ist die Beseitigung von Risikofaktoren. Insbesondere das Zigarettenrauchen sollte unbedingt beendet werden, auch im schon fortgeschrittenen Erkrankungsstadium. Schon 1977 konnte durch eine Studie in London mit 792 teilnehmenden Männern gezeigt werden, dass die FEV1 bei Rauchern besonders stark abfällt. Eine Beendigung der Exposition mit dieser Noxe bringt dabei zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung einen Vorteil, sodass diese Maßnahme dringend zu empfehlen ist (Fletcher und Peto 1977). Weiterhin empfiehlt die ständige Impfkommision des Robert Koch-Institutes neben den allgemeinen Standardimpfungen bei COPD zusätzlich Impfungen gegen Pneumokokken und Influenza (Impfkommision 2017). Außerdem führt regelmäßiges körperliches Training neben einer Verbesserung von Dyspnoe und Fatigue zu einer signifikant besseren Lebensqualität. Dies konnte in einer Studie mit 36 COPD-Patienten durch einen objektivierten Fragebogen zur Lebensqualität dargestellt werden. Hierzu zählen sowohl kontinuierliches als auch Intervalltraining mit mindestens 50 % der körperlichen Leistungsfähigkeit (Vogiatzis et al. 2002).

Weiterer wichtiger Bestandteil der Therapie ist die Patientenschulung. Die Betroffenen sollen die Erkrankung verstehen und beherrschen können, um einerseits die Therapie adhärent durchzuführen und andererseits auf Veränderungen der Symptomatik zu reagieren. Hierzu gehören beispielsweise die Schulung der korrekten Inhalationstechnik sowie das Wissen über positive und negative Einflüsse auf die Symptome. Solche Schulungen sind beispielsweise im Rahmen pneumologischer Rehabilitationen durchführbar (Leitlinie COPD 2018).

Die Leitlinie empfiehlt regelmäßige Physiotherapie zum Training der Atemmuskulatur und bei weit fortgeschrittener Erkrankung gegebenenfalls die Einnahme von Morphinen zur Linderung der Dyspnoe. Eine Langzeit-Sauerstoff-Therapie kann die Atemnot und eine schlechte Sauerstoffsättigung des Blutes zusätzlich verbessern und die Leistungsfähigkeit im Alltag steigern. Weiterhin sollen die häufigen Komorbiditäten wie beispielsweise Angst und Depression leitliniengerecht therapiert werden (Leitlinie COPD 2018).

Bei einem starken Emphysem können Verfahren zur Lungenvolumenreduktion in Betracht gezogen werden. Während in der Vergangenheit hauptsächlich operative Verfahren angewandt wurden, nehmen die endoskopischen Eingriffe immer weiter an Bedeutung zu. Bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von unter 50 % und ohne vorliegende Kontraindikationen nach Ausschöpfen der Therapiemöglichkeiten kann außerdem eine Lungentransplantation

erfolgsversprechend sein und zu einer besseren Lebensqualität führen (Leitlinie COPD 2018).

Den zweiten großen Bestandteil der Behandlung bildet die medikamentöse Therapie. Diese orientiert sich am Schweregrad der Erkrankung und wird demnach anhand der Exazerbationen in der Anamnese und den Symptomen eskaliert. Es stehen verschiedene Medikamentengruppen zur Auswahl, die als Monotherapie oder in Kombination verordnet werden können. In der Regel erfolgt die Applikation der Therapie inhalativ und wird nur bei Bedarf durch orale Medikation ergänzt. Ziel der medikamentösen Therapie ist die Verbesserung der Symptome beispielsweise durch Bronchodilatation und die Verhinderung von Exazerbationen bzw. die Verminderung des Schweregrades dieser Komplikation. So konnte in einer Studie mit 117 COPD-Patienten in China gezeigt werden, dass eine regelmäßige Einnahme der Medikamente die Anzahl der Exazerbationen signifikant verringerte. Die Rate an Krankenhausaufnahmen konnte dabei um 56,5 % gesenkt werden (Wei et al. 2014). Eine weitere Studie mit 841 COPD-Patienten konnte nachweisen, dass sich die FEV1 durch die regelmäßige Einnahme von Tiotropium innerhalb von zwei Jahren signifikant verbesserte und die Patienten in Fragebögen eine deutlich gesteigerte Lebensqualität angaben. Außerdem war die Einnahme von Notfallmedikation unter der Medikation mit Tiotropium im Vergleich zu Placebo signifikant seltener notwendig. Nach zwei Jahren hatten 73 % der Teilnehmer einen CAT-Score von unter zehn Punkten (Zhou et al. 2017).

Zur Therapie der COPD werden durch die aktuelle Leitlinie kurz- und langwirksame Anticholinergika (SAMA bzw. LAMA), kurz- und langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (SABA bzw. LABA) ebenso wie Kombinationen aus diesen beiden Wirkstoffgruppen empfohlen. Weiterhin können inhalative Corticosteroide einzeln ebenso wie in Kombination mit langwirksamen Beta-2-Sympatomimetika angewandt werden. Bei Exazerbationen kann außerdem die Therapie mit systemischen Kortikosteroiden erforderlich sein. Seltener werden Phosphodiesterase-4-Inhibitoren oder Methylxantine verwendet. Zur Übersicht der Empfehlungen der Leitlinie siehe Abbildung 3.

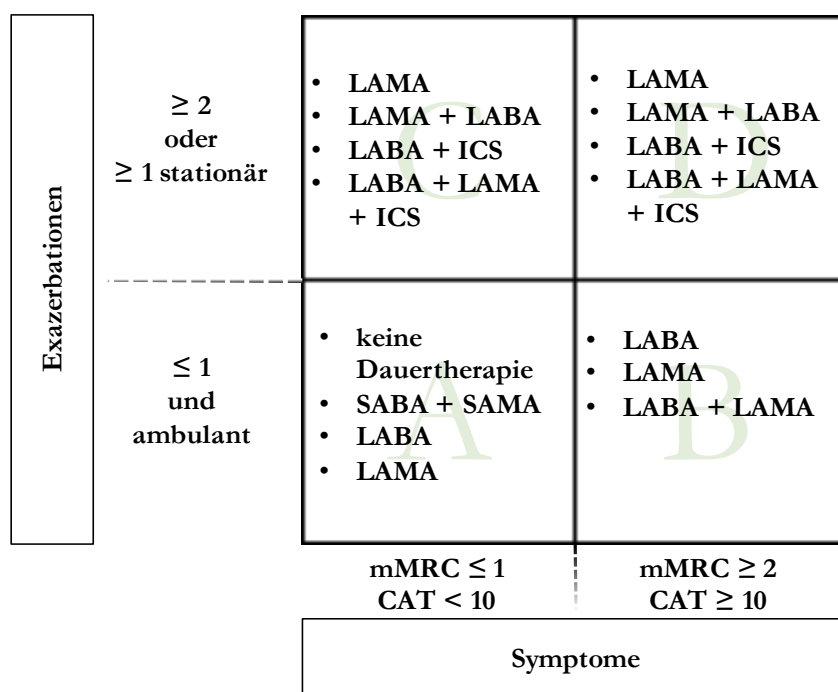


Abbildung 3: Therapieschema in Anlehnung an die Klassifikation

Abbildung 3 zeigt das Therapieschema der Inhalativa, das sich an der Klassifikation A-D orientiert. Die Therapie wird individuell bei jedem Patienten so wie nötig eskaliert und nach Ausreizen durch eine orale Medikation ergänzt. Dabei werden die inhalativen Kortikosteroide zunehmend zurückhaltender und nur noch nach wiederholten Exazerbationen eingesetzt. Grund dafür ist das erhöhte Auftreten von Pneumonien, was die Letalität erhöht. Dies konnte durch eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie über drei Jahre mit 6112 Patienten in 42 Ländern nachgewiesen werden (Calverley et al. 2007). Dabei stellen Pneumonien bei COPD-Patienten eine ernsthafte Komplikation dar. Eine Studie aus dem Jahr 2011 zeigte, dass Pneumonien nach einer behandelten oder unbehandelten Exazerbation bei Patienten mit inhalativen ICS im Vergleich zu Patienten, die mit Tiotropium behandelt wurden, signifikant häufiger waren. Außerdem brauchten 20 % der COPD-Patienten mindestens vier Wochen bis zur vollständigen Genesung nach einer Pneumonie (Calverley et al. 2011). Eine retrospektive Beobachtungsstudie zeigte, dass sich die verschiedenen ICS bezüglich des Pneumonierisikos signifikant unterscheiden (Janson et al. 2013)

Insgesamt dient die Therapie demnach vor allem der Verhinderung der Progression der Erkrankung und der Bewahrung der noch vorhandenen Lebensqualität durch Minderung der Symptomlast. Weiterhin kann die Häufigkeit sowie Schwere der Exazerbationen gesenkt werden, welche – wie in Kapitel 1.2.4 beschrieben – mit einer erhöhten Letalität einhergehen. Studien, die eine direkte Reduktion der Letalität durch die inhalative Therapie nachweisen konnten, existieren bislang nicht.

1.2.8 Probleme der Therapie

Die Applikation der täglichen Medikamente erfolgt inhalativ. Zur Applikation werden etwa handflächengroße Inhalatoren verwendet, über die die Inhalation erfolgt. Es existieren sogenannte Metered Dose Inhaler (MDI), bei denen der Wirkstoff in Form eines Gases vorliegt und die Dry Powder Inhaler (DPI), bei denen er als Pulver inhaliert wird. Die Inhalation ist je nach Halbwertszeit des Wirkstoffes ein- bis mehrmals täglich durchzuführen. Die aktuelle Studienlage weist zwei existierende, große Probleme in Bezug auf die Therapie auf: eine schlechte Adhärenz der Patienten sowie eine inkorrekte Verwendung der Inhalationsgeräte.

Die Adhärenz bei COPD-Patienten wurde durch verschiedene Studien als schlecht nachgewiesen. Hierzu werden sowohl bewusstes Weglassen der Dosis, als auch Vergessen der Inhalation gezählt. Von 170 Patienten berichteten 58,2 % selbst von einer optimalen Adhärenz. Die Verteilung war dabei unabhängig vom Krankheitsstadium. Die Zuverlässigkeit der Einnahme sank mit steigender Anzahl verschiedener Medikamente (Agh et al. 2011). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine australische Studie mit 150 Erkrankten, bei denen 42 % eine optimale Adhärenz angaben. Auffällig war in dieser Studie, dass sich die Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme mit steigendem Alter besserte und gleichzeitig der Schweregrad der COPD keinen signifikanten Einfluss hatte. Allerdings waren keine klinischen Variablen nachweisbar, die die Adhärenz zuverlässig voraussagen konnten (Sriram und Percival 2016, ähnlich Mehuys et al. 2010). Eine Studie aus dem Jahr 2005 zeigte eine Nichtadhärenz von 63 % unter 276 COPD-Patienten und stellte heraus, dass eine gute Aufklärung der Patienten über den Nutzen der Therapie sowie eine effektive und empathische Interaktion zwischen Arzt und Patient für eine zuverlässigere Medikamenteneinnahme erforderlich sind (George et al. 2005). Unter 179 Patienten im GOLD-Stadium II-IV gaben 45 % an, ihre Medikation in den letzten drei Monaten mindestens einmal vergessen zu haben. 30 % der Befragten unterbrachen die Therapie selbstständig, da sie keine Besserung der Symptome erkennen konnten. 50 % änderten ohne Rücksprache mit dem Arzt die Dosierung. Dabei zeigte sich eine besonders niedrige Adhärenz, wenn die Patienten über die Einnahme vieler verschiedener Medikamente pro Tag klagten. Allerdings gab es keine Korrelation zwischen schlechter Adhärenz und dem Bildungsgrad (Laforest et al. 2010). Auch eine retrospektive Studie mit acht Millionen Patienten, die jeweils über ein Jahr beobachtet wurden, zeigte eine schlechte Adhärenz, die je nach Anzahl der täglichen Inhalationsdosen zwischen 23 % und 43,4 % lag. Es zeigte sich, dass mit steigender Anzahl täglicher Inhalationsdosen die Adhärenz sank. Dementsprechend war die Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme mit 43,3 % bei den Patienten am höchsten, die nur einmal täglich inhalieren sollten. Die Studie stellte außerdem dar, dass die Aufnahmen ins Krankenhaus bei 5 % verbesserter Adhärenz um 2,5 % und

auch die Rate an Besuchen in der Notaufnahme signifikant reduziert werden konnten. So ließen sich die Kosten für das Gesundheitssystem durch regelmäßige Einnahme der Medikation signifikant vermindern (Toy et al. 2011). Außerdem lässt sich mit verbesserter Adhärenz die Anzahl der Exazerbationen signifikant reduzieren, was eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie mit 117 COPD-Patienten zeigen konnte. Die Adhärenz unter an COPD erkrankten Patienten ist demnach insgesamt schlecht. Eine Verbesserung führt demnach neben einer Senkung der Kosten für das Gesundheitssystem auch zu einer signifikanten Verringerung der Exazerbationen und damit einer verbesserten Lebensqualität (Wei et al. 2014).

Das zweite Problem stellt die Handhabung der kleinen Inhalationsgeräte dar. Eine Studie mit 188 COPD- und 112 Asthma bronchiale-Patienten mit den gleichen Geräten zeigte, dass nur 17,7 % der Studienteilnehmer korrekt inhalierten. Dabei machten 94,3 % der MDI-Nutzer und 82,3 % der DPI-Nutzer mindestens einen Fehler (Arora et al. 2014). 2015 wurde eine weitere Studie mit 103 COPD-Patienten veröffentlicht, von denen 74,8 % der Teilnehmer mindestens einen essentiellen Fehler beim Inhalieren machten (Pothirat et al. 2015). Unter 52 Patienten, die regelmäßig mit MDI-Inhalatoren inhalierten, führten über 95 % mindestens einen Schritt der Inhalation inkorrekt durch (Bosnic-Anticevich et al. 2010). Laut bisherigen Studien ist kein Inhalationssystem den anderen eindeutig überlegen. Allerdings ist es schwierig, von der Pharmaindustrie unabhängige Studien zu finden. Außerdem schätzen die Patienten selbst ihre Inhalationstechnik häufig falsch ein, was eine Studie mit 301 Patienten aus dem Jahr 2014 zeigt. Hier gaben 94 % der Patienten ihre Technik als gut an (Chorão et al. 2014). Zwei Jahre zuvor war eine Studie veröffentlicht worden, die zu ähnlichen Ergebnissen kommt. Von 50 hospitalisierten Patienten mit COPD schätzen 72 % der MDI-Nutzer ihre Handhabung als korrekt ein, bei der Kontrolle der Inhalationstechnik durch die Studienleitung zeigten dies aber nur 31 %. Unter den Nutzern des Diskus-Inhalators glaubten sogar 94 %, diesen korrekt anzuwenden, es machten jedoch 76 % mindestens einen Fehler bei der Inhalation (Press et al. 2012). Eine Studie mit 37 COPD-Patienten in Kanada zeigte, dass 59 % der Teilnehmer kritische Fehler bei der Inhalation machten. Problem dieser Fehler sei, dass sie eine Eskalation der Dosis nach sich ziehen könnten, was wiederum mit mehr Risiken für unerwünschte andere Wirkungen sowie einer steigenden Belastung des Gesundheitssystems führte (Batterink et al. 2012). Eine Studie mit 44 Patienten, die an Asthma bronchiale oder COPD litten zeigte außerdem, dass jüngere Patienten weniger Fehler bei der Inhalation machten als ältere (Maricoto et al. 2016).

Die falsche Anwendung der Inhalationsgeräte ist demnach ein sehr häufiges Problem, das eine Erhöhung der Dosis mit den daraus folgenden Konsequenzen nach sich ziehen kann. Das Risiko für Inhalationsfehler steigt der aktuellen Studienlage nach mit dem Alter, sodass man vor allem bei älteren Patienten eine hohe Fehlerquote findet. Ebenso ist die Adhärenz insgesamt schlecht, da die Patienten die Inhalationen vergessen oder bewusst weglassen, wenn sie keine Besserung der Symptome bemerken. Diese Quote sinkt jedoch mit steigendem Alter. Zur Verbesserung der Therapie sollten entsprechend vor allem diese beiden möglichen Fehlerquellen kontrolliert und bei Bedarf verbessert werden.

1.3 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung ist eine häufige Erkrankung, deren Prävalenz mit dem Alter steigt. Dabei wird die Therapie zur Linderung der Symptome und gegen das Fortschreiten der Erkrankung mindestens einmal täglich durchgeführt. Nur eine regelmäßige Anwendung der Medikation kann die Anzahl der Exazerbationen und Komplikationen verringern, wie oben beschrieben. In der Regel erfolgt die medikamentöse Behandlung inhalativ. Die Inhalationsgeräte, die zur Applikation verwendet werden, sind klein und ihre Handhabung sehr fehleranfällig. Wie im vorausgegangenen Kapitel genauer beschrieben, ist die Fehlerquote beim Inhalationsablauf sehr hoch. Der Anteil von Patienten, die nicht korrekt inhalieren, steigt dabei mit zunehmendem Alter. Ein Grund dafür könnte unter anderem die nachlassende Feinmotorik mit dem Alter sein, die jedoch für die Bedienung kleiner Geräte erforderlich ist. Für die COPD stellt das ein besonderes Problem dar, denn die Prävalenz der Erkrankung ist im Alter besonders hoch. Die meisten Studien der Vergangenheit haben sich dabei nicht auf die geriatrische Altersgruppe der über 65-Jährigen konzentriert. Viele Forschungsarbeiten beschäftigen sich neben der COPD gleichzeitig mit dem Asthma bronchiale, weil hier die identischen Geräte zur Applikation verwendet werden. Da diese Erkrankung aber bereits im Kindesalter beginnen kann, spiegelt die Gruppe der Betroffenen nicht die Probleme der COPD-Erkrankten wider. Auch bei Studien, die sich auf die COPD konzentriert haben, wird selten nur die Gruppe der über 65-Jährigen mit ihren besonderen Problemen und der häufig großen Anzahl an Komorbiditäten betrachtet. Hinzu kommt, dass sich die Anzahl der verschiedenen Inhalatoren in den letzten Jahren deutlich erhöht hat und dadurch noch nicht zu allen Geräten auswertbare Daten vorliegen.

Um diese Probleme und Lücken der bisherigen Forschung näher zu beleuchten, haben wir diese Studie konzipiert und wollen uns auf folgende Fragestellungen konzentrieren:

- 1) Wie hoch ist die Fehlerquote der Inhalation bei einer Kohorte von über 65-jährigen COPD-Patienten ohne vorherige Schulung?
- 2) Hat die Inhalationsqualität Einfluss auf den Therapieeffekt und den CAT-Score zu Studienbeginn?
- 3) Besteht eine Abhängigkeit der Inhalationsqualität zu den verwendeten Inhalationssystemen?
- 4) Kann durch ein Anwendungstraining die Inhalationstechnik signifikant verbessert werden und hat dies einen positiven Einfluss auf den Therapieeffekt?
- 5) Sind die Inhalatoranwendung vor dem Training und der Erfolg des Trainingsprogramms abhängig vom kognitiven Status des Patienten?

2 Patienten und Methoden

2.1 Wahl und Begründung der Methoden

Die Studie wurde als nicht kontrollierte, nicht randomisierte, prospektive Interventionsstudie im Zeitraum vom 01.10.16 bis 30.09.17 im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende durchgeführt. Als Fachbereich wurde die Geriatrie gewählt, da explizit die Altersgruppe der über 65-jährigen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung untersucht werden sollte. Hier waren außerdem Krankenhausaufenthalte zu erwarten, die eine kontinuierliche, tägliche Betreuung der Patienten über acht Tage ermöglichte.

So sollte untersucht werden, wie sich die Intervention im Rahmen einer Einweisung in das patienteneigene Inhalationsgerät auf die Lungenfunktionsparameter sowie die subjektive Symptomwahrnehmung auswirkte. Die Schulung wurde entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga e.V. videoassistent durchgeführt, um die Bedingungen des Trainings einerseits an den verschiedenen Tagen, andererseits zwischen den unterschiedlichen Patienten vergleichbar zu machen.

Zur Bewertung der Inhalationstechnik verwendeten wir standardisierte Checklisten für jedes einzelne Inhalationsgerät, die unter der Leitung von Dr. Verena Knirpel und Prof. Dr. Wolfram Windisch, Lungenklinik Merheim, Kliniken Stadt Köln, Universität Witten-Herdecke, im Jahr 2013 entwickelt und über die Homepage der Deutschen Atemwegsliga e.V. frei verfügbar sind (Deutsche Atemwegsliga e.V. 2016). Diese Checklisten dienten der objektivierten Bewertung der Inhalationstechnik durch den Doktoranden, da dieser sowohl die Bewertung der Technik, als auch die Patientenschulung am Inhalationsgerät durchführte. Einem Bias bei der Bewertung der Inhalationstechnik durch diese Doppelrolle des Studiendurchführers sollte dadurch vorgebeugt werden.

2.2 Sampling (Zugang zum Feld)

Das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende verfügt über insgesamt 601 Betten und verschiedene Fachabteilungen der Grund- und Regelversorgung in Göttingen-Weende, Göttingen/Neu-Mariahilf sowie Bovenden-Lenglern. Auf das geriatrische Zentrum entfallen hiervon 96 stationäre Betten sowie 20 Plätze in der Tagesklinik, wo ältere Patienten über 65 Jahre behandelt werden. Insgesamt verfügt die Abteilung über 52 Plätze für akut stationär zu behandelnde Erkrankte, 44 stationäre sowie 20 tagesklinische Plätze für Frührehabilitations- oder Rehabilitations-Patienten, die als potentielle Studienteilnehmer in Betracht kamen. An

den drei Standorten arbeiten mehr als 1400 Angestellte, Chefarzt der geriatrischen Abteilung und Leiter dieser Studie ist Herr Prof. Dr. Roland Nau.

Der Einschluss der Patienten erfolgte über die jeweiligen Stationsärzte, die persönlich und zusätzlich über Aushänge in den Arztzimmern informiert wurden. Befand sich ein Patient mit stabiler COPD in stationärer Behandlung oder in der Tagesklinik, wurde er ausführlich schriftlich und mündlich über die Studie informiert und nach erfolgter schriftlicher Einwilligung in das Studienprotokoll aufgenommen (siehe Anhang 2-5).

Eingeschlossen werden sollten alle Patienten mit vordiagnostizierter COPD, die bei Einschluss in die Studie eine stabile COPD hatten, mindestens 65 Jahre alt waren, mindestens ein Inhalationsmedikament regelmäßig und selbstständig einnahmen und dies schon vor Einlieferung ins Krankenhaus eingenommen hatten. Weiterhin musste der Proband zur Aufnahme in die Studie die deutsche Sprache ohne Schwierigkeiten verstehen und schriftlich und freiwillig in die Teilnahme der Studie einwilligen.

Ausschlusskriterien waren dementsprechend ein Alter unter 65 Jahren, eine akute Exazerbation der bekannten COPD bzw. eine andere Diagnose, die akute Dyspnoe verursacht, z. B. eine Rippenserienfraktur, eine kardiale Dekompensation, eine Lungenarterienembolie, eine Schmerzexazerbation bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen oder eine Wirbelkörperfraktur. Weitere Ausschlusskriterien waren eine fehlende Einwilligung bzw. mangelnde Einwilligungsfähigkeit, eine subjektiv berichtete unregelmäßige Einnahme des Inhalationsmedikaments oder ein diagnostiziertes Asthma bronchiale.

Vor Beginn der Studie ließen wir die für die statistische Auswertung notwendige Stichprobengröße im Institut für medizinische Biometrie und statistischen Bioinformatik der Universitätsmedizin Göttingen unter Leitung von Dr. Leha berechnen (Medizinische Biometrie und Statistische Bioinformatik 2020). Diese wurde auf 30 zu rekrutierende Patienten festgelegt.

2.3 Datenerhebung

Zunächst wurde das Vorliegen von Ein- und Ausschlusskriterien bei den Patienten überprüft. Erfüllte ein Patient die Voraussetzungen, wurde er ausführlich schriftlich und mündlich über Inhalt, Verlauf, Dauer, Zweck und Nutzen der Studie informiert (siehe Anhang 2). Mögliche Risiken bestanden abgesehen von den Nebenwirkungen der bereits verschriebenen und eingenommenen inhalativen Medikamente nicht. Ebenso wurde der potentielle Nutzen für jeden Teilnehmer der Studie, die eigene Inhalationstechnik zu überprüfen und gegebenenfalls verbessern zu können, erläutert. Nach ausreichender Bedenkzeit und schriftlicher Einwilligung (siehe Anhang 3 bzw. 5) wurde der Patient in die Studie eingeschlossen.

Jeder Teilnehmer wurde an acht aufeinander folgenden Tagen durch den Doktoranden betreut. Am Tag der Aufnahme in die Studie fand außerdem ein Kurzinterview (siehe Anhang 2 bzw. 4: Erfassungsbogen) statt, in dem unter anderem Fragen zu demographischen Merkmalen gestellt wurden. Inhalt dieses Interviews waren unter anderem: Alter, Geschlecht, aktuelle Lebenssituation, aktuelle medikamentöse Therapie, Laborwerte, Grund zur Aufnahme in das Krankenhaus, Mini-Mental-Status-Test (MMST) oder Uhren-Test, Orientierung, weitere Diagnosen. Außerdem wurde vom Doktoranden die Fallnummer ergänzt, unter der der Patient im krankenhausinternen Netzwerk zu finden war.

Jeweils an Tag eins und Tag acht wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Lungenfunktionstest im Bodyplethysmographen
2. Objektivierung der Symptomwahrnehmung mithilfe des CAT-Score-Fragebogens
3. Bewertung der Inhalationstechnik anhand standardisierter Checklisten für das jeweilige Inhalationsgerät

Zwischen diesen beiden Untersuchungstagen fand das videoassistierte Training zur Verbesserung der Inhalationstechnik statt. Hierzu wurde dem Probanden täglich zu einer ähnlichen Uhrzeit, in der Regel am Vormittag, das für sein Inhalationsgerät zugeschnittene Anwendungsvideo zur richtigen Inhalation vorgespielt. Dies sollte vom Patienten mit uneingeschränkter Aufmerksamkeit verfolgt werden. Erst danach war der Proband aufgefordert, sein Inhalationsgerät selbst zu verwenden und die Medikamenteneinnahme unter Aufsicht und mit verbaler Unterstützung des Doktoranden durchzuführen. Das identische Video wurde dem Studienteilnehmer insgesamt sechsmal, an Versuchstag zwei bis sieben, jeweils einmal täglich gezeigt. Zugelassen waren hierbei sämtliche Inhalatortypen. Dargestellt werden soll-

ten am Ende der Studie die möglichen Veränderungen der Inhalationstechnik, der Lungenfunktionswerte aus den Untersuchungen im Bodyplethysmographen sowie der subjektiv wahrgenommenen Symptome anhand des CAT-Scores von Tag 8 im Vergleich zu Tag 1.

2.3.1 Bodyplethysmographie

Die Bodyplethysmographie wird zur Diagnostik der COPD empfohlen (Leitlinie COPD 2018). Bei dieser Untersuchung sitzt der Patient aufrecht in einer mit Glasscheiben luftdicht verschlossenen Kabine mit genau bekanntem Füllungsvolumen. Die Nasenatmung wird durch eine Nasenklammer unterbunden und die Testperson atmet durch ein Mundstück für Lungenfunktionsuntersuchungen, das die Kabine mit der Umgebungsluft verbindet. Anhand von Änderungen des Kabinendrucks in Kombination mit Änderungen des Munddrucks können so die Lungenfunktionsparameter bestimmt werden. Physikalische Grundlage ist das Gesetz nach Boyle-Mariotte, das besagt, dass in einem geschlossenen Raum das Produkt aus Druck und Volumen immer gleichbleibt.

Eine Lungenfunktionsuntersuchung mit dem Bodyplethysmographen verläuft in drei Phasen. Zuerst atmet der Patient ruhig ein und aus. Hierbei werden Atemungsschleifen erstellt, die den spezifischen Atemwiderstand in Ruheatmung auf dem Bildschirm zeigen, ohne dass der Patient ein forciertes Atemmanöver durchführen muss. Auf der vertikalen Achse ist dabei der Luftstrom und auf der horizontalen Achse das Shift-Volumen aufgetragen. Diese Schleifen erscheinen bei gesunden Probanden annähernd geradlinig und können bei Atemwegserkrankungen zur Differentialdiagnostik herangezogen werden. Anschließend aktiviert der Untersucher dann einen computergesteuerten Shutter, der den Luftstrom blockiert und gegen den der Proband in der Kabine atmen soll. Man erzeugt so ein Verschlussdruckmanöver, bei dem durch die Inspiration ein negativer Alveolardruck hervorgerufen wird (Criée et al. 2011). Dieser kann synchron mit der Thoraxausdehnung, die sich durch die Änderung des Kabinendrucks messen lässt, berechnet werden und zeigt so das intrathorakale Gasvolumen an (Arastéh 2013). Diese Werte werden vom Computer eigenständig berechnet. Im dritten Abschnitt der Untersuchung wird der Patient dann aufgefordert, forciert einzutreten und mit maximaler Kraft wieder komplett auszuatmen, was auch als FVC-Manöver bezeichnet wird. Daraus errechnet der Computer anschließend die forcierte Vitalkapazität (FVC) (Criée et al. 2011). Wichtig ist dabei die maximale Anstrengung des Patienten. Diese kann gefördert werden, indem der Untersucher seinen Probanden verbal motiviert und permanent beobachtet (Miller et al. 2005). In einer Studie mit 13 männlichen COPD-Patienten wurde außerdem gezeigt, dass die kraftvolle Expiration unmittelbar auf die Inspiration erfolgen soll und keine Verzögerung oder Pause zu empfehlen ist. Diese Ausführung des FVC-Manövers wirkt sich

vor allem positiv auf die Reproduzierbarkeit und die Qualität der FEV₁-Werte aus (D'Angelo et al. 1994). Ziel der Untersuchung sind drei erfolgreich gemessene FVC-Manöver, wobei der Unterschied des höchsten und zweithöchsten FVC-Wertes $\leq 0,150$ l betragen sollte. Als erfolgreich gemessen gilt ein Manöver dann, wenn sich durch zufriedenstellenden Beginn und Ende des Tests ein Plateau in der Volumen-Zeit-Kurve zeigt, keine Verzögerung oder Pause zwischen Inspiration und forcierter Expiration liegt und kein Husten während der ersten Sekunde des Ausatem-Manövers auftritt. Nach Beendigung der Lungenfunktionsmessung wählt man dann die größte forcierte Vitalkapazität (FVC) und das größte FEV₁ zur Auswertung aus (Miller et al. 2005).

Vorteil der Bodyplethysmographie im Vergleich zur Spirometrie ist demnach die Möglichkeit, intrathorakales Gasvolumen (ITGV) und Atemwegswiderstand bestimmen zu können, woraus sich wiederum das Residualvolumen ($RV = FRC - ERV$) und die totale Lungenkapazität ($TLC = RV + VC$) berechnen lassen. Außerdem ist diese Form der Lungenfunktionsuntersuchung weniger patientenabhängig und so durch unterschiedliche Patientenmitarbeit weniger variabel, da wie beschrieben einige Lungenfunktionswerte – wie beispielsweise der Atemwiderstand – schon in Atemruhelage gemessen werden können (Criée et al. 2011).

Bei unserer Studie nutzten wir an Tag 1 und Tag 8 jeweils den Bodyplethysmographen „Masterscreen Body“ der Firma Jaeger zur Messung der Lungenfunktionsparameter. Hierbei wählten wir den Tiffeneau-Index als Kennzeichen für die Obstruktion sowie den FEV₁-Wert zur Einschätzung des Grades der Obstruktion als zu beobachtende Verlaufsparameter aus. Diese sollten am Ende der Studie mit den Anfangswerten verglichen werden, um den Verlauf oder eine mögliche Veränderung des Obstruktionsgrades darzustellen. Werte wie das intrathorakale Gasvolumen und die Atemschleifen bei Ruheatmung können zur Definition einer COPD in zweifelhaften Fällen betrachtet werden, wie oben beschrieben.

2.3.2 CAT-Score-Fragebogen

Der COPD-Assessment-Test (CAT) ist ein Symptom-Fragebogen zur Objektivierung und zur Verlaufskontrolle der durch den Patienten empfundenen Symptome. Dieser wird neben dem mMRC und dem CCQ-Fragebogen von der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) zur Verlaufskontrolle der Symptome bei COPD empfohlen (GOLD 2017). Er wurde 2009 mit Hilfe einer Studie mit 1503 COPD-Patienten aus fünf europäischen Ländern und den USA validiert und die zu prüfenden Faktoren evaluiert und statistisch berechnet. Hierbei wurde nachgewiesen, dass der heute etablierte CAT-Score mit seinen acht Faktoren einen Unterschied zwischen der Schwere der COPD zuverlässig messen

kann. Die höchste Trennschärfe zeigt dieser Score demnach bei leichter bis mittelschwerer COPD (Jones et al. 2009).

Der CAT-Score setzt sich aus acht Fragen zusammen, die der Patient jeweils mit seiner persönlichen Einschätzung mit einem Zahlenwert zwischen null und fünf beantworten soll. Null bedeutet keine Schwierigkeiten/Einschränkungen, fünf die am größten vorstellbare Einschränkung durch die Symptome. So ergeben sich zu jeder Aussage sechs mögliche Antworten, die den Schweregrad des jeweiligen Symptoms abbilden. Gefragt wird mit dem Fragebogen nach Husten, Verschleimung, einem möglichen Engegefühl in der Brust, Dyspnoe beim bergauf oder Treppen gehen. Weiterhin wird eine mögliche Einschränkung bei häuslichen Aktivitäten ebenso wie Bedenken, wegen der Lungenerkrankung das Haus zu verlassen abgefragt. Weitere Punkte sind die Schlafqualität und die Energie, die der jeweilige Patient subjektiv empfindet.

Zur Berechnung des CAT-Scores addiert man die vom Patienten angegebenen acht Zahlenwerte zu einer Summe. Dieser Wert liegt entsprechend zwischen null und 40. Je nach Ergebnis lassen sich danach die Patienten verschiedenen Krankheits-Schweregraden zuteilen: eine leichte Einschränkung durch die COPD ist bei einem CAT-Score < 10 , eine mittlere bei einem Score zwischen 10 und 20, eine große bzw. sehr große Einschränkung ist bei CAT-Werten > 20 bzw. > 30 gegeben (COPD Assessment Test (CAT) 2012). Diesen Einschränkungen kann man Alltagsschwierigkeiten zuordnen, wie beispielsweise der steigenden Häufigkeit von Atemnot oder der benötigten Zeit für Hausarbeit oder Körperpflege mit steigendem CAT-Score (Jones et al. 2011).

In einer Studie mit 47 COPD-Erkrankten in Brasilien zeigten die Autoren, dass der CAT-Score mit dem funktionellen Gesundheitszustand korreliert, wenn man ihn beispielsweise mit dem 6-Minuten-Gehtest oder dem London Chest Activity of Daily Life Test betrachtet (Gulart et al. 2017). Auch das Risiko für Exazerbationen lässt sich durch die Auswertung dieses Scores besser einschätzen. So wurde in einer prospektiven Studie mit 121 COPD-Patienten in Seoul gezeigt, dass neben einer niedrigen FEV1 im Lungenfunktionstest und stattgehabten Exazerbationen in der Anamnese auch ab einem CAT-Score von 15 Punkten das Risiko für Exazerbationen deutlich erhöht war (Jo et al. 2017).

Wir nutzten den CAT-Score Fragebogen je an Tag 1 und Tag 8, um die Symptome der Patienten zu objektivieren. Hierbei wurde stets dieselbe Reihenfolge der Fragen und Antwortmöglichkeiten genannt, um Verzerrungen durch die Formulierung zu vermeiden. Der Wert am Ende der Studie sollte mit dem Ausgangswert verglichen werden, um Veränderungen des Scores darzustellen. Wir entschieden uns für diesen Test, da er leicht verständlich und in

kurzer Zeit zu evaluieren ist. Außerdem konnte durch mehrere Studien (s. oben) nachgewiesen werden, dass das Ergebnis des Fragebogens kennzeichnend für die Symptomschwere und das Exazerbationsrisiko und damit für die Lebensqualität der Patienten ist. Dies sollte vor und nach der videoassistierten Schulung evaluiert werden, um die Wirkung einer Änderung der Inhalationstechnik auf die Krankheitssymptome darstellen zu können.

2.3.3 Videos zur korrekten Inhalation

Die Schulung zur Verbesserung der Inhalationstechnik wurde videoassistiert durchgeführt. Jedem Patienten wurde einmal täglich, in der Regel am Vormittag, an sechs aufeinander folgenden Tagen ein Kurzfilm gezeigt, in dem die fehlerfreie Inhalation mit seinem jeweiligen Inhalationsgerät vorgeführt wurde. Dabei demonstrierte der Patient zuerst seine aktuelle Inhalationstechnik, bevor das Video zum ersten Mal gezeigt wurde.

Die Videos wurden 2011-2013 von der iKomm GmbH Bonn unter der wissenschaftlichen Beratung von Professor Wolfram Windisch und Dr. Verena Knipel der Kliniken der Stadt Köln - Lungenklinik – konzipiert und durch Marcus Gloger Bonn realisiert. Sie sind über die Homepage der Deutschen Atemwegsliga e.V. frei verfügbar (Deutsche Atemwegsliga e.V. 2015). Für jeden Typ Inhalationsgerät existiert ein passender Kurzfilm, welcher je nach Gerät zwischen 1:47 min und 2:47 min dauert. Hierbei zeigt jeweils die selbe junge Frau in identischer Kleidung als Schauspielpatientin mit Hilfe eines produktneutralen Placebos das Inhalieren. Dies wird durch eine weibliche Stimme kommentiert und erklärt. Zunächst wird die Vorbereitung und ggfs. Ladung des Inhalators gezeigt, dann der eigentliche Inhalationsvorgang mit dem korrekten Atemmanöver. Abschließend wird die Beendigung der Medikamenteneinnahme im Sinne einer Kontrolle des Inhalationsvorgangs durch einen Dosisanzeiger bzw. des Überprüfens und Entferns der entleerten Kapsel von der Schauspielpatientin durchgeführt (Knipel et al. 2013). Das Video sollte vom Patienten mit uneingeschränkter Aufmerksamkeit angeschaut werden. Erst danach nahm er sein eigenes Inhalationsgerät zur Hand und führte die Inhalation durch. Hierbei beobachtete der Doktorand den Patienten genau. Wenn erforderlich, gab er nochmals Hinweise bei Missverständnissen und Erinnerungen an die im Video gezeigten Inhalationsschritte, ohne jedoch neue, im Film nicht gezeigte Inhalte, hinzuzufügen.

Durch die videogestützte Schulung stellten wir sicher, dass jeder Patient dieselben Informationen in einer nahezu identischen Zeit mit dem Schulenden erhielt. Bei einer Studie mit 50 hospitalisierten Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen konnte gezeigt werden, dass ein Inhalationstraining mit physischer Demonstration die Inhalationstechnik signifikant

mehr verbessert als eine alleinige schriftliche und verbale Erklärung (Press et al. 2012). Ähnliche Ergebnisse brachte eine 2010 veröffentlichte und in Apotheken durchgeführte Studie mit 52 Teilnehmern, die ebenfalls die signifikant bessere Effizienz einer Schulung inklusive Demonstration im Vergleich zur verbalen plus schriftlichen Erklärung herausstellte (Bosnic-Anticevich et al. 2010). Weitere Studien zeigen sehr ähnliche Resultate (Navarre et al. 2007, Basheti et al. 2007). Wir nutzten das Video demnach, um eine physische Demonstration durch dieselbe Person zu ermöglichen und in identischer Weise täglich wiederholen zu können. Außerdem lernten die Patienten damit ein Medium kennen, auf das sie auch später von zu Hause aus über das Internet oder per DVD zugreifen konnten. So bestand für sie die Möglichkeit, auch Wochen oder Monate später noch selbstständig ihr erlangtes Wissen auffrischen und überprüfen zu können (Knipel et al. 2013).

2.3.4 Standardisierte Checklisten zur Bewertung der Inhalationstechnik

Jeweils an Tag 1 und Tag 8 bewerteten wir die Inhalationstechnik des Patienten. Dazu nutzten wir standardisierte Checklisten, die unter der Leitung von Prof. Dr. Wolfram Windisch und Dr. Verena Knipel, Lungenklinik Merheim, Kliniken der Stadt Köln GmbH, Universität Witten Herdecke, im Jahr 2013 veröffentlicht wurden. Sie sind über die Homepage der Deutschen Atemwegsliga e.V. frei verfügbar (Deutsche Atemwegsliga e.V. 2016). Wir nutzten die deutsche Version, die von den Autoren als Expertengruppe erarbeitet wurde. Für jeden Typ Inhalationsgerät existiert eine Liste, die sich in vier Spalten gliedert. In der linken Spalte sieht man, zu welchem Teil des Inhalationsvorgangs der beschriebene Schritt gehört, zur Vorbereitung, der eigentlichen Anwendung der Inhalation oder zur Beendigung des Inhalierens. In der zweiten Spalte wird dann die spezielle, korrekte Technik mit dem jeweiligen Gerät erklärt. Die dritte Spalte beschreibt, welche Fehler in diesem Schritt der Anwendung möglich sind. In der Spalte rechts markiert man, ob der Inhalationsschritt korrekt oder fehlerhaft durchgeführt wurde. Bei jedem Gerät gliedert sich die Liste in zehn Schritte, die der Betrachter der Inhalation der Reihenfolge nach bewerten kann. Sie besteht aus jeweils drei Schritten zur Vorbereitung des Gerätes, sechs Punkten zum eigentlichen Inhalationsvorgang und am Ende einer Anweisung zur korrekten Beendigung der Medikamentenapplikation. Die Autoren empfehlen die Checklisten ausdrücklich zur Verlaufskontrolle insbesondere auch bei klinischen Studien und vor allem in Kombination mit den Videos der Deutschen Atemwegsliga e.V., welche wir ebenfalls verwendeten (Knipel et al. 2017).

Es existieren eine Vielzahl unterschiedlicher Checklisten, die sich teilweise stark in den Schritten, die sie beschreiben und bewerten, unterscheiden. Im Jahr 2014 wurde eine Literaturrecherche veröffentlicht, die sich mit dem Vergleich verschiedener Checklisten beschäftigt

hat. Allein in dieser Studie wurden 24 Listen für den Inhalator Turbohaler und 16 für den Typ Diskus verglichen. Mit der Recherche konnte dargestellt werden, dass keine definierten Standards für die Bewertung der Inhalationstechnik bei diesen beiden Geräten existieren. Im Gegenteil unterschieden sich die Schritte im Ablauf der Inhalation in den einzelnen Listen teilweise stark, sodass beispielsweise nur weniger als die Hälfte der Listen das Ausatmen vor dem Inhalationsvorgang bewertete (Basheti et al. 2014).

Zur Erstellung der Checklisten der Deutschen Atemwegsliga e.V. wurden die Ergebnisse vorheriger Studien genutzt, um die häufigen und kritischen Fehler bei der Inhalation in die Listen aufnehmen zu können. Nach ihrer Erstveröffentlichung im Jahr 2013 wurden sie validiert und danach auch ins Englische übersetzt. Wir verwendeten die Kontrolllisten in ihrer validierten Ausführung in deutscher Sprache (Knipel et al. 2017).

Die Verwendung solcher standardisierten Checklisten zur Bewertung der Inhalationstechnik wurde von uns ausgewählt, um die Qualität des Inhalierens zu objektivieren und im Verlauf beurteilen zu können. Außerdem sollte einem Bias vorgebeugt werden, der durch die Doppelrolle des Doktoranden entstehen könnte: zum einen wurde die Schulung, zum anderen aber auch die Bewertung der Technik von derselben Person vorgenommen, was vor allem am Abschlussstag der Studie zu Verzerrungen hätte führen können. Diese sollte durch die standardisierten Listen zum Abhaken minimiert werden.

2.4 Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms Graph Pad Prism 6 der Firma GraphPad Software, Inc..

Die Fragestellungen der Studie (s. oben) sollten im Anschluss an die Datenerhebung beantwortet werden. Je nach Problemstellung wurden verschiedene deskriptive und interferenzstatistische Testverfahren angewandt, die im Folgenden näher erläutert werden. Die Auswahl der entsprechenden statistischen Tests erfolgte nach der Prüfung auf Normalverteilung mit Hilfe des D'Agostino-Pearson Tests. Hierbei wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit stets zweiseitig getestet. Eine Auswertung wurde dann als signifikant bewertet, wenn ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ bestand. Wenn mit demselben Datensatz mehrere Tests unter Betrachtung von Subgruppen durchgeführt wurden, wurde der p-Wert nach Bonferroni korrigiert. Im Ergebniskapitel dieser Arbeit sind die korrigierten p-Werte angegeben.

Zunächst wurden für die Kohorte und die einzelnen Subgruppen deskriptive Verfahren wie die Berechnung des Mittelwertes, des Medianes und der Standardabweichung sowie von Minimum und Maximum durchgeführt. Diese Berechnungen wurden ebenfalls für die einzelnen Subgruppen durchgeführt und dienten als Grundlage für die Stichprobenbeschreibung.

Da nicht alle Subgruppen den Kriterien der Normalverteilung entsprachen und der CAT-Score als Punktesystem die Kriterien einer Ordinalskala erfüllt, wurden bei allen Vergleichen statistische Tests für nichtparametrische Datensätze verwendet.

Zur Untersuchung der Veränderung der Werte vor und nach der Schulung wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest für verbundene Stichproben durchgeführt. So konnte eine signifikante Veränderung der Werte vor im Vergleich zu den Werten nach der Patientenschulung getestet werden. Betrachtet wurde hier jeweils die Anzahl der Inhalationsfehler, der CAT-Score zur Einschätzung der Symptombelastung sowie die FEV1 an Tag 1 im Vergleich zu Tag 8.

Zur Darstellung möglicher Zusammenhänge zweier Messgrößen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Dieser wurde zur Beantwortung der Fragestellungen angewandt, die einen Zusammenhang zwischen zwei Eigenschaften behandelten. Betrachtet wurden hier die Kriterien Alter, Mini-Mental-Status sowie CAT-Score im Zusammenhang mit der Anzahl bzw. der Reduktion der Inhalationsfehler. Die Effektstärke r_s wurde anhand des Korrelationskoeffizienten bewertet. Nach Cohen wurde bei $r_s = 0,5$ ein starker Effekt, bei $r_s = 0,3$ ein mittelstarker und bei $r_s = 0,1$ ein schwacher Effekt angenommen.

Zur Darstellung von Gruppenunterschieden bei den Medianen bei mindestens drei miteinander zu vergleichenden Subgruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test für nichtparametrische Stichproben angewandt. Um jede Subgruppe einzeln mit den anderen vergleichen zu können, wurde der post-hoc Test nach Dunn angewandt.

Die berechneten Werte wurden anschließend inhaltlich auf ihre Sinnhaftigkeit überprüft und, wie im Folgenden geschildert, interpretiert.

2.5 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission

Die Regeln des Datenschutzes wurden in dieser Studie berücksichtigt und eingehalten. Vor Beginn der Patientenrekrutierung wurde die Zustimmung der Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen unter Leitung des Vorsitzenden Herrn Prof. Dr. Brockmüller unter dem Aktenzeichen 11/3/16 eingeholt (siehe Anhang 1).

Die Patienten wurden vor der Aufnahme in die Studie ausführlich mündlich und schriftlich über den Ablauf und den Sinn einer möglichen Teilnahme informiert. Dabei verblieb die schriftliche Aufklärung im Anschluss an das Gespräch zur Entscheidungsfindung beim Studienteilnehmer. Die Teilnahme erfolgte freiwillig nach ausreichender Bedenkzeit von mindestens zwei Stunden. Die Freiwilligkeit war ein wesentlicher Aspekt der Datenerhebung. Bei Ablehnung entstanden dem Patienten keinerlei Nachteile in der weiteren Behandlung. Erst nach schriftlicher Zustimmung erfolgte die Aufnahme in die Studie und der Beginn der Datenerhebung. Der Teilnahme an diesem Projekt konnte zu jedem Zeitpunkt ohne Begründung und ohne Nachteile für den Patienten widersprochen werden. In solchen Fällen wurden alle erhobenen Daten auf Wunsch des Patienten vernichtet. Risiken ergaben sich bei der Teilnahme an der Studie für die Probanden nicht.

Die Datensammlung erfolgte pseudonymisiert. Jedem Patienten wurde eine Nummer zugeteilt, unter der die Daten verwaltet wurden. Die Liste mit der Zuordnung zu den Patientennamen liegt in einem Schrank verschlossen beim Studienleiter. Die Auswertung der Daten erfolgte anonymisiert.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobe

Insgesamt wurden 38 Probanden in die Studie eingeschlossen. Die Anzahl der weiblichen entsprach mit 19 genau der der männlichen Teilnehmer. Drei Probanden beendeten die Studie aus verschiedenen Gründen nicht. Alle waren weiblichen Geschlechts und die erhobenen Daten wurden im Einverständnis mit den Patienten gelöscht.

Das mittlere Alter der Probanden betrug 79,1 Jahre (SD = 6,0 Jahre, Median 79,0 Jahre). Die weiblichen Patientinnen waren mit durchschnittlich 79,8 Jahren etwas älter als die männlichen mit 78,3 Jahren. Die Altersspanne erstreckte sich dabei von 66-93 Jahren.

Zur genaueren Beschreibung der Stichprobe wird im Folgenden auf unterschiedliche Subgruppen eingegangen. Dabei konnte jeder Proband verschiedenen Gruppen zugeordnet werden.

Bezogen auf die Krankheitsausprägung ist eine Klassifikation nach GOLD I-IV sowie nach den Kategorien A-D, wie in der Einleitung beschrieben, möglich. Die Zuordnung der Probanden ist Tabelle 2 zu entnehmen. Auffällig hierbei war, dass in dieser Kohorte weder der Subgruppe COPD C, noch der Subgruppe GOLD IV Patienten zuzuordnen waren.

Außerdem wurden bei lediglich 18 der Probanden am ersten Tag COPD-typische Werte im Lungenfunktionstest in der Bodyplethysmographie gemessen. Bei diesen 18 Patienten zeigte sich ein Tiffeneau-Index von $< 0,70$, welcher den leitliniengerechten Grenzwert für die Obstruktion bei der Erkrankung darstellt. Diese Gruppe wurde neben der Gesamtkohorte separat ausgewertet und stellt demnach eine der Subgruppen dar. Im Folgenden wird diese Subgruppe als „Kohorte“ bezeichnet.

Auch die einzelnen Inhalator-Typen wurden unabhängig voneinander betrachtet. In der Literatur wird allgemein die Gruppe der Dosieraerosole von der der Pulverinhalatoren unterschieden. Da das System der Respiratoren jedoch in seiner Handhabung stark von den beiden anderen Systemen abweicht und der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der korrekten Anwendung der Geräte liegt, wurde diese Gruppe in der Arbeit separat betrachtet. Beim Respirator stellt die Bereitstellung der Dosis durch ein Drehsystem sowie die hohe Anforderung an die Koordination bei der Dosisabgabe im Vergleich zu den anderen Inhalatortypen eine besondere Herausforderung dar. So werden in der folgenden Auswertung die drei großen Gruppen der Dosieraerosole, der Pulverinhalatoren und die der Respirate getrennt voneinander ausgewertet. Die genaue Verteilung der Inhalatortypen ist Abbildung 4 zu entnehmen.

In der Subgruppe der Patienten, die ein Dosieraerosol benutzten, befanden sich drei Probanden. Die größte Gruppe stellte die der Nutzer von Pulverinhalatoren mit 26 Probanden dar. Innerhalb dieser Gruppe war die Anzahl derer, die den Breezhaler als Inhalator verwendeten, mit elf Probanden am größten. Die zweit- bzw. drittgrößte Gruppe innerhalb der Pulverinhalatoren waren die der Novolizer und der Handihaler mit jeweils sechs Patienten. Aerolizer, Turbohaler und Diskus zählten zu den Gruppen mit weniger Probanden. Eine separate Betrachtung der verschiedenen Pulverinhalatoren wurde ausschließlich für die drei größten Subgruppen durchgeführt. Das System des Respimat wurde von neun der Studienteilnehmer verwendet.

Eine weitere gesondert betrachtete Subgruppe ist die der kognitiv eingeschränkten Probanden. Insgesamt war der Mini-Mental-Status bei 22 der Studienteilnehmer bekannt und konnte in die Auswertung einbezogen werden. 16 dieser Patienten zeigten einen reduzierten Minimental-Status, welcher die kognitive Einschränkung klassifiziert. Wie im klinischen Alltag üblich, wurde ein Proband dann der Gruppe der kognitiv Eingeschränkten zugeordnet, wenn der Mini-Mental-Status weniger als 27 Punkte betrug.

Die Durchführung der Datenerhebung erfolgte wie im Kapitel 3.3 beschrieben.

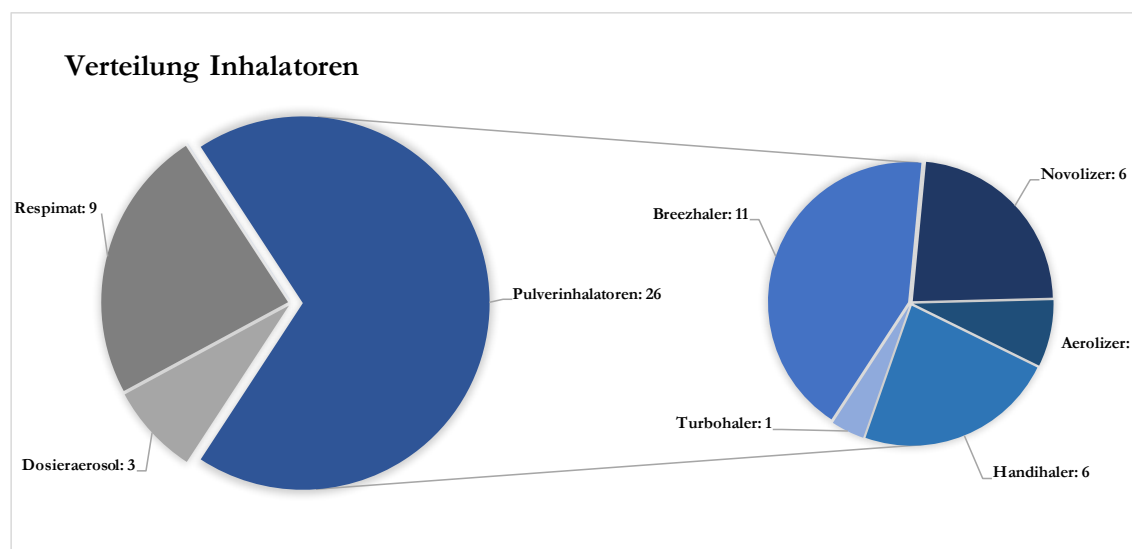


Abbildung 4: Verteilung Inhalatoren

Tabelle 2: Beschreibung der Stichprobe

		Anzahl (n)
Gesamtkohorte	männlich	19
	weiblich	19
Tiffeneau < 70 % an Tag 1 (n = 18)	männlich	10
	weiblich	8
Kognition (n = 22)	eingeschränkt	16
	nicht eingeschränkt	6
Mittleres Alter (Jahre)	männlich	78,3
	weiblich	79,8
	Gesamtkohorte (SD)	79,1 (6,0)
	Median Gesamtkohorte (Min-Max)	79,0 (66-93)
Klassifikation nach GOLD	I	9
	II	17
	III	12
	IV	0
Klassifikation nach COPD	A	3
	B	23
	C	0
	D	12
Inhalatortyp	MDI	3
	DPI	26
	Respimat	9
Studienabbrecher	-	3

SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum; GOLD = Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease, MDI = Metered Dose Inhaler, DPI = Dry Powder Inhaler

3.2 Aufbau der Auswertung

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Auswertung der Daten dargestellt. Hierbei wird anhand der zu Beginn beschriebenen Fragen der Studie vorgegangen:

- 1) Wie hoch ist die Fehlerquote der Inhalation bei einer Kohorte von über 65-jährigen COPD-Patienten ohne vorherige Schulung?
- 2) Hat die Inhalationsqualität Einfluss auf den Therapieeffekt und den CAT-Score zu Studienbeginn?
- 3) Besteht eine Abhängigkeit der Inhalationsqualität zu den verwendeten Inhalationssystemen?
- 4) Kann durch ein Anwendungstraining die Inhalationstechnik signifikant verbessert werden und hat dies einen positiven Einfluss auf den Therapieeffekt?
- 5) Sind die Inhalatoranwendung vor dem Training und der Erfolg des Trainingsprogramms abhängig vom kognitiven Status des Patienten?

3.3 Fehlerquote

Betrachtet wurde eine Kohorte von über 65-jährigen Probanden mit vordiagnostizierter chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung. Die Messung der Fehlerzahl erfolgte mithilfe der standardisierten Checkliste zur Inhalation der Deutschen Atemwegsliga e.V. Dabei werden zehn Schritte bei der Inhalation betrachtet und als richtig oder falsch bewertet (siehe Kapitel 3.3.4). Die mediane Fehlerzahl bei der Inhalation betrug 3,0 (Min-Max = 0-7) Fehler. Fehlerfrei inhalierten hiernach zwei der 38 Patienten am ersten Tag der Datenerhebung. Das entsprach 5,3 % der Probanden. Dabei machten 15 der Probanden mindestens einen Fehler bei der Vorbereitung, 36 bei der Anwendung und sieben bei der Beendigung der Inhalation. Die häufigsten Fehler waren das tiefe Ausatmen vor der Inhalation bei 30 Teilnehmern und das Anhalten des Atems für 5-10 Sekunden nach der Inhalation bei 35 der Probanden.

Am letzten Tag der Datenerhebung nach Beendigung des Inhalationstrainings zeigten 19 der Probanden eine fehlerfreie Inhalation, dies entsprach 50 % der Teilnehmer. Weitere 13 der Probanden, entsprechend 34,2 %, zeigten einen Fehler bei der Inhalation. Insgesamt machten nach Abschluss des Trainings 84,2 % der Teilnehmer höchstens einen Fehler beim Inhalieren. Zu diesem Zeitpunkt zeigten sechs Probanden mindestens einen Fehler bei der Vorbereitung des Inhalators, 17 bei der Anwendung und vier bei der korrekten Beendigung der Inhalation. Wiederum stellen das vorherige Ausatmen bei neun und das Anhalten des Atems bei acht der Teilnehmer die häufigsten Fehler dar.

3.4 Einfluss der Inhalationsqualität auf den Therapieeffekt

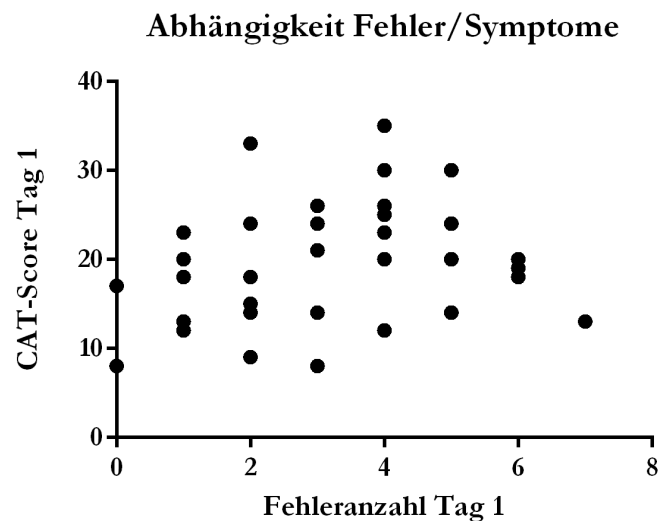


Abbildung 5: Korrelation Fehler/Symptome Tag 1

Abbildung 5 zeigt den Zusammenhang zwischen den Inhalationsfehlern und der Symptomlast am ersten Tag der Datenerhebung vor Trainingsbeginn. Hierbei konnte ein schwacher bis mittelstarker Zusammenhang ($r_s = 0,2841$) festgestellt werden. Dieser zeigte sich nicht statistisch signifikant ($p = 0,0839$).

Es kann folglich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der gemessenen Fehler und der Symptombelastung der einzelnen Patienten zu Studienbeginn angenommen werden. Dementsprechend bedeutete eine niedrige Symptomlast nicht gleichzeitig, dass ein Proband dieser Kohorte statistisch weniger Inhalationsfehler machte als ein anderer Proband, der einen höheren CAT-Score aufwies. Bei einem p-Wert von 0,0839 war jedoch ein Trend erkennbar.

3.5 Abhängigkeit der Inhalationsqualität von den verwendeten Inhalatoren

Tabelle 3: Abhängigkeit der Fehleranzahl von den Inhalatoren und Unterschiede laut Kruskal-Wallis-Test

Inhalatortyp	Fehleranzahl Tag 1				Anzahl Probanden	p-Wert
	M	SD	MD	Min-Max		
Dosieraerosol	3,0	1,0	3,0	2-4	3	0,9537
Respimat	3,1	1,8	4,0	0-6	9	
Pulverinhalatoren	3,0	1,8	2,5	0-7	26	
Breezhaler	3,6	1,9	4,0	0-6	11	0,1170
Handihaler	3,8	2,2	4,0	1-7	6	
Novolizer	2,0	0,6	2,0	1-3	6	
Gesamtkohorte	3,1	1,8	3,0	0-7	38	

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, MD = Median, Min = Minimum, Max = Maximum

Zur Beantwortung der Frage, ob sich die verschiedenen Inhalatortypen in ihrer Handhabung unterscheiden, wurden die durchschnittlichen Fehleranzahlen am ersten Tag der Datenerhebung aufgezeichnet. Diese dienen der Kennzeichnung der Inhalationsqualität vor Trainingsbeginn. Die Fehlerzahlen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Es zeigte sich, dass die Anzahl der Inhalationsfehler bei den drei Inhalatortypen – Dosieraerosol, Respimat und Pulverinhalator – jeweils bei etwa drei lag. Diese Zahl muss in Relation zu den zehn Inhalationsschritten bewertet werden, die in der Checkliste der Deutschen Atemwegsliga e.V. genannt werden und der Bewertung zugrunde liegen. Dementsprechend zeigte sich zwischen diesen drei großen Gruppen der Inhalationssysteme kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Inhalationsqualität ($p = 0,9537$).

Lediglich innerhalb der Gruppe der Pulverinhalatoren zeigten sich kleine Unterschiede in der Fehleranzahl. Berücksichtigt wurden hier nur die drei größten Subgruppen der Pulverinhalatoren. Der Novolizer lag mit einer mittleren Fehlerzahl von 2,0 (SD = 1,0; Min-Max = 1-4) Fehlern unterhalb und der Handihaler mit 3,8 (SD = 2,2; Min-Max = 1-7) Fehlern oberhalb der durchschnittlichen Fehleranzahl. Der Breezhaler lag mit einer mittleren Fehlerzahl von 3,6 (SD = 1,9; Min-Max = 0-6) Fehlern oberhalb der mittleren Fehlerzahl der Gesamtkohorte. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,1170$).

3.6 Ergebnisse des Anwendungstrainings

Im Folgenden finden sich zunächst Tabellen mit den Übersichten aller Subgruppen. Es wurden die Inhalationsfehler, die Ergebnisse des CAT-Scores sowie die Messungen des FEV1 dargestellt. Die Tabellen 4-6 dienen der Darstellung der genauen Ergebnisse. In den darauffolgenden Kapiteln wird im Rahmen der Subgruppenanalysen auf einzelne Werte gezielt eingegangen.

Tabelle 4: Veränderung der Inhalationsfehler vor und nach dem Inhalationstraining

Kohorte (n)	Fehleranzahl Tag 1				Fehleranzahl Tag 8				Mediane Veränderung	p-Wert
	MD	25%	75%	Min-Max	MD	25%	75%	Min-Max		
Gesamt-Kohorte (n = 38)	3,0	2,0	4,0	0-7	0,5	0	1,0	0-6	-2,0	< 0,0001
cKohorte (n = 18)	2,0	1,75	4,25	0-6	0,5	0	1,0	0-5	-2,0	< 0,0002
COPD A (n = 3)	2,0	0	3,0	0-3	0	0	1,0	0-1	-2,0	> 0,9999
COPD B (n = 23)	2,0	1,0	4,0	0-6	0	0	1,0	0-5	-2,0	< 0,0004
COPD D (n = 12)	3,5	2,25	5,0	2-7	1,0	0,25	1,75	0-6	-2,0	0,002
GOLD I (n = 9)	2,0	1,0	3,0	0-5	0	0	1,0	0-2	-2,0	0,0312
GOLD II (n = 17)	3,0	1,5	4,0	0-6	0	0	1,0	0-5	-2,0	< 0,0004
GOLD III (n = 12)	3,5	2,25	5,0	2-7	1,0	0,25	1,75	0-6	-2,0	0,002
weiblich (n = 19)	3,0	2,0	5,0	0-6	0	0	1,0	0-3	-2,0	< 0,0002
männlich (n = 19)	3,0	2,0	4,0	0-7	1,0	0	1,0	0-6	-2,0	< 0,0002
MDI (n = 3)	3,0	2,0	4,0	2-4	0	0	0	0	-3,0	> 0,9999
Respimat (n = 9)	4,0	1,5	4,0	0-6	1,0	0	1,0	0-2	-3,0	0,0468
DPI (n = 26)	2,5	2,0	5,0	0-7	1,0	0	1,0	0-6	-2,0	< 0,0006
Breezhaler (n = 11)	4,0	2,0	5,0	0-6	1,0	1,0	1,0	0-5	-2,0	0,0234
Novolizer (n = 6)	2,0	1,75	2,25	1-3	0	0	0,25	0-1	-2,0	0,1878
Handihaler (n = 6)	4,0	1,75	5,5	1-7	1,5	0	3,75	0-6	-2,0	0,1878

MD = Median, 25% = 25 % Perzentile, 75% = 75 % Perzentile, Min = Minimum, Max = Maximum, DPI = Dry Powder Inhalator, MDI = Metered Dose Inhalator

Tabelle 5: Veränderung des CAT-Scores vor und nach dem Inhalationstraining

Kohorte	CAT-Score Tag 1				CAT-Score Tag 8				Mediane Veränderung	p-Wert
	MD	25%	75%	Min- Max	MD	25%	75%	Min- Max		
Gesamt- Kohorte (n = 38)	19,5	14	24	8-35	14,5	10,75	21	5-31	-4	< 0,0001
cKohorte (n = 18)	17,5	14	24,5	8-33	13	8,75	21,25	5-31	-3,5	0,0088
COPD A (n=3)	8	8	9	8-9	6	5	8	5-8	-3	> 0,9999
COPD B (n=23)	20	15	24	12-35	15	10	21	5-24	-5	0,0004
COPD D (n=12)	22	15	29	13-33	16,5	12,5	22,5	11-31	-3,5	0,1368
GOLD I (n=9)	14	8,5	20	8-24	10	7	17,5	5-21	-3	0,1252
GOLD II (n=17)	20	15	24	12-35	15	10	21,5	5-24	-5	0,0036
GOLD III (n=12)	22	15	29	13-33	16,5	12,5	22,5	11-31	-3,5	0,1368
weiblich (n=19)	20	17	26	9-35	15	11	21	6-31	-6	0,0012
männlich (n=19)	18	13	23	8-30	14	8	21	5-24	-3	0,0068
MDI (n=3)	24	18	25	18-25	24	19	29	19-29	+1	> 0,9999
Respimat (n=9)	18	13	25	8-35	14	9,5	17	8-23	-4	0,0468
DPI (n=26)	20	14	24	8-33	14,5	9,75	21	5-31	-4	< 0,0006
Breezhaler (n=11)	23	17	26	14-33	16	12	22	11-31	-4	0,117
Novolizer (n=6)	18	13,5	23,25	9-24	12	5,75	21,5	5-23	-4,5	0,375
Handihaler (n=6)	20	11,75	25,5	8-30	17	8,75	21	5-21	-4,5	> 0,9999

MD = Median, 25% = 25 % Perzentile, 75% = 75 % Perzentile, Min = Minimum, Max = Maximum,
DPI = Dry Powder Inhalator, MDI = Metered Dose Inhalator

Tabelle 6: Veränderung der FEV1 in l/min vor und nach dem Inhalationstraining

Kohorte	FEV1 [l/min] Tag 1				FEV1 [l/min] Tag 8				Mediane Veränderung [l/min]	p-Wert
	MD	25%	75%	Min- Max	MD	25%	75%	Min- Max		
Gesamt- Kohorte (n=38)	1,2	1,0	1,7	0,5- 3,3	1,3	1,0	1,6	0,4- 3,3	0,0	0,44
cKohorte (n = 18)	1,2	0,9	1,7	0,5- 3,0	1,3	1,0	1,6	0,4- 3,1	0,1	0,457
COPD A (n = 3)	1,8	1,4	3,0	1,4- 3,0	1,5	1,4	3,1	1,4- 3,1	0,0	> 0,9999
COPD B (n = 23)	1,5	1,2	2,1	1,0- 3,3	1,4	1,2	1,7	0,8- 3,3	-0,1	0,878
COPD D (n = 12)	0,9	0,8	1,2	0,5- 1,4	1,0	0,9	1,2	0,4- 1,5	0,1	> 0,9999
GOLD I (n = 9)	2,1	1,7	2,8	1,4- 3,3	2,0	1,5	3,0	1,4- 3,3	-0,1	> 0,9999
GOLD II (n = 17)	1,2	1,1	1,6	1,0- 2,5	1,3	1,0	1,5	0,8- 2,7	-0,1	> 0,9999
GOLD III (n = 12)	0,9	0,8	1,2	0,5- 1,4	1,0	0,9	1,2	0,4- 1,5	0,1	> 0,9999
weiblich (n = 19)	1,1	0,8	1,2	0,5- 1,8	1,1	0,9	1,5	0,4- 2,7	0,1	0,9928
männlich (n = 19)	1,6	1,2	2,5	0,9- 3,3	1,4	1,2	1,7	0,4- 3,3	-0,1	0,191
MDI (n = 3)	1,6	1,0	3,3	1,0- 3,3	1,4	1,1	3,3	1,1- 3,3	-0,1	> 0,9999
Respimat (n = 9)	1,2	0,9	1,5	0,8- 3,0	1,0	0,8	1,3	0,4- 3,1	-0,2	0,3282
DPI (n = 26)	1,2	1,0	1,8	0,5- 2,6	1,4	1,1	1,6	0,4- 2,8	0,1	> 0,9999
Breezhaler (n = 11)	1,2	0,7	2,5	0,5- 2,6	1,2	0,9	2,1	0,4- 2,8	-0,1	> 0,9999
Novolizer (n = 6)	1,5	1,2	1,9	1,1- 2,2	1,5	1,2	1,6	1,0- 1,7	0,0	> 0,9999
Handihaler (n = 6)	1,3	1,1	1,8	0,8- 2,1	1,4	1,2	1,5	1,0- 1,6	0,1	> 0,9999

MD = Median, 25% = 25 % Perzentile, 75% = 75 % Perzentile, Min = Minimum, Max = Maximum,
DPI = Dry Powder Inhalator, MDI = Metered Dose Inhalator

3.6.1 Gesamtkohorte

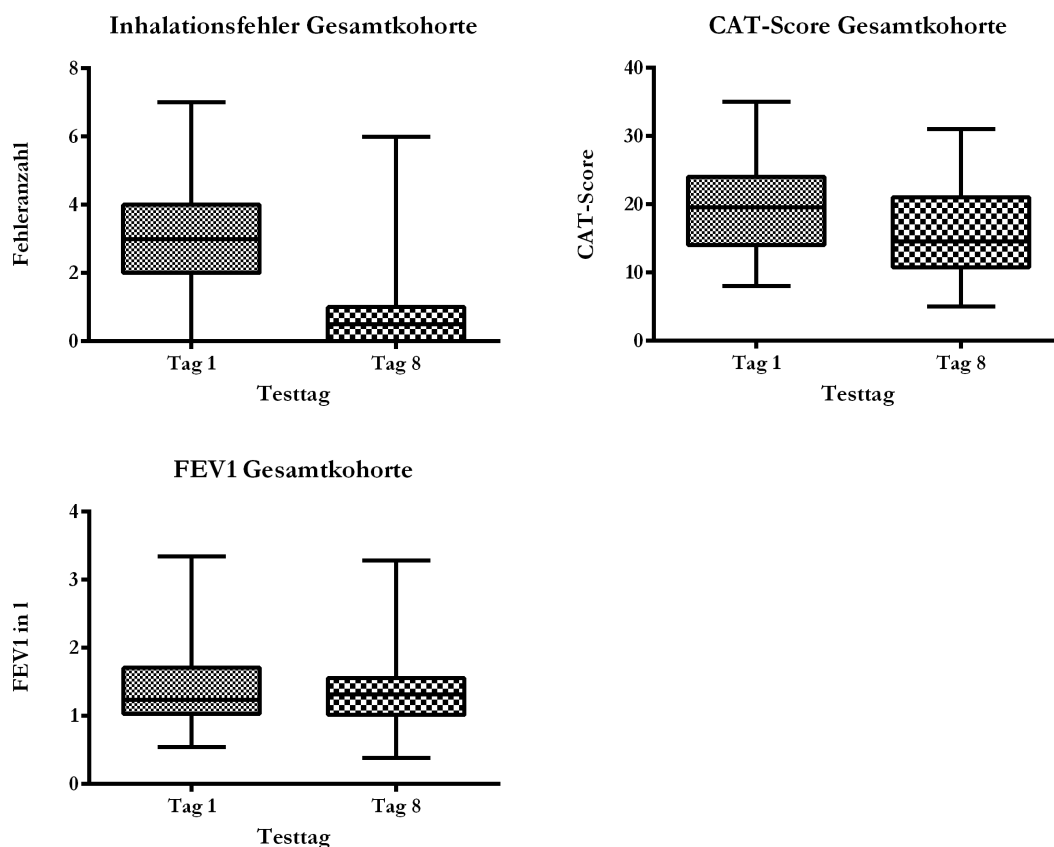


Abbildung 6: Schulungsergebnisse Gesamtkohorte

In Abbildung 6 werden die Ergebnisse des Inhalationstrainings für die Gesamtkohorte dargestellt. An Tag eins und Tag acht wurden jeweils die Fehleranzahl beim Inhalieren mit dem eigenen Gerät, der CAT-Score zur Erhebung der Symptomlast sowie die Werte der Lungenfunktion in der Bodyplethysmographie erfasst. An Tag zwei bis sieben erfolgte das videoassistierte Inhalationstraining. Die Werte vor und nach dem Training wurden verglichen.

Zu Beginn lag die mediane Fehlerzahl beim Inhalieren bei 3,0 (Min-Max = 0-7) Fehlern. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion der Fehler ($p < 0,0001$). Die mediane Fehlerreduktion betrug 2,0. So zeigte sich am Ende des Inhalationstrainings eine mediane Anzahl von 0,5 (Min-Max = 0-6) Fehlern.

Ebenso konnte eine signifikante Reduktion des CAT-Scores erreicht werden. Zu Beginn lag der mediane CAT-Score bei 19,5 (Min-Max = 8-35) Punkten. Die mediane Reduktion des CAT-Scores, welcher die Symptomlast der einzelnen Patienten vor und nach dem Training objektiviert, betrug 4,0 Punkte. Diese Reduktion war statistisch signifikant ($p < 0,0001$). An Tag acht der Datenerhebung lag der mediane CAT-Score bei 14,5 (Min-Max = 5-31) Punkten.

Bezüglich der FEV1 und damit der Lungenfunktion konnte keine statistisch signifikante Veränderung beobachtet werden ($p = 0,44$; mediane Veränderung 0,0 l/min).

3.6.2 Probanden mit Tiffeneau-Index <70%

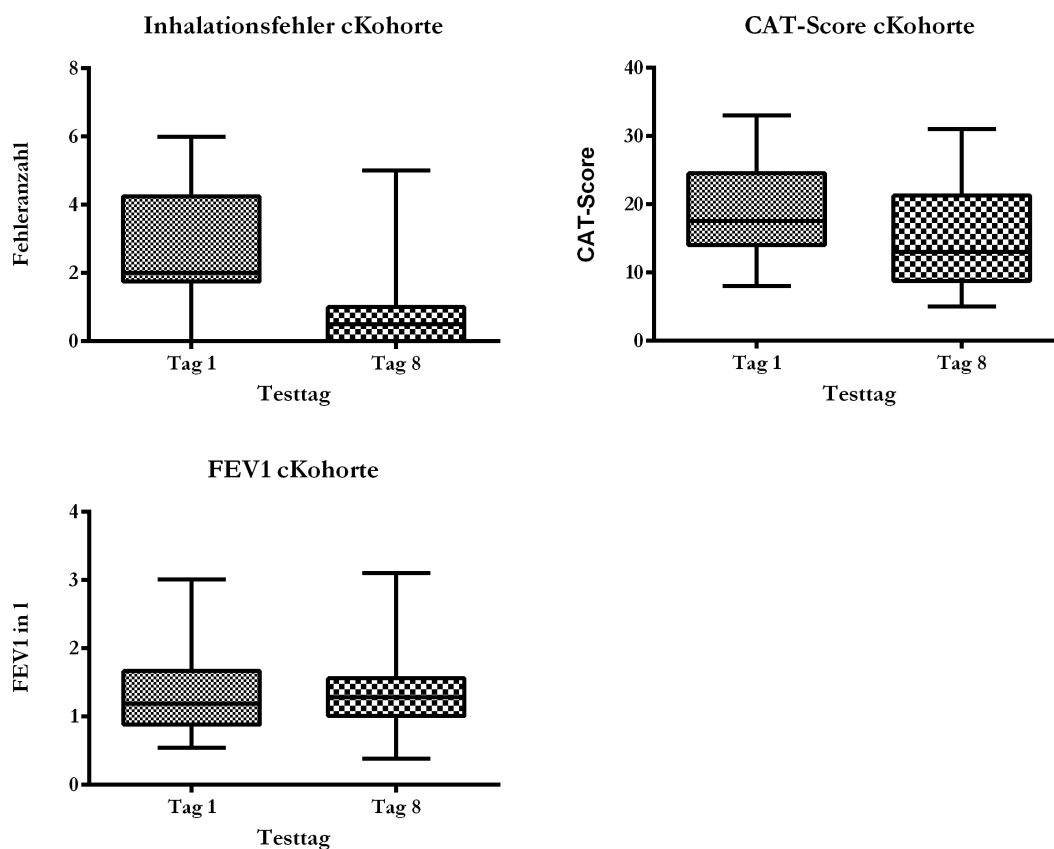


Abbildung 7: Schulungsergebnisse cKohorte

Die Probanden mit einem Tiffeneau-Index < 70 % und damit COPD-typischen Werten in der Lungenfunktion am ersten Tag der Datenerhebung wurden in einer separaten Subgruppe („cKohorte“) betrachtet. Wie oben beschrieben, handelte es sich um 18 Studienteilnehmer. Die Ergebnisse der Datenerhebung sind Abbildung 7 zu entnehmen.

Es zeigte sich im Median eine Fehlerreduktion von zwei Fehlern. Diese Reduktion war statistisch signifikant ($p < 0,0002$). So konnte die mediane Fehlerzahl von zu Beginn 2,0 (Min-Max = 0-6) auf am Ende 0,5 (Min-Max = 0-5) Fehler reduziert werden.

Ebenso zeigte sich die Punktzahl des CAT-Scores an Tag acht signifikant reduziert ($p = 0,0088$). Die mediane Reduktion betrug hier 3,5 Punkte, sodass der mediane CAT-Score an Tag acht bei 13 (Min-Max = 5-31) Punkten lag.

Die FEV1 zeigte eine mediane Veränderung von 0,1 l/min; diese Veränderung war statistisch nicht signifikant ($p = 0,4570$).

3.6.3 Auswertung nach Geschlecht

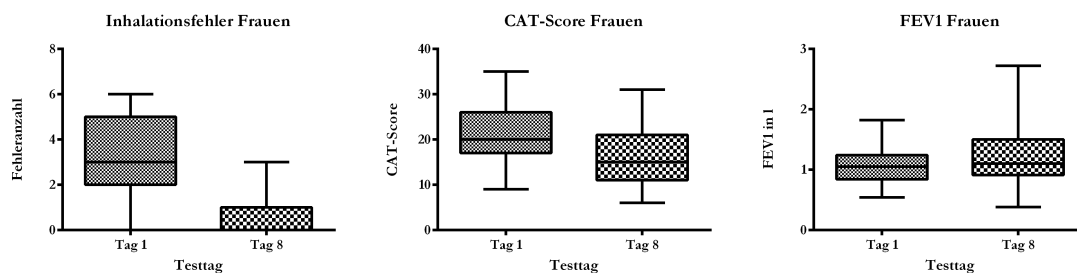


Abbildung 8: Schulungsergebnisse weiblich

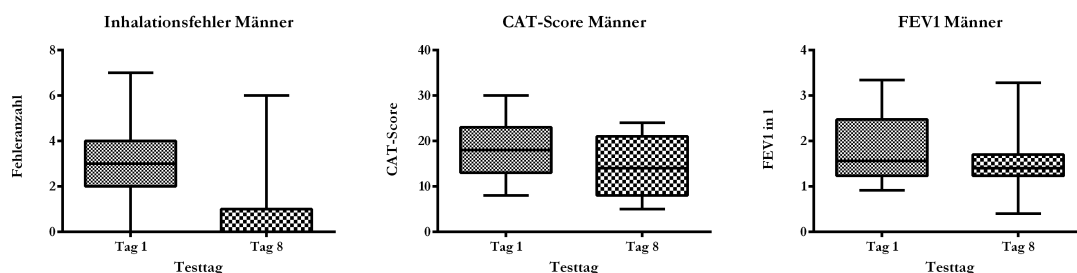


Abbildung 9: Schulungsergebnisse männlich

Die Auswertung nach Geschlechtern getrennt ist in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt. Abbildung 8 zeigt dabei die Ergebnisse der weiblichen Probandinnen und Abbildung 9 die der männlichen Patienten.

In beiden Subgruppen zeigte sich eine Reduktion der Inhalationsfehler um median zwei Fehler. Dabei machten die weiblichen Teilnehmer am Ende der Schulung median 0 (Min-Max = 0-3) und die männlichen median 1,0 (Min-Max = 0-6) Fehler.

Ebenso zeigte sich der CAT-Score, der die Symptomlast widerspiegelt, in beiden Fällen signifikant reduziert. Bei den weiblichen Probanden konnte an Tag acht eine mediane Reduktion um sechs Punkte auf im Median 15 (Min-Max = 6-31) Punkte erreicht werden ($p = 0,0012$). Bei den männlichen Patienten lag die mediane Reduktion bei drei Punkten. Der CAT-Score wurde auf im Median 14 (Min-Max = 5-24) Punkte reduziert ($p = 0,0068$).

Die FEV1 zeigte in beiden Gruppen keine statistisch signifikante Veränderung im Laufe der Inhalationsschulung (männlich: mediane Veränderung -0,1 l/min; $p = 0,191$; weiblich: mediane Veränderung 0,1 l/min; $p = 0,9928$).

3.6.4 Klassifikation nach GOLD I-IV

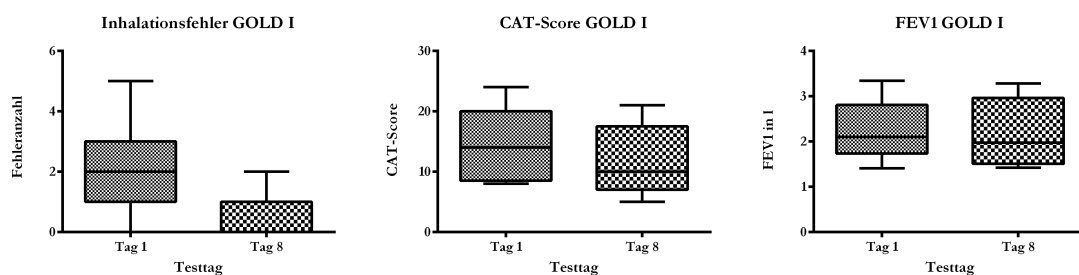


Abbildung 10: Schulungsergebnisse GOLD I

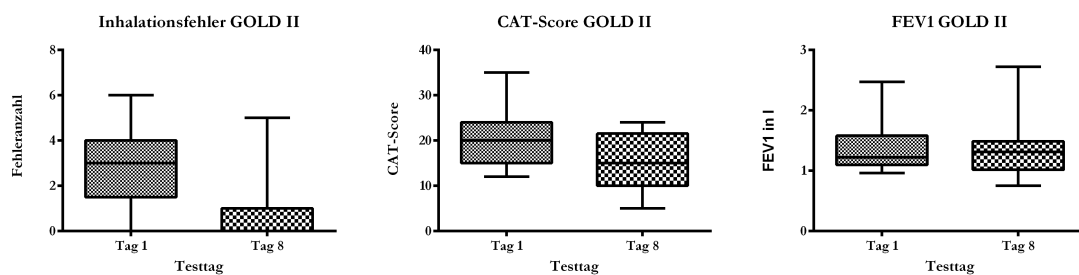


Abbildung 11: Schulungsergebnisse GOLD II

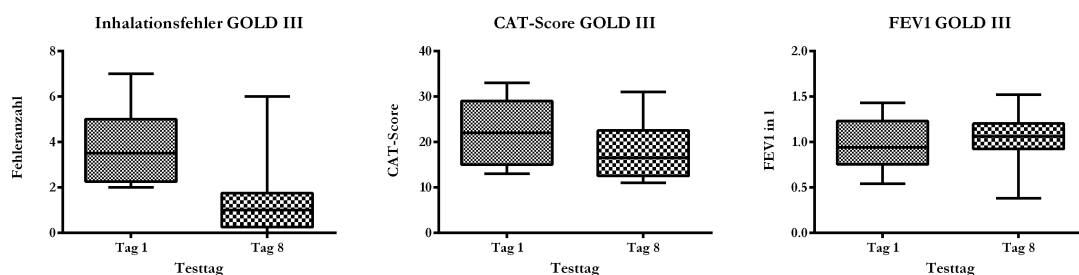


Abbildung 12: Schulungsergebnisse GOLD III

Die Auswertung der Daten, getrennt nach der Einteilung in die Subgruppen GOLD I-III, ist in den Abbildungen 10-12 dargestellt. Hervorzuheben ist hierbei, dass der Subgruppe GOLD IV keine Probanden zugeordnet werden konnten.

In allen drei Subgruppen zeigte sich eine Reduktion der Inhalationsfehler um im Median zwei Fehler. Diese Reduktion war in allen drei Subgruppen GOLD I - GOLD III statistisch signifikant ($p = 0,0312$; $p < 0,0004$; $p = 0,002$).

Ebenso konnte die Symptomlast in allen drei Subgruppen reduziert werden, was der verminderte CAT-Score an Tag acht anzeigt. Die größte Reduktion zeigte hierbei die Subgruppe GOLD II um im Median fünf Punkte. Diese Reduktion stellte sich statistisch signifikant dar ($p = 0,0036$). Die beiden anderen Subgruppen zeigten ebenfalls eine Punktreduktion um median drei bzw. dreieinhalb Punkte, die Veränderungen waren jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,1252$ bzw. $p = 0,1368$). Hierbei ist zu bedenken, dass die Subgruppe GOLD

II im Vergleich zu den Subgruppen GOLD I und GOLD III die größte Anzahl an Probanden beinhaltete.

Die FEV1 zeigte in keiner der Subgruppen eine signifikante Veränderung ($p > 0,9999$).

3.6.5 Klassifikation nach COPD A-D

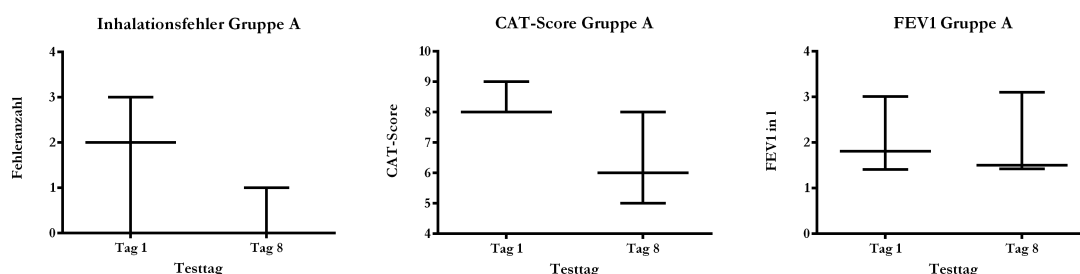


Abbildung 13: Schulungsergebnisse COPD A

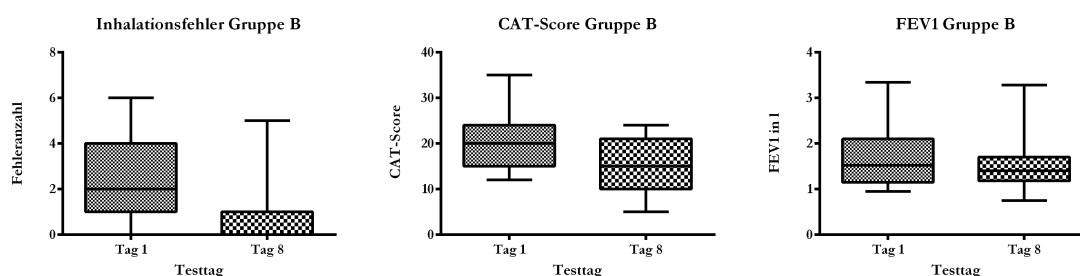


Abbildung 14: Schulungsergebnisse COPD B

Die Abbildungen 13-15 stellen die Ergebnisse des Inhalationstrainings, getrennt nach den Subgruppen COPD A-D, dar. Auffällig war hier, dass der Subgruppe COPD C in dieser Kohorte keine Probanden zugeordnet werden konnten.

In allen drei Subgruppen zeigte sich eine mediane Fehlerreduktion von zwei Fehlern. Diese Differenzen waren für die Gruppen COPD B und D statistisch signifikant ($p < 0,0004$ bzw. $p = 0,002$). Für die Kohorte COPD A war die Reduktion nicht statistisch signifikant ($p > 0,9999$). Jedoch bestand die Subgruppe COPD A aus lediglich drei Teilnehmern.

Die Veränderung des CAT-Scores zeigte ähnliche Ergebnisse. Hier war in allen drei Subgruppen eine mediane Reduktion von drei, fünf bzw. dreieinhalb Punkten zu verzeichnen. Allerdings waren die Ergebnisse nur bei der Kohorte COPD B statistisch signifikant different ($p = 0,0004$). In den Subgruppen COPD A und D zeigten sich die Veränderungen nicht statistisch signifikant different ($p > 0,9999$ bzw. $p = 0,1368$).

Die FEV1 zeigte sich nicht statistisch signifikant verändert ($p > 0,9999$ bzw. $p = 0,878$ bzw. $p > 0,9999$). Hierbei lag die mediane Veränderung je nach Subgruppe zwischen $-0,1$ l/min und $0,1$ l/min.

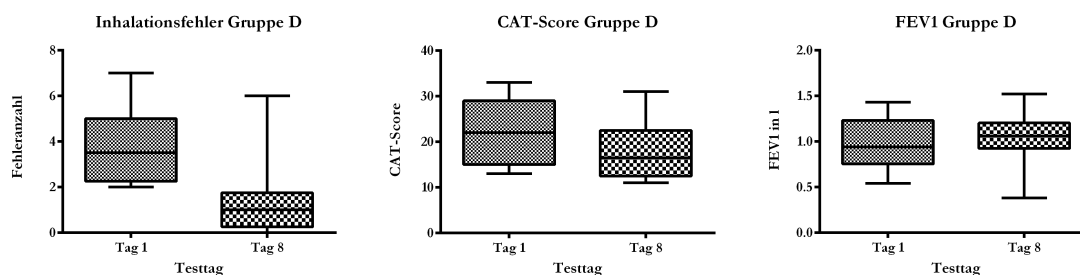


Abbildung 15: Schulungsergebnisse COPD D

3.6.6 Auswertung nach Inhalatoren

3.6.6.1 Dosieraerosol

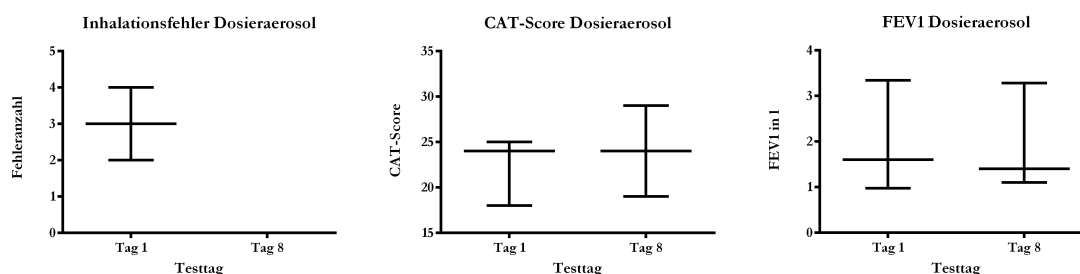


Abbildung 16: Schulungsergebnisse Dosieraerosol

In Abbildung 16 sind die Ergebnisse der Probanden mit einem Dosieraerosol als Inhalator dargestellt. Diese Kohorte setzte sich aus drei Probanden zusammen.

Die mediane Fehlerreduktion betrug drei Fehler, sodass am Ende der Patientenschulung alle Probanden dieser Kohorte fehlerfrei inhalierten. Dieses Ergebnis stellte sich jedoch statistisch nicht signifikant dar ($p > 0,9999$). Dies ist am ehesten durch die kleine Zahl der Teilnehmer begründet.

Der CAT-Score zeigte eine mediane Veränderung von plus einem Punkt, was jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant war ($p > 0,9999$). Die FEV1 zeigte eine mediane Veränderung von $-0,1$ l/min, ohne statistische Signifikanz ($p > 0,9999$).

Die Subgruppe des Dosieraerosols stellte die einzige Kohorte in dieser Studie dar, in der am Ende der Schulung alle Patienten fehlerfrei inhalierten. Ebenfalls existierte keine andere Kohorte, bei der der CAT-Score und damit die Symptomlast stieg.

3.6.6.2 Respimat

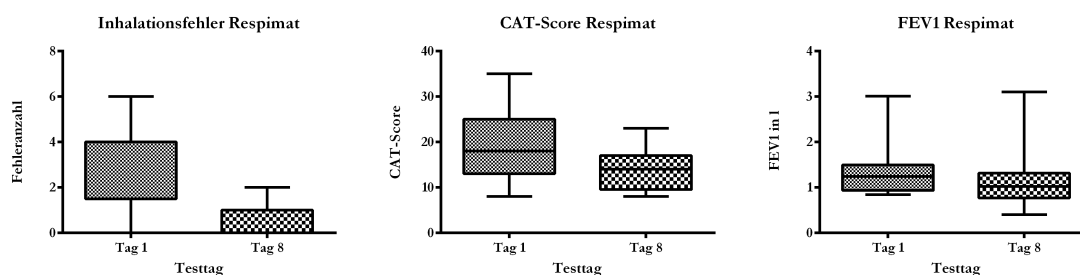


Abbildung 17: Schulungsergebnisse Respimat

Die Schulungsergebnisse der Patienten, die einen Respimat als Inhalator verwendeten, sind in Abbildung 17 dargestellt. Es zeigte sich eine Reduktion der Inhalationsfehler um im Median drei Fehler, die statistisch signifikant war ($p=0,0468$). Zu Beginn lag die mediane Fehlerzahl bei 4,0 (Min-Max = 0-6) und nach der Schulung bei 1,0 (Min-Max = 0-2) Fehlern.

Ebenso zeigte sich der CAT-Score um im Median vier Punkte reduziert, was wiederum statistisch signifikant war ($p=0,0468$). So lag der mediane CAT-Score an Tag acht bei 14 (Min-Max = 8-23) Punkten. Die FEV1 zeigte eine mittlere Veränderung von -0,2 l/min, entsprechend einer Verschlechterung; diese war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,3282$).

3.6.6.3 Pulverinhalatoren

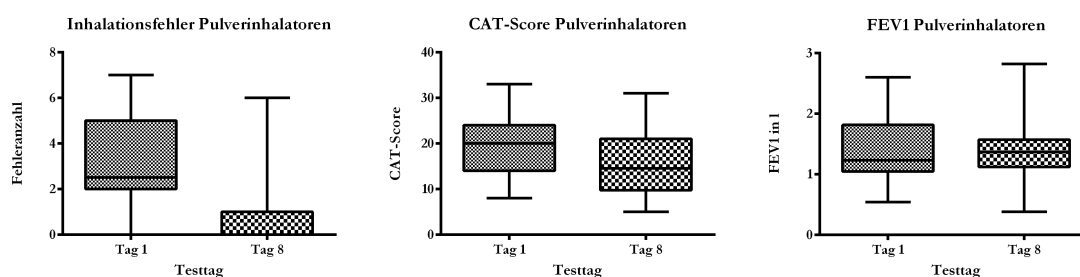


Abbildung 18: Schulungsergebnisse Pulverinhalatoren

Abbildung 18 zeigt die Ergebnisse des Inhalationstrainings der Patienten, die einen Pulverinhalator verwendeten. Bei den 26 Probanden zeigte sich eine mediane Reduktion der Inhalationsfehler um zwei Fehler, was statistisch signifikant war ($p < 0,0006$). Zu Beginn lag die mediane Fehlerzahl bei 2,5 (Min-Max = 0-7), bis zum achten Tag konnte sie auf 1,0 (Min-Max = 0-6) reduziert werden.

Ebenso wurde der CAT-Score um im Median vier Punkte reduziert. Dies war statistisch signifikant ($p < 0,0006$). An Tag acht der Datenerhebung lag der mediane CAT-Score bei 14,5 (Min-Max = 5-31) Punkten. Die FEV1 stieg um 0,1 l/min; diese Veränderung war jedoch nicht statistisch signifikant ($p > 0,9999$).

Im Folgenden wurden die drei Subgruppen mit den meisten Probanden innerhalb der Kategorie der Pulverinhalatoren separat ausgewertet. Es handelte sich hierbei um den Breezhaler (Abbildung 19) mit elf Probanden, den Novolizer (Abbildung 20) sowie den Handihaler (Abbildung 21) mit jeweils sechs Patienten.

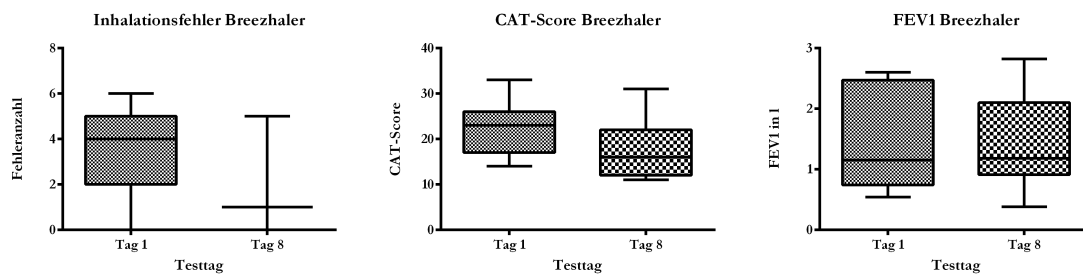


Abbildung 19: Schulungsergebnisse Breezhaler

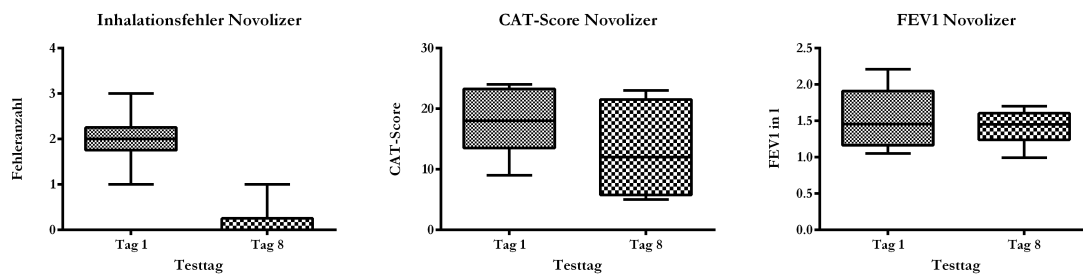


Abbildung 20: Schulungsergebnisse Novolizer

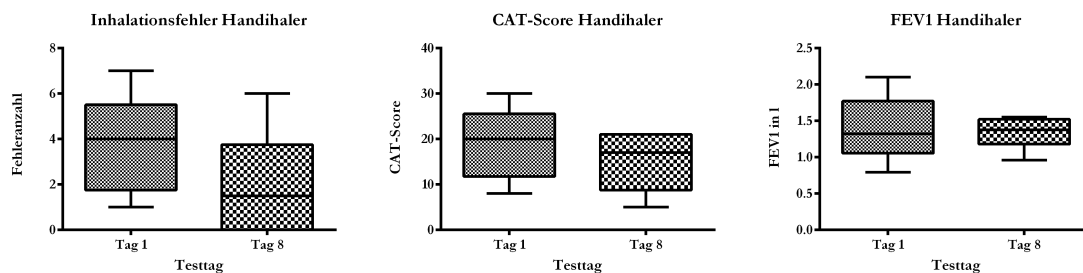


Abbildung 21: Schulungsergebnisse Handihaler

Es zeigte sich bei allen drei Subgruppen eine mediane Fehlerreduktion von zwei Punkten. Allerdings war diese nur bei den Teilnehmern, die den Breezhaler verwendeten ($n = 11$), statistisch signifikant ($p = 0,0234$; Novolizer und Handihaler jeweils: $p = 0,1878$). Beim Breezhaler konnte die mediane Fehlerzahl von zu Beginn 4,0 (Min-Max = 0-6) auf an Tag acht 1,0 (Min-Max = 0-5) Fehler reduziert werden. Die geringste mediane Fehleranzahl innerhalb der Pulverinhalatoren hatten am Ende die Probanden mit dem Novolizer und dem Handihaler mit im Median jeweils 0 (Min-Max = 0-1 bzw. 0-6) Fehlern.

Der CAT-Score zeigte sich bei allen drei Subtypen des Pulverinhalators beim Breezhaler um 4 bzw. bei Novolizer und Handihaler um jeweils 4,5 Punkte reduziert. Diese Reduktion war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,117$ bzw. $p = 0,375$ bzw. $p > 0,9999$).

Die FEV1 zeigte ebenfalls bei keiner der drei Gruppe eine statistisch signifikante Veränderung ($p > 0,9999$).

3.7 Inhalatoranwendung und kognitiver Status

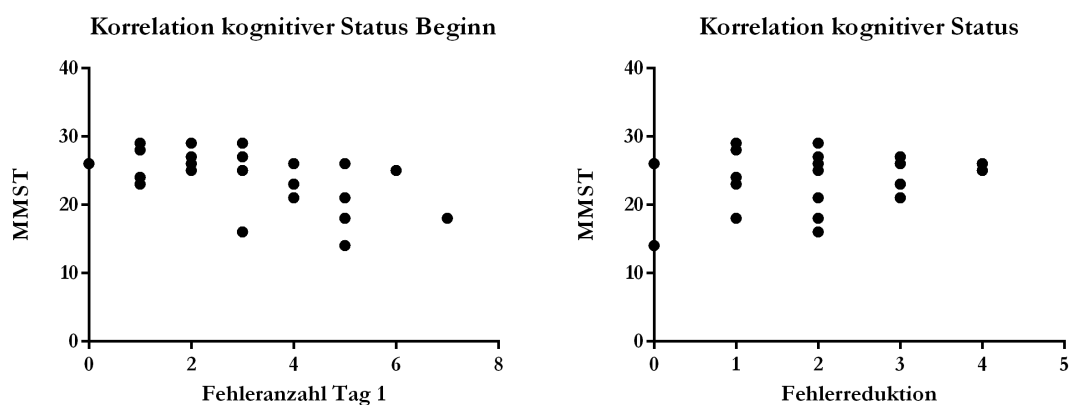


Abbildung 22: Korrelation der Fehler zum kognitiven Status

In Abbildung 22 ist links der Zusammenhang zwischen der Fehleranzahl an Tag eins mit dem kognitiven Status der Patienten dargestellt. Es zeigte sich ein starker Zusammenhang ($r_s = -0,5193$; 95% CI = $-0,7773 - -0,1118$), der sich statistisch signifikant darstellt ($p = 0,0133$). Dementsprechend stieg die Anzahl der Inhalationsfehler mit abnehmendem Mini-Mental-Status.

Anschließend wurde der Zusammenhang der Fehlerreduktion von Tag 1 zu Tag 8 mit dem kognitiven Status untersucht. Dieser ist rechts in Abbildung 22 dargestellt. Hier ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($r = 0,01657$; $p = 0,9432$). Die Reduktion der Fehlerzahl korrelierte demnach nicht mit dem Mini-Mental-Status der Probanden.

Keine Reduktion der Fehlerzahl, obwohl am ersten Tag der Datenerhebung mindestens ein Fehler beim Inhalieren aufgetreten war, zeigte lediglich einer der Probanden. Dieser wies einen Mini-Mental-Status von 14 Punkten auf. Die höchste Fehlerreduktion konnten zwei Probanden mit einer absoluten Reduktion von vier Fehlern erzielen. Diese hatten einen geringfügig reduzierten Mini-Mental-Status von 25 bzw. 26 Punkten.

Am letzten Tag der Datenerhebung zeigten 19 Patienten eine fehlerfreie Inhalation. Bei neun dieser Probanden war der Mini-Mental-Status bekannt. Vier dieser fehlerfrei inhalierenden Probanden zeigten einen unauffälligen Mini-Mental-Status von mindestens 27 Punkten. Der niedrigste Punktwert im Mini-Mental-Status-Test, der mit einer fehlerfreien Inhalation am Ende des Trainings einherging, betrug 23 Punkte. Weiterhin inhalierten je ein Proband mit 24 bzw. 25 Punkten sowie zwei Patienten mit 26 Punkte im Mini-Mental-Status-Test am letzten Tag der Datenerhebung fehlerfrei. Eine mittelschwere oder schwere kognitive Einschränkung war entsprechend bei keinem der Probanden nachweisbar, die am achten Tag der Datenerhebung ohne Fehler inhalierten.

3.8 Inhalatoranwendung und Alter

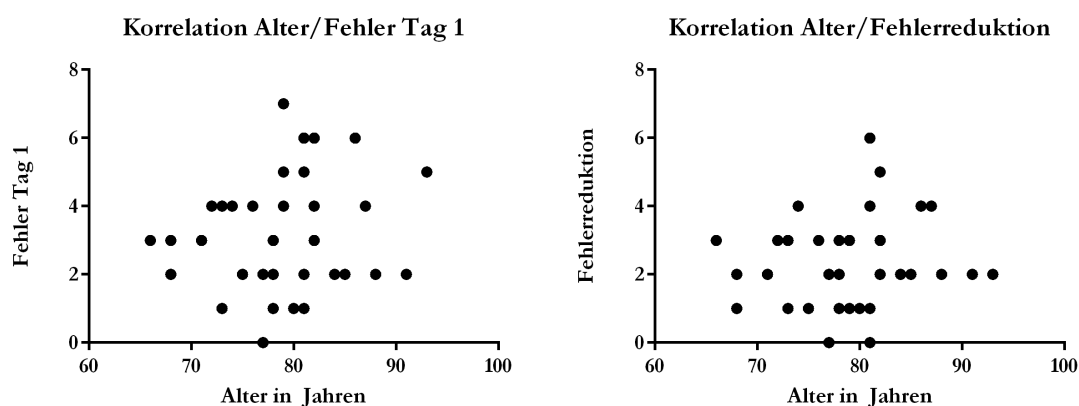


Abbildung 23: Korrelation der Inhalationsfehler zum Alter

Ergänzend zu den oben genannten Leitfragen der Studie wurde die mögliche Korrelation zwischen der Fehleranzahl beim Inhalieren und dem Alter der Probanden betrachtet. Es handelte sich um eine Kohorte geriatrischer Patienten, die alle mindestens 66 Jahre alt waren. Das mittlere Alter der Patienten betrug, wie oben beschrieben, 79,1 (SD = 6,0; Min-Max = 66-93) Jahre und das mediane Alter 79,0 Jahre. Es wurde nun die Fehleranzahl zu Beginn der Datenerhebung sowie die Fehlerreduktion im Verhältnis zum Alter der Probanden ausgewertet. Die Ergebnisse sind in Abbildung 23 dargestellt.

Das Patientenalter korrelierte weder mit der Anzahl der Fehler vor Trainingsbeginn, noch mit der absoluten Fehlerreduktion am Ende des Trainings ($r_s = 0,1873$ bzw. $r_s = 0,1662$; $p = 0,2602$ bzw. $p = 0,3187$).

4 Diskussion

Die hier vorliegende Arbeit untersuchte die Handhabung der Inhalatoren bei über 65-jährigen Patienten mit vordiagnostizierter COPD. Es wurde gezeigt, dass die Fehlerquote beim Inhalieren in dieser Kohorte ohne vorheriges Inhalationstraining hoch war. Jedoch konnte die Fehleranzahl durch ein achttägiges videoassistiertes Training signifikant von zu Beginn im Median 3,0 auf am Ende der Datenerhebung 0,5 Fehler reduziert werden. Hiermit einhergehend sank auch der die Symptomlast beschreibende CAT-Score von im Median 19,5 auf 14,5 Punkte, entsprechend einer deutlichen Verringerung der Symptomatik. Der FEV1-Wert als Parameter der Lungenfunktion zeigte sich hierunter nicht signifikant verändert. Hierbei bestand eine Korrelation der Fehleranzahl zu Beginn mit der Kognition des jeweiligen Patienten. Die absolute Fehlerreduktion korrelierte jedoch nicht mit dem kognitiven Defizit, sodass auch Patienten mit eingeschränkter Kognition von dem Inhalationstraining profitierten. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie in Zusammenschau mit der Literatur diskutiert.

4.1 Stichprobe

Eingeschlossen wurden 38 Probanden, hiervon 19 männliche und 19 weibliche COPD-Patienten. Damit handelt es sich um eine vergleichsweise kleine Kohorte. In der Literatur finden sich Studien zu Inhalationstrainings bei COPD-Patienten meist mit ungefähr 100 Probanden (Wei et al. 2014; Pothirat et al. 2015). Es existieren jedoch auch Studien mit ähnlich großen Kohorten (Navarre et al. 2007).

Das mittlere Alter der Probanden lag bei 79,1 Jahren und entspricht damit der typischen Altersstruktur einer Kohorte in einer geriatrischen Abteilung eines Krankenhaus dieser Größe (Arnold et al. 2017). Gleichzeitig stellt vor allem die Altersgruppe der über 70-jährigen die am häufigsten von COPD betroffene dar (Buist et al. 2007).

Bei Einteilung der Probanden in verschiedene Subgruppen ergaben sich Auffälligkeiten. Zunächst war anhand des Lungenfunktionstests zu erkennen, dass lediglich 18 der 38 Patienten einen obstruktiven Tiffeneau-Index von $<70\%$ am ersten Tag der Datenerhebung aufwiesen. Dementsprechend wurde diese Kohorte separat ausgewertet. Es zeigten sich im Vergleich zur Gesamtkohorte sehr ähnliche Ergebnisse bei Betrachtung der Inhalationsfehler und des CAT-Scores sowie ebenfalls keine Veränderung der Lungenfunktionsparameter im Verlauf der Studie. Bei der Diagnose der COPD als Einschlusskriterium handelte es sich um eine Vordiagnose. Jedoch fällt auf, dass nur 18 der Probanden eine nachweisbare Obstruktion mit einem Tiffeneau-Index $<70\%$ erfüllen. Hierfür ergeben sich folgende Erklärungsansätze.

Die alleinige Bestimmung des Tiffeneau-Index ist zur sicheren Bestimmung einer Obstruktion nicht ausreichend. Es handelt sich bei diesem Index um die relative Einsekundenkapazität, also den Anteil an Luft, den der Patient innerhalb der ersten Sekunde forciert expiriert, im Verhältnis zur Vitalkapazität. Der Tiffeneau-Index ist folglich von der FEV1 und von der

Vitalkapazität des Patienten abhängig. Dabei kann eine erniedrigte Vitalkapazität bei gleichzeitig erniedrigter FEV1 zu einem unauffälligen Tiffeneau-Index führen. Diese Werte sind mit der Spirometrie oder Bodyplethysmographie zu bestimmen. Ursachen für einen unauffälligen Tiffeneau-Index trotz Obstruktion kann beispielsweise mangelnde Patientenmitarbeit beim Atemmanöver oder der Kollaps der kleinen Atemwege während des Atemmanövers sein, was eine Studie in Minnesota mit zehn Patienten 1975 zeigte (Rodarte et al. 1975). Ebenso führt eine gleichzeitig vorliegende restriktive Ventilationsstörung und damit herabgesetzter Vitalkapazität zu einem scheinbar unauffälligen Tiffeneau-Index. Differentialdiagnostisch sollte dann die Bodyplethysmographie herangezogen werden, die beispielsweise durch die Messung der Atemwiderstände in Atemruhelage und die so aufgezeichneten Atemschleifen oder durch ein hohes intrathorakales Gasvolumen Hinweise auf eine Überblähung des Thorax mit Emphysem bzw. eine Obstruktion geben kann. So ist ein Tiffeneau-Index $< 70\%$ keine zwingende Voraussetzung für das Vorliegen einer Obstruktion, was die Leitlinie Spirometrie ebenfalls beschreibt und thematisiert (Leitlinie Spirometrie 2015). Stănescu beschrieb in einer Arbeit die Kombination aus unauffälliger totaler Lungkapazität (TLC) und Tiffeneau-Index in Kombination mit erniedrigter Vitalkapazität und erhöhtem Residualvolumen als typisches Muster, bei dem eine vorliegende obstruktive Atemwegserkrankung leicht übersehen werden könne. Er bezeichnete diese als „*small airways obstruction syndrome*“, da die kleinen Atemwege von der Obstruktion betroffen seien (Stănescu 1999).

Eine kanadische Studie mit über 7000 Patienten mit milder bis moderater COPD konnte außerdem nachweisen, dass eine hohe diagnostische Instabilität vorlag. Bei 19,5 % der einen bzw. 6,4 % der zweiten Kohorte wurde in der regelmäßig wiederholten Spirometrie mindestens einmal der Tiffeneau-Index von $< 70\%$ nicht erfüllt. Eine einmalige Messung der Lungenfunktionsparameter, wie in der hier vorliegenden Studie, ist bei milder bis moderater COPD folglich nicht ausreichend, um diese zuverlässig zu detektieren (Aaron et al. 2017).

Bei Betrachtung der Subgruppen fällt auf, dass keiner der Probanden der Subgruppe COPD C oder GOLD IV zugeordnet wurde. Weiterhin zeigt sich, dass 23 der 38 (60,5 %) Probanden der Gruppe COPD B zugeteilt werden konnten. Dies entspricht in etwa der Verteilung, die auch die nicht interventionelle DACCORD-Studie aus dem Jahr 2017 feststellte. Hier wurden über 3000 COPD-Patienten zwei Jahre lang beobachtet und mehr als 50 % wurden dem Stadium COPD B zugeteilt (Kardos et al. 2017).

Die Verteilung der Inhalatortypen zeigte eine Dominanz der Dry Powder Inhalatoren (DPI), die von 26 der 38 Patienten genutzt wurde. Das entspricht 68 % der Probanden. Bei anderen Studien zeigte sich ebenfalls in der Regel dieser Inhalatortyp am häufigsten, wenn Patienten sowohl mit Metered Dose Inhaler (MDI) als auch mit DPI eingeschlossen wurden. Eine Studie aus dem Jahr 2011 weist eine ähnliche Verteilung wie in unserer Studie auf; hier inhalierten 57 % mit einem DPI (Melani et al. 2011). In einer Studie mit Asthma- und COPD-Patienten überwogen ebenfalls die DPI, hier bei 43 % der Probanden jedoch nur geringfügig (Arora et al. 2014).

4.2 Fehlerquote

In der vorgelegten Arbeit betrug die Anzahl der korrekt inhalierenden Probanden vor Beginn der Inhalationsschulung 5,3 %, entsprechend zwei der 38 Patienten. Dem gegenüber machten 36 der Teilnehmer mindestens einen Fehler, was 94,7 % entspricht. Die inhalative Applikation entspricht dem durch die Leitlinie empfohlenen Applikationsweg, und die korrekte Anwendung der Medikation ist dementsprechend Voraussetzung für eine optimale Wirkung der Therapie. Diese war bei den allermeisten der Probanden zu Beginn der Datenerhebung nicht gegeben.

In Zusammenschau mit anderen Studien der Literatur überrascht die hier gemessene hohe Fehlerquote jedoch nicht. Die Fehleranzahl zeigte sich in der Mehrzahl der Studien ähnlich hoch. 2010 wurde eine Arbeit mit 52 Patienten veröffentlicht, die entweder an Asthma oder COPD erkrankt waren und mit MDI inhalierten. Hier zeigten während der ersten Visite nur 6 % der Probanden eine korrekte Inhalationstechnik (Bosnic-Anticevich et al. 2010). Ähnliche Ergebnisse brachte eine Studie mit 296 Erwachsenen zwischen 50 und 92 Jahren, bei denen nur 13 % höchstens einen Fehler bei der Inhalation mit MDI machten (Buist et al. 2006). Insgesamt ist auffällig, dass sich die Studien häufig vor allem mit MDI beschäftigten und man deutlich seltener Studien findet, in die auch Patienten mit DPI, dem in unserer Arbeit deutlich häufiger verwendeten Inhalatortyp, eingeschlossen wurden. Eine solche Studie mit Patienten beider Inhalatortypen stellte dar, dass 74,8 % der 103 COPD-Patienten mindestens einen essentiellen Fehler bei der Inhalation machten. Dabei war die Fehlerquote bei Probanden mit dem Handihaler mit 42,5 % am niedrigsten (Pothirat et al. 2015). Eine weitere, australische Studie mit 150 COPD-Patienten zeigte je nach Inhalatortyp eine Fehlerquote zwischen 50-83 %. Die meisten Fehler wiesen hier jene Probanden auf, die den Turbohaler verwendeten. Dabei konnten keine klinischen Variablen herausgearbeitet werden, die eine schlechten Inhalationstechnik zuverlässig voraussagen (Sriram und Percival 2016). Allerdings erhöhen kritische Fehler in der Inhalationstechnik das Risiko für Krankenhausaufenthalte und Vorstellungen in der Notaufnahme sowie die Notwendigkeit für eine antibiotische oder orale Kortikosteroidtherapie (Melani et al. 2011).

Die in der vorgelegten Arbeit erhobenen Ergebnisse in Bezug auf die Fehlerquote passen demnach zur bisherigen Studienlage. Da die Applikation der COPD-Medikation inhalativ erfolgt, ist eine erfolgreiche Wirkung bei hoher Fehlerzahl nicht sichergestellt. Eine Verbesserung der Inhalationstechnik ist daher dringend erforderlich, um die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie der Erkrankten zu schaffen.

Nach Abschluss der Patientenschulung inhalierten 19 und damit 50 % der Probanden fehlerfrei, 13 Patienten und damit 34,2 % wiesen zu diesem Zeitpunkt einen Fehler in ihrer Technik auf. Die restlichen 15,8 % machten mindestens zwei Fehler bei der Inhalation. Damit konnte die Fehlerquote wesentlich und signifikant reduziert werden. Auch diese Reduktion entspricht der Studienlage der Literatur und zeigt die Effektivität des hier durchgeführten Inhalationstrainings (Pothirat et al. 2015; Maricoto et al. 2016).

4.3 Abhängigkeit der Fehleranzahl vom Inhalationssystem

Die Fehleranzahl der verschiedenen Inhalationssysteme zu Beginn der Datenerhebung wurden verglichen. Zunächst wurden die drei großen Systeme des Dosieraerosols, des Pulverinhalators sowie des Respimaten verglichen. Außerdem wurden die drei Typen innerhalb der Pulverinhalatoren gegenübergestellt, die bei den Probanden dieser Kohorte am häufigsten zu finden waren. Bei beiden Gruppenvergleichen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Fehleranzahl. Schlussfolgernd war in Bezug auf die Anzahl der Inhalationsfehler in dieser Kohorte kein Inhalationssystem den anderen signifikant überlegen. Zu diesem Ergebnis kam auch eine Studie mit etwas mehr als 300 Patienten aus dem Jahr 2014, die Probanden zusätzlich nach ihrer subjektiven Einschätzung fragten. Es zeigte sich hier ebenfalls kein Inhalationssystem, welches den anderen signifikant überlegen war. Auch solche Geräte, die von den Patienten selbst als am simpelsten zu benutzen eingeschätzt wurden, erwiesen sich nicht als weniger fehleranfällig (Chorão et al. 2014).

Im Verlauf des Inhalationstrainings konnten die Anwender aller Inhalatortypen ihre Inhalationstechnik verbessern, wobei die mediane Fehlerzahl am achten Tag der Datenerhebung zwischen 0 und 1,5 Fehlern lag. Eine Verbesserung der Technik für die verschiedenen Inhalatortypen zeigte sich auch in anderen Studien der Literatur (Basheti et al. 2007). Auffällig in der Auswertung der hier vorliegenden Arbeit war, dass ausschließlich in der Gruppe der Nutzer eines MDI alle Probanden nach Abschluss des Trainings fehlerfrei inhalierten. Ursächlich hierfür ist am ehesten die mit drei Patienten kleine Kohorte der MDI-Nutzer.

4.4 Effekte des Inhalationstrainings

Das achttägige Inhalationstraining führte zu einer signifikanten Verbesserung der Inhalationstechnik von zu Beginn im Median 3,0 auf am Ende 0,5 Fehler. Hiermit einhergehend sank auch der CAT-Score von median 19,5 auf 14,5 Punkte entsprechend einem Rückgang der klinischen Symptomatik der Patienten. Die FEV1 als Maß der Obstruktion zeigte keine signifikante Veränderung.

Die Auswertung der erhobenen Daten ergab, dass ein Inhalationstraining nicht nur die Technik des Inhalierens verbesserte, sondern ebenso zur Abnahme der klinischen Symptomatik führte. Diese Entwicklung zeigte sich unabhängig von Geschlecht, Inhalatortyp oder Schweregrad der COPD in den Subgruppen (siehe Tabelle 6). Lediglich die Gruppe der MDI-Nutzer zeigte keine signifikante mediane Reduktion des CAT-Scores im Verlauf der Datenerhebung. Dies ist wiederum am ehesten der kleinen Kohorte mit nur drei Teilnehmern geschuldet.

Dementsprechend ist ein solches Training für alle COPD-Patienten sinnvoll. Eine Studie aus dem Jahr 2003 mit Ärzten im ersten Ausbildungsjahr internistischer Kliniken zeigte, dass nur 5 % der Mediziner die Inhalation mit einem MDI korrekt durchführten (Lee-Wong und Mayo 2003). Demnach ist eine vorherige Schulung des medizinischen Personals erforderlich,

um die Technik anschließend korrekt an Patienten vermitteln zu können. In der vorliegenden Forschungsarbeit ist der Studiendurchführer vor Beginn der Datenerhebung anhand der Videos und durch physikalische bzw. verbale sowie schriftliche Erklärung über die korrekten Inhalationsschritte informiert und entsprechend geschult worden.

Eine Fehlerreduktion konnte durch eine Patientenschulung in anderen Studien ebenfalls erzielt werden. Jedoch unterscheiden sich die Studien in der Art der Schulung. In der vorliegenden Arbeit wurde das Training videoassistent durchgeführt. In der Literatur finden sich in Abgrenzung hierzu auch Trainings, die durch mündliche und schriftliche Anleitung (Bosnic-Anticevich et al. 2010), mündlicher Erklärung in Kombination mit einer physischen Demonstration (Basheti et al. 2007) oder mit einer computergestützten Demonstration (Navarre et al. 2007) stattfanden. 2017 wurde erstmalig anhand der Videos der Deutschen Atemwegsliga geschult. Hier zeigte sich, dass die auch in der vorliegenden Arbeit gezeigten Kurzfilme leicht verständlich waren und die Inhalationstechnik signifikant verbesserten. Allerdings wurde in Abgrenzung zu der hier vorgelegten Forschungsarbeit in der oben genannten Studie nur einmalig das Video gezeigt (Müller et al. 2017).

Ebenso konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit der CAT-Score als Maß der klinischen Symptomatik signifikant gesenkt werden. Der CAT-Score wird in der aktuellen Leitlinie zum Monitoring der Symptome sowie zur Einteilung in die Stadien der COPD empfohlen und ist somit ein häufig angewandtes und effektives Einstufungssystem (Leitlinie COPD 2018). Seine Validität konnte in Studien belegt werden (s. Kapitel 3.3.2) (Jones et al. 2009). Daher eignet er sich besonders zur Beschreibung der Symptomatik und auch zum Verlauf im Rahmen eines solchen Trainings. Allerdings existieren bislang verschiedene Messmethoden in den unterschiedlichen Studien, sodass nicht ausschließlich der CAT-Score genutzt wird. Alternativ werden beispielsweise der SGRQ-Fragebogen (Wei et al. 2014) oder der STOFHLA-Fragebogen (Press et al. 2012) als Messinstrument herangezogen. Eine solche Standardisierung auf einen Fragebogen würde die verschiedenen Forschungsarbeiten in diesem Punkt vergleichbarer machen. Die in dieser Forschungsarbeit angewandte Bewertung der Symptome anhand des CAT-Scores und Schulung anhand der Videos der Deutschen Atemwegsliga e.V. an sechs aufeinander folgenden Tagen in Kombination mit den standardisierten Checklisten zur Bewertung der Inhalationstechnik ist in dieser Art und Weise bislang nicht in der Literatur zu finden.

Mehrere Studien haben sich mit der Effektivität der unterschiedlichen Schulungsmethoden beschäftigt. So stellten 2003 die Autoren heraus, dass eine multimedial und verbal unterstützte Demonstration mindestens genauso zielführend war wie die Schulung per Informationsbroschüre. Die Koordination und die Verbesserung der Einatmungszeit zeigte sich im direkten Vergleich bei der Kohorte mit der multimedialen Demonstration signifikant größer (Savage und Goodyer 2003). Diese These wurde auch durch andere Studien gestützt. Eine physische Demonstration zeigte sich im Vergleich zur alleinigen verbalen bzw. schriftlichen Erklärung signifikant effektiver (Navarre et al. 2007; Bosnic-Anticevich et al. 2010; Press et

al. 2012). In dieser Forschungsarbeit wurde die physische Demonstration in Form eines Videos täglich in identischer Form gezeigt. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2019 stellte heraus, dass es für die konkrete Gruppe der geriatrischen Patienten jedoch noch keine klar überlegene Schulungsweise existiert, wenn man zwischen verbaler Erklärung, physischer Demonstration und videoassistierter Vorgehensweise differenziert. Hierzu forderten die Autoren die Planung weiterer Studien (Maricoto et al. 2019).

In der hier vorliegenden Arbeit konnte die Effektivität des videoassistierten Inhalationstrainings anhand der Videos der Deutschen Atemwegliga e.V. dargestellt werden. Offen bleibt jedoch die Frage, ob der Trainingseffekt bei den Probanden dauerhaft persistiert. Die Literatur weist diesbezüglich unterschiedliche Tendenzen auf. Im Jahr 2010 wurde eine Studie mit 52 Probanden veröffentlicht, die an Asthma oder COPD erkrankt waren. Hier zeigte sich zwei Monate nach Abschluss der Inhalationsschulung eine erneute Verschlechterung der Technik, unabhängig davon, ob die Patienten zwischenzeitlich das korrekte Inhalieren erlernt hatten. Allerdings wurden nur MDI-Nutzer in die Datenerhebung eingeschlossen (Bosnic-Anticevich et al. 2010). Eine Studie aus dem Jahr 2007 stellte im Gegensatz dazu dar, dass auch nach drei Monaten je nach Inhalationsgerät noch 85 % bzw. 96 % der Probanden eine korrekte Inhalationstechnik zeigten. Allerdings handelte es sich hierbei um eine Schulung mit Asthma-Patienten, die ab einem Alter von 14 Jahren eingeschlossen wurden (Basheti et al. 2007) und die demnach eine andere als die geriatrische Altersgruppe untersuchte. Nach einem Training im Jahr 2017 anhand der auch hier angewandten Videos der Deutschen Atemwegliga wurden die Patienten 4-8 Wochen nach dem Training noch einmal visitiert und der Trainingseffekt hatte für diesen Zeitraum angehalten. Jedoch wurden auch hier jüngere Patienten mit Asthma oder COPD eingeschlossen (Müller et al. 2017). Weiterhin bleibt die Korrelation von Anzahl der Trainingsvisiten zur Persistenz des Effekts offen, die in zukünftigen Forschungsarbeiten untersucht werden könnte.

4.5 Korrelation zum Alter und kognitiven Status

Wie den Ergebnissen in Kapitel 4.8 zu entnehmen, zeigte sich in der vorgelegten Forschungsarbeit keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Alter und den Inhalationsfehlern bzw. zwischen dem Alter und der Fehlerreduktion im Verlauf. So profitierten die Patienten dieser geriatrischen Kohorte unabhängig ihres Alters von der Intervention. Gleichzeitig zeigten ältere Patienten zu Beginn der Datenerhebung statistisch nicht mehr oder weniger Fehler bei der Inhalation als jüngere.

Bezugnehmend auf die Kognition der Probanden zeigte sich, wie dem Kapitel 4.7 zu entnehmen ist, eine Korrelation zwischen der Kognition und den Inhalationsfehlern zu Beginn der Datenerhebung. Patienten mit größerer kognitiver Einschränkung machten dementsprechend mehr Fehler bei der Inhalation als solche mit einem höherem Punktwert beim Mini-Mental-Status-Test (MMST). Der MMST diente dabei als einfaches Maß für eine Messung der Kognition.

Die Literatur weist diesbezüglich eine diffuse Datenlage auf. So zeigte sich in einer multi-zentralen Studie mit über 1600 Patienten in Italien eine Korrelation zwischen zunehmendem Alter mit einer erhöhten Fehleranzahl bei der Inhalation (Melani et al. 2011). Ähnliche Ergebnisse zeigte auch eine Forschungsarbeit aus Aachen, bei der sich das durchschnittliche Alter der korrekt inhalierenden Probanden signifikant von dem derer mit fehlerhafter Inhalation unterschied. Hier machten ebenfalls ältere Patienten statistisch signifikant mehr Fehler bei der Inhalation als jüngere Probanden (Müller et al. 2017). Allerdings wurden bei beiden Arbeiten auch Asthma-Patienten eingeschlossen, bei denen das Erkrankungsalter typischerweise wesentlich niedriger ist als bei dieser Kohorte. Eine Arbeit mit 103 COPD-Patienten wies im Gegensatz dazu keine Korrelation zwischen Alter und Inhalationsfehlern nach (Pothirat et al. 2015). Bei dieser Studie lag das mittlere Alter der Patienten 71.2 ± 9.2 Jahren und damit wesentlich höher als in den beiden zuvor genannten Veröffentlichungen, aber dennoch fast acht Jahre niedriger als in dem in dieser Forschungsarbeit untersuchten Patientenkollektiv.

Eine Studie mit 25 COPD-Patienten zeigte hingegen eine Korrelation der Fehleranzahl sowohl mit steigendem Alter, als auch mit dem Punktwert des Mini-Mental-Status-Tests als Maß der Kognition. Hier wurden ausschließlich geriatrische Patienten über 65 Jahre eingeschlossen. Dabei hatten die fehlerhaft inhalierenden Probanden ein durchschnittliches Alter von $80,3 \pm 9,1$ Jahre, während die Teilnehmer mit korrekter Inhalationstechnik ein jüngeres Durchschnittsalter von $74 \pm 5,1$ Jahren vorwiesen (Quinet et al. 2010).

Die Fehlerhäufigkeit korreliert in der Literatur teilweise mit dem Alter. Dieser Effekt war vor allem nachweisbar, wenn die Stichprobe auch nicht geriatrische Probanden einschloss. Bei Studien mit ausschließlich geriatrischen Patienten erscheint die Datenlage unklar. In der hier vorgelegten Arbeit fand sich keine Abhängigkeit der Fehlerhäufigkeit mit dem Alter. Um eine klare Aussage treffen zu können, sind weitere Arbeiten erforderlich, die sich explizit mit geriatrischen Patienten beschäftigen.

Ebenso zeigte sich unter den korrekt inhalierenden Patienten der zuletzt genannten Studie niemand mit einem MMST von unter 25 Punkten, was entsprechend der klinisch üblichen Einteilung keiner bzw. einer leicht eingeschränkten kognitiven Einschränkung entspricht. Es gab demnach einen Zusammenhang zwischen kognitivem Status und der Inhalationstechnik der Probanden (Quinet et al. 2010). Die Datenauswertung der vorliegenden Arbeit hat ähnliche Ergebnisse gezeigt. Statistisch konnte ein signifikanter, starker Zusammenhang zwischen den Inhalationsfehlern am ersten Tag der Datenerhebung und dem MMST der jeweiligen Patienten dargestellt werden. Mit abnehmender Punktzahl im Mini-Mental-Status-Test stieg die Fehleranzahl bei der Inhalation. Jedoch zeigte sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem MMST und der Fehlerreduktion. Demnach profitierten auch Patienten von dem Inhalationstraining, die eine kognitive Einschränkung aufwiesen.

4.6 Stärken und Schwächen der vorgelegten Arbeit

Bei der Planung zukünftiger Forschungsarbeiten sollten die Stärken und Schwächen, die sich rückblickend im Verlauf dieser Studie gezeigt haben, berücksichtigt werden.

Zu den Stärken der Arbeit zählt die explizite Konzentration auf die Gruppe über 65-jähriger Patienten. Durch typische altersbedingte Beschwerden wie beispielsweise eine nachlassende Feinmotorik sind die Patienten dieser Gruppe besonderen Schwierigkeiten im Umgang mit den kleinen Inhalatoren ausgesetzt. Teilnehmen konnten Probanden mit jedem Inhalatortyp. Diese wurden nach Abschluss der Datensammlung in verschiedenen Subgruppen zusammengefasst und große Gruppen separat ausgewertet. So konnte jeder COPD-Patient ohne vorliegende Ausschlusskriterien an der Studie teilnehmen.

Weiterhin wurden die Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga e.V. umgesetzt, indem die videoassistierte Schulung in Kombination mit den Checklisten angewandt wurde. Vorteil hierbei ist vor allem, dass die Patienten auch Wochen oder Monate später von zu Hause aus die Möglichkeit haben, das entsprechende Video für ihren Inhalatortyp über das Internet aufzurufen und das Wissen über die korrekte Inhalationstechnik auch nach Abschluss der Studie zu wiederholen.

Diese Studie beschäftigte sich ausschließlich mit COPD-Patienten. Viele andere Studien in der Literatur schlossen sowohl Patienten mit COPD als auch mit Asthma bronchiale ein, da für die Applikation der Medikamente identische Inhalatortypen genutzt werden. Typisch für das Asthma bronchiale ist jedoch ein frühes Erkrankungsalter, häufig schon im Kindesalter. Dementsprechend sind Aussagen zu geriatrischen Patienten aufgrund besonderer, altersbedingter Herausforderungen anhand dieser Studien nur sehr bedingt ableitbar.

In Abgrenzung zu vielen anderen Studien wurde eine mit sieben Tagen ohne Unterbrechung sehr häufige und kontinuierliche Patientenschulung durchgeführt. Im Rahmen anderer Studien wurden die Schulungen meist entweder mit großen zeitlichen Abständen zwischen den

einzelnen Sitzungen oder nur solange, bis der Patient die korrekte Inhalationstechnik beherrschte, durchgeführt.

Als Schwäche dieser Arbeit ist vor allem die mit 38 Teilnehmern relativ kleine Anzahl an Probanden zu nennen. Zwar war die statistische Auswertbarkeit ab 30 Patienten gegeben, jedoch ist die Gruppe insgesamt und sind die einzelnen Subgruppen klein. So sind insbesondere die Werte kritisch zu betrachten, die zwar eine Veränderung zeigten, deren Differenz aber nicht statistisch signifikant war. Weiterhin handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie ohne entsprechende Kontrollgruppe.

Außerdem ist die Doppelrolle des Studiendurchführers kritisch zu betrachten. Dieser führte sowohl die Bewertung der Inhalationstechnik als auch die Schulung der Probanden durch. Diese Doppelrolle kann zu einer Verzerrung führen. Um diese möglichst zu vermeiden, wurde die Inhalationstechnik, wie oben beschrieben, anhand standardisierter Checklisten zum Abhaken in zehn Schritten bewertet.

Es wurde unter anderem die Fehlerhäufigkeit sowie der Effekt des Trainings in Zusammenhang mit kognitiv eingeschränkten Patienten betrachtet. Hierbei zeigte sich ein MMST von mindestens 14 Punkten. Entsprechend wurden keine Patienten eingeschlossen, die kognitiv sehr eingeschränkt waren.

Weiterhin wurde der CAT-Score zweimalig innerhalb von acht Tagen, vor und nach der Inhalationsschulung, erhoben. Die Patienten befanden sich während dieser Zeit in stationärer Behandlung und wurden dementsprechend von professionellem Pflegepersonal versorgt und täglich durch mindestens einen Arzt visitiert. Weiterhin erhielten sie im Rahmen der Patientenschulung eine tägliche individuelle Betreuung. Diese besondere Fürsorge ist als Einflussfaktor auf den subjektiv zu beantwortenden Fragebogen nicht auszuschließen.

4.7 Fazit

Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass die Anzahl der Inhalationsfehler mit ihrem eigenen Gerät bei geriatrischen COPD-Patienten hoch ist. Die Fehleranzahl ließ sich durch ein acht-tägiges videoassistiertes Training signifikant von zu Beginn im Median 3,0 (2/4) auf 0,5 (0/1) [Median (25./75. Perzentile); $p < 0,0001$] reduzieren. Ebenso sank die Symptombelastung statistisch signifikant, was anhand des CAT-Scores vor und nach dem Training erhoben wurde. Dies entspricht einem deutlichen Rückgang der klinischen Symptomatik. Der Parameter des Lungenfunktionstests (FEV1) änderte sich nicht signifikant, wie es bei der irreversiblen Erkrankung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung definitionsgemäß zu erwarten ist. Diese Ergebnisse zeigten sich in der Gesamtkohorte, aber auch in den einzelnen Subgruppen.

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen waren teilweise nicht statistisch signifikant. Dies ist am ehesten auf die insgesamt kleine Kohorte und auf die noch kleineren Kollektive der Subgruppenanalysen zurückzuführen. Außerdem wurden die p-Werte nach Bonferroni korrigiert, was einer strengen Korrektur entspricht. Für zukünftige Studien sind daher größere Kohorten mit mehr Probanden empfehlenswert.

Das Inhalationstraining verbesserte bei geriatrischen Patienten folglich nicht nur die Inhalationstechnik, sondern führte auch zu einer Besserung der Symptomwahrnehmung. Hiervon profitierten auch kognitiv eingeschränkte Patienten und Probanden unabhängig vom Alter, sodass eine solche Schulung für jeden COPD-Patienten sinnvoll ist. Man sollte dementsprechend in Erwägung ziehen, eine solche Inhalationsschulung bei geriatrischen Krankenhausaufenthalten bei allen COPD-Patienten zu etablieren.

In weiteren klinischen Studien ist auszuloten, wie häufig und in welchen zeitlichen Abständen die Wiederholungen der Schulung erforderlich sind, damit die Patienten dauerhaft von einem Inhalationstraining profitieren.

5 Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung

Die Therapie der COPD erfolgt inhalativ. Die Anwendung der Inhalatoren erfordert ein hohes Maß an Feinmotorik und Koordination. Dies stellt insbesondere für ältere Patienten mit körperlichen und kognitiven Beeinträchtigungen eine Schwierigkeit dar. Entsprechend ist die Fehleranzahl bei der Inhalation der Medikamente vor allem bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter hoch.

Patienten und Methoden

Es erfolgte die Durchführung einer nicht kontrollierten, prospektiven, nicht randomisierten Interventionsstudie im Zeitraum vom 01.10.2016 bis 30.09.2017. Bei 38 geriatrischen Patienten (medianes Alter 79 Jahre) mit vordiagnostizierter COPD erfolgte eine videoassistierte Schulung über acht Tage unter Verwendung von Videos der Deutschen Atemwegsliga e.V. Anschließend wurden mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test die Fehlerhäufigkeit bei der Inhalation, die Symptomlast anhand des CAT-Scores sowie die Lungenfunktion (FEV1) an Tag eins mit den Ergebnissen an Tag acht verglichen. Ergänzend wurde eine Korrelation der kognitiven Beeinträchtigung mit der Fehlerreduktion bzw. mit der Fehleranzahl untersucht. Weiterhin wurden Subgruppenanalysen durchgeführt.

Ergebnisse

Im Verlauf der videoassistierten Schulung sank die Anzahl der Inhalationsfehler im Median um 2,0 von zu Beginn 3,0 (2/4) auf 0,5 (0/1) Fehler [Median (25./75. Perzentile; $p < 0,0001$)]. Ebenfalls sank der CAT-Score im Median um 4,0 von zu Beginn 19,5 (14/24) auf 14,5 (10,75/21) Punkte [Median (25./75. Perzentile; $p < 0,0001$)]. Dies entspricht einer klinisch relevanten Verringerung der Symptome. Die FEV1 veränderte sich im Verlauf des Trainings nicht signifikant. Eine Analyse der einzelnen Subgruppen ergab vergleichbare Ergebnisse. Weiterhin zeigte sich eine inverse Korrelation der Inhalationsfehler mit dem Mini-Mental-Status-Test (MMST) ($p = 0,01$), nicht jedoch mit dem Alter. Eine Korrelation zwischen der Fehleranzahl mit dem MMST oder dem Alter zeigte sich nicht.

Schlussfolgerungen

Das durchgeführte Inhalationstraining verbesserte die Inhalationstechnik der Probanden statistisch signifikant und führte weiterhin zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Symptome. Die FEV1 verbesserte sich darunter nicht signifikant. Vom Training profitierten ebenfalls Patienten mit kognitiven Einschränkungen.

6 Anhang

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG
GÖTTINGEN

Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen, Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen

Herrn
Prof. Dr. med. Roland Nau
Geriatrisches Zentrum
Abt. Neuropathologie
Evangelisches Krankenhaus
An der Lutter 24
37075 Göttingen

Ethik-Kommission der
Universitätsmedizin Göttingen
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmüller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wetschereck
0551 / 39-8644 Telefon
Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen
Adresse
0551 / 39-6629 Telefon
0551 / 39-9536 Fax
ethik@med.uni-goettingen.de E-Mail
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de
13.09.2016 br – fr - gö Datum

vorab per E-Mail: mnu@gwdg.de

Antragsnummer: 11/3/16 (bitte stets angeben)
Studententitel: Studie zur korrekten Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im Rahmen einer COPD bei Patienten einer geriatrischen Klinik
Antragsteller: Prof. Dr. med. Roland Nau, Prof. Dr. med. Carl-Peter Criée, Dr. med. Wolfgang Körber, PD Dr. med. Marija Djukic, Dr. med. Tobias Loleit, Geriatrisches Zentrum, Abt. Neuropathologie, Evangelisches Krankenhaus Göttingen Weende, Prof. Dr. med. Wolfgang Brück, Institut für Neuropathologie, UMG

Folgende Unterlagen wurden zur Bewertung nachgereicht:

- Anschreiben mit Stellungnahmen vom 15.08.2016
- Überarbeitete Projektzusammenfassung
- Überarbeitete Informationsschrift und Einverständniserklärung für Patienten
- Überarbeitete Informationsschrift und Einverständniserklärung für Sorgebevollmächtigte und Betreuer

Sehr geehrter Prof. Dr. Nau, sehr geehrte Damen und Herren,

wir bestätigen den Eingang Ihres Schreibens am 19.08.2016 mit Ergänzung der o.g. Dokumente bezüglich der im positiven Votum vom 12.08.2016 aufgeführten Hinweise.

Es bestehen keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung des oben genannten Forschungsvorhabens.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer wissenschaftlichen Studie beim verantwortlichen Studienarzt und allen an der Studie beteiligten Ärzten liegt.

Alle Änderungen im Studienprotokoll müssen der Ethik-Kommission vorgelegt werden und dürfen erst nach deren Beratung und Bewertung umgesetzt werden.

Über alle schwerwiegenden unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muss die Ethik-Kommission unterrichtet werden.

Der Abschluss/Abbruch der Studie ist mitzuteilen und ein Abschlussbericht vorzulegen.

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unterrichtungen (u. A. Änderung des Studienprotokolls, Meldung von Zwischenfällen, neue Datenlage, Nachmeldung von Prüfzentren, Abschlussbericht) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie arbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. J. Brockmüller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentliches Rechts Vorstand Prof. Dr. Heyo K. Kroemer (Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstands) Dr. Martin Siess (Krankenversorgung) Dr. Sebastian Freytag (Wirtschaftsführung und Administration)
Sparkasse Göttingen (260 500 01) Kto: 448, IBAN: DE55 2605 0001 0000 0004 48, BIC: NOLADE21GOE

Evangelisches Krankenhaus Weende Geriatrisches Zentrum

An der Lutter 24
37075 Göttingen

Ansprechpartner:

Dr. med. Tobias Loleit
Telefon: 0551-50341560
Email: loleit@ekweende.de

Informationen für Patienten – Oktober 2015

Studie zur korrekten Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im Rahmen einer chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD) bei Patienten einer geriatrischen Klinik.

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Sie informieren über eine wissenschaftliche Studie mit Patienten in unserer Klinik zu dem Thema:

„Studie zur korrekten Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im Rahmen einer COPD bei geriatrischen Patienten“.

Wissenschaftlicher Hintergrund und Grund zur Durchführung

Die chronisch obstruktive Bronchitis (COPD) ist eine Erkrankung, die eine nicht wieder aufhebbare Engstellung der Atemwege verursacht.

Ein geringer Prozentsatz der Erkrankung ist durch eine genetische Veranlagung verursacht, beispielsweise durch einen α 1-Antitrypsinmangel, und zeigt sich bereits in jungen Lebensjahren (vor dem 50. Lebensjahr).

Der größte Teil der Erkrankungen (über 90%) wird durch schädliche inhalede Stoffe, wie Tabakrauch, verursacht und verschlimmert. Ein weiterer Risikofaktor ist in diesem Zusammenhang das Alter. Aktuell geht man davon aus, dass sich die Häufigkeit der Erkrankung alle zehn Jahre verdoppelt, ausgehend von einer Häufigkeit von bis zu 13% in der 40-jährigen Bevölkerung.

Die typische Behandlung der COPD stellt eine Inhalation von Medikamenten dar, welche die Atemwege erweitern.

Ältere Menschen haben häufig Einschränkungen, beispielsweise in ihrer Feinmotorik oder ihrer Sehkraft, welche die Anwendung der typischen COPD-Medikamente mittels Inhalationssystemen erschweren.

Im Rahmen dieser Studie sollen folgende Fragen bearbeitet werden:

1. Die Anwendung der verordneten inhalativen COPD-Therapie bei älteren Patienten (über 65 Jahre) entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga soll in Bezug auf Probleme bei der Medikamenteneinnahme überprüft werden.
2. In diesem Zusammenhang soll zu Beginn zur aktuellen Schweregradzuordnung bei Ihnen eine standardisierte Lungenfunktionsprüfung (Bodyplethysmografie) durchgeführt werden und die Erhebung des CAT-Score (COPD Assessment Test, siehe Anlage) zur Symptomeinstufung erfolgen.
3. Hiernach erfolgt eine erneute Einweisung sowie ein Training in der Anwendung des verordneten Inhalationssystems nach den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga, gerne auch in Anwesenheit von Ihren Angehörigen.

4. Ab dem Folgetag findet für sieben Tage ein erneutes Training der Handhabung der Inhalatoren statt, gern ebenfalls in der Anwesenheit Ihrer Angehörigen. Anschließend soll eine erneute Anwendungsüberprüfung, eine zweite Lungenfunktionsprüfung sowie die Erhebung des zweiten CAT-Scores erfolgen.
5. In diesem Zusammenhang soll auch der Einfluss einer möglicherweise suboptimalen Medikamenteneinnahme auf die Atemflusslimitierung und die Symptomwahrnehmung untersucht werden.

Studiendurchführung, Nutzen und Risiken dieser Studie für Sie

Ziel ist es, den Anteil der Patienten zu ermitteln, der seine verordneten Inhalativa nicht optimal anwendet, und zu überprüfen, ob eine erneute Einweisung und ein Training die Wirksamkeit der Behandlung erhöhen kann.

Untersucht werden sollen Patienten mit einer stabilen COPD, deren Alter 65 Jahre oder höher ist. Ausgeschlossen werden Patienten mit einer akuten Verschlimmerung (Exazerbation) der COPD sowie Patienten mit einer anderen Einweisungsdiagnose, welche akute Luftnot verursacht (akute Herzschwäche (kardiale Dekompensation), Lungenarterienembolie, Schmerzen bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen und Rippen-/Wirbelkörperbrüchen).

Sie werden zunächst gebeten, ihre Dauermedikation unter Aufsicht einzunehmen. Hierbei werden durch einen geschulten Mitarbeiter/Medizin-Doktorand die Probleme bei der Anwendung (nach den Anwendungskriterien der Deutschen Atemwegsliga) aufgezeichnet. Im Anschluss erfolgt eine standardisierte Lungenfunktionsprüfung (Bodyplethysmografie) und eine Erfassung der von Ihnen wahrgenommenen Krankheitszeichen (Symptome) mittels CAT-Score.

Danach erfolgt über die nächsten sieben Tage, gerne auch in Anwesenheit Ihrer Angehörigen, eine erneute Einweisung in die Handhabung des Inhalationsgerätes. Zum Schluss wird erneut eine standardisierte Lungenfunktionsprüfung durchgeführt, um zu erkennen, ob sich Verbesserungen in der Handhabung der Inhalatoren auch in einer verbesserten Lungenfunktion niederschlagen. Ferner wird erneut der CAT-Score durchgeführt, um Veränderungen Ihrer Krankheitssymptome zu erfassen.

Sie haben von der Teilnahme an der Studie den möglichen Vorteil, dass Ihre Inhalationstechnik optimiert wird, was sehr wahrscheinlich eine bessere Medikamentenwirkung nach sich zieht.

Aus der Krankenakte werden die folgenden Daten erhoben:

Tabelle 1: Auflistung der zu Studienzwecken erhobenen Parameter

Erfassungsbogen	
Nummer	
Alter	
Geschlecht	
Aktuelle Lebenssituation	
Aktuelle medikamentöse Therapie	
Laborwerte	
Apparative Befunde	
Beruf	
Grund zur Aufnahme in das Krankenhaus	
Mini Mental Status oder Uhren-Test	

Orientierung	
Weitere Diagnosen	

Zusätzliche Risiken oder Nachteile, die über das Nebenwirkungsspektrum der Medikation hinausgehen entstehen Ihnen durch die Teilnahme an dieser Studie nicht.

Datenschutz

Alle Mitarbeiter des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende und der Universitätsmedizin Göttingen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Die von Ihnen erhobenen Daten werden pseudonymisiert (verschlüsselt). Eine Weitergabe ihrer Daten erfolgt nur in pseudonymisierter Form an in unserer Arbeitsgruppe tätige Mitarbeiter und Doktoranden sowie an Kooperationspartner in der Abteilung für Pneumologie des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende.

Dritte erhalten keinen Einblick in die Krankengeschichte oder andere Originalunterlagen. Vor einer eventuellen Publikation werden alle Daten anonymisiert, d.h., sie können von keinem Leser zu Ihnen zurückverfolgt werden.

Die Untersuchung ist selbstverständlich freiwillig; bei Nichtteilnahme oder Widerruf entstehen keinerlei Nachteile. Die Untersuchungsergebnisse werden in Bezug auf die Namen verschlüsselt und dann wissenschaftlich ausgewertet; nur innerhalb der Klinik kann eine persönliche Zuordnung erfolgen. Spätestens zehn Jahre, nachdem die Daten publiziert wurden, werden alle Daten vernichtet. Falls Sie keine weitere Teilnahme an der Studie wünschen, werden alle Daten unverzüglich gelöscht.

Evangelisches Krankenhaus Weende Geriatrisches Zentrum

An der Lutter 24
37075 Göttingen

Ansprechpartner:

Dr. med. Tobias Loleit
Telefon: 0551-50341560
Email: loleit@ekweende.de

**Einverständniserklärung (Patientin/Patient) zur wissenschaftlichen Studie:
„Korrekte Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im
Rahmen einer COPD bei geriatrischen Patienten“ Oktober 2015**

Ich,(Name des Patienten)....., wurde von meinem Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe die „Informationen für Patienten“ erhalten, den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, habe die Antworten verstanden und habe keine weiteren Fragen. Mein Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen für mich informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden, und weiß, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch meinen Arzt auswirken wird.

Mir ist bekannt, dass meine persönlichen Daten in verschlüsselter Form gespeichert werden. Die verschlüsselten Daten werden an in unserer Arbeitsgruppe tätige Mitarbeiter und Doktoranden sowie an Kooperationspartner in der Abteilung für Pneumologie des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende weitergegeben. Vor einer eventuellen Publikation werden alle Daten anonymisiert, d.h., sie können von keinem Leser zu Ihnen zurückverfolgt werden. Die Datenspeicherzeit beträgt maximal 10 Jahre nach Veröffentlichung der Ergebnisse. Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Speicherung der personenbezogenen Daten jederzeit widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden alle personenbezogenen Daten gelöscht.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.
Ich habe eine Kopie der „Informationen für Patienten“ und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Göttingen, den ...

Unterschrift Arzt

Unterschrift Patient/in

Evangelisches Krankenhaus Weende Geriatrisches Zentrum

An der Lutter 24
37075 Göttingen

Ansprechpartner:

Dr. med. Tobias Loleit
Telefon: 0551-50341560
Email: loleit@ekweende.de

Informationen für Vorsorgebevollmächtigte und Betreuer – Oktober 2015

Studie zur korrekten Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im Rahmen einer chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD) bei Patienten einer geriatrischen Klinik.

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Sie informieren über eine wissenschaftliche Studie mit Patienten in unserer Klinik zu dem Thema:

„Studie zur korrekten Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im Rahmen einer COPD bei geriatrischen Patienten“.

Wissenschaftlicher Hintergrund und Grund zur Durchführung

Die chronisch obstruktive Bronchitis (COPD) ist eine Erkrankung, die eine nicht wieder aufhebbare Engstellung der Atemwege verursacht.

Ein geringer Prozentsatz der Erkrankung ist durch eine genetische Veranlagung verursacht, beispielsweise durch einen α 1-Antitrypsinmangel, und zeigt sich bereits in jungen Lebensjahren (vor dem 50. Lebensjahr).

Der größte Teil der Erkrankungen (über 90%) wird durch schädliche inhalede Stoffe, wie Tabakrauch, verursacht und verschlimmert. Ein weiterer Risikofaktor ist in diesem Zusammenhang das Alter. Aktuell geht man davon aus, dass sich die Häufigkeit der Erkrankung alle zehn Jahre verdoppelt, ausgehend von einer Häufigkeit von bis zu 13% in der 40-jährigen Bevölkerung.

Die typische Behandlung der COPD stellt eine Inhalation von Medikamenten dar, welche die Atemwege erweitern.

Ältere Menschen haben häufig Einschränkungen, beispielsweise in ihrer Feinmotorik oder ihrer Sehkraft, welche die Anwendung der typischen COPD-Medikamente mittels Inhalationssystemen erschweren.

Im Rahmen dieser Studie sollen folgende Fragen bearbeitet werden:

1. Die Anwendung der dem/der von Ihnen Betreuten verordneten inhalativen COPD-Therapie bei älteren Patienten (über 65 Jahre) entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga soll in Bezug auf Probleme bei der Medikamenteneinnahme überprüft werden.
2. In diesem Zusammenhang soll zu Beginn zur aktuellen Schweregradzuordnung bei der/dem von Ihnen Betreuten eine standardisierte Lungenfunktionsprüfung (Bodyplethysmografie) durchgeführt werden und die Erhebung des CAT-Score (COPD Assessment Test, siehe Anlage) zur Symptomeinstufung erfolgen.

3. Hiernach erfolgt eine erneute Einweisung sowie ein Training in der Anwendung des verordneten Inhalationssystems nach den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga, gerne auch in Anwesenheit von Ihnen.
4. Ab dem Folgetag findet für sieben Tage ein erneutes Training der Handhabung der Inhalatoren statt, gern ebenfalls in Ihrer Anwesenheit. Anschließend soll eine erneute Anwendungsüberprüfung, eine zweite Lungenfunktionsprüfung sowie die Erhebung des zweiten CAT-Scores erfolgen.
5. In diesem Zusammenhang soll auch der Einfluss einer möglicherweise suboptimalen Medikamenteneinnahme auf die Atemflusslimitierung und die Symptomwahrnehmung untersucht werden.

Studiendurchführung, Nutzen und Risiken dieser Studie für die/den von Ihnen Betreuten

Ziel ist es, den Anteil der Patienten zu ermitteln, der seine verordneten Inhalativa nicht optimal anwendet, und zu überprüfen, ob eine erneute Einweisung und ein Training die Wirksamkeit der Behandlung erhöhen kann.

Untersucht werden sollen Patienten mit einer stabilen COPD, deren Alter 65 Jahre oder höher ist. Ausgeschlossen werden Patienten mit einer akuten Verschlimmerung (Exazerbation) der COPD sowie Patienten mit einer anderen Einweisungsdiagnose, welche akute Luftnot verursacht (akute Herzschwäche (kardiale Dekompensation), Lungenarterienembolie, Schmerzen bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen und Rippen-/Wirbelkörperbrüchen).

Die/der von Ihnen Betreute wird zunächst gebeten, ihre/seine Dauermedikation unter Aufsicht einzunehmen. Hierbei werden durch einen geschulten Mitarbeiter/Medizin-Doktorand die Probleme bei der Anwendung (nach den Anwendungskriterien der Deutschen Atemwegsliga) aufgezeichnet. Im Anschluss erfolgt eine standardisierte Lungenfunktionsprüfung (Bodyplethysmografie) und eine Erfassung der von dem/der von Ihnen Betreuten wahrgenommenen Krankheitszeichen (Symptome) mittels CAT-Score.

Danach erfolgt an den nächsten sieben Tagen, gerne auch in Ihrer Anwesenheit, eine erneute Einweisung in die Handhabung des Inhalationsgerätes. Zum Schluss wird erneut eine standardisierte Lungenfunktionsprüfung durchgeführt, um zu erkennen, ob sich Verbesserungen in der Handhabung der Inhalatoren auch in einer verbesserten Lungenfunktion niederschlagen. Ferner wird erneut der CAT-Score durchgeführt, um Veränderungen Ihrer Krankheitssymptome zu erfassen.

Ihr/e Angehörige/r / die/der von Ihnen Betreute hat von der Teilnahme an der Studie den möglichen Vorteil, dass ihre/seine Inhalationstechnik optimiert wird, was sehr wahrscheinlich eine bessere Medikamentenwirkung nach sich zieht.

Aus der Krankenakte werden die folgenden Daten erhoben:

Tabelle 1: Auflistung der zu Studienzwecken erhobenen Parameter

Erfassungsbogen	
Nummer	
Alter	
Geschlecht	
Aktuelle Lebenssituation	
Aktuelle medikamentöse Therapie	
Laborwerte	

Apparative Befunde	
Beruf	
Grund zur Aufnahme in das Krankenhaus	
Mini Mental Status oder Uhren-Test	
Orientierung	
Weitere Diagnosen	

Zusätzliche Risiken oder Nachteile, die über das Nebenwirkungsspektrum der Medikation hinausgehen, entstehen Ihren Angehörigen / den von Ihnen Betreuten durch die Teilnahme an dieser Studie nicht.

Datenschutz

Alle Mitarbeiter des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende und der Universitätsmedizin Göttingen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Die von Ihrer/m Angehörigen / der/dem von Ihnen Betreuten erhobenen Daten werden pseudonymisiert (verschlüsselt). Eine Weitergabe ihrer Daten erfolgt nur in pseudonymisierter Form an in unserer Arbeitsgruppe tätige Mitarbeiter und Doktoranden sowie an Kooperationspartner in der Abteilung für Pneumologie des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende.

Dritte erhalten keinen Einblick in die Krankengeschichte oder andere Originalunterlagen. Vor einer eventuellen Publikation werden alle Daten anonymisiert, d.h., sie können von keinem Leser zu Ihrer/m Angehörigen / der/dem von Ihnen Betreuten zurückverfolgt werden.

Die Untersuchung ist selbstverständlich freiwillig; bei Nichtteilnahme oder Widerruf entstehen keinerlei Nachteile. Die Untersuchungsergebnisse werden in Bezug auf die Namen verschlüsselt und dann wissenschaftlich ausgewertet; nur innerhalb der Klinik kann eine persönliche Zuordnung erfolgen. Spätestens zehn Jahre, nachdem die Daten publiziert wurden, werden alle Daten vernichtet. Falls Sie keine weitere Teilnahme an der Studie wünschen, werden alle Daten unverzüglich gelöscht.

Evangelisches Krankenhaus Weende Geriatrisches Zentrum

An der Lutter 24
37075 Göttingen

Ansprechpartner:

Dr. med. Tobias Loleit
Telefon: 0551-50341560
Email: loleit@ekweende.de

**Einverständniserklärung (Vorsorgebevollmächtigter/Betreuer) zur
wissenschaftlichen Studie:
„Korrekte Anwendung von bereits verordneten Inhalationssystemen im
Rahmen einer COPD bei geriatrischen Patienten“ Oktober 2015**

Ich,(Name der/des Vorsorgebevollmächtigten/Betreuenden)....., wurde von dem betreuenden Arzt meiner/s Angehörigen / der/des von mir Betreuten....(Name des Patienten).... über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe die „Informationen für Vorsorgebevollmächtigte und Betreuer“ erhalten, den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, habe die Antworten verstanden und habe keine weiteren Fragen. Der Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen für meine/n Angehörige/n / die/den von mir Betreuten informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden, und weiß, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch den Arzt auswirken wird.

Mir ist bekannt, dass die persönlichen Daten in verschlüsselter Form gespeichert werden. Die verschlüsselten Daten werden an in unserer Arbeitsgruppe tätige Mitarbeiter und Doktoranden sowie an Kooperationspartner in der Abteilung für Pneumologie des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende weitergegeben. Vor einer eventuellen Publikation werden alle Daten anonymisiert, d.h., sie können von keinem Leser zu meiner/meinen Angehörigen / der/dem von mir Betreuten zurückverfolgt werden.

Die Datenspeicherzeit beträgt maximal 10 Jahre nach Veröffentlichung der Ergebnisse. Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Speicherung der personenbezogenen Daten jederzeit widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden alle personenbezogenen Daten gelöscht.

Ich erkläre hiermit die freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

Ich habe eine Kopie der „Informationen für Angehörige, Vorsorgebevollmächtigte und Betreuer“ und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Göttingen, den ...

Unterschrift Arzt

Unterschrift Betreuer /
Vorsorgebevollmächtigter

7 Literaturverzeichnis

- Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, Sin DD, Loves RH, MacNeil J, Whitmore GA (2017): Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 196, 306–314
- Agh T, Inotai A, Meszaros A (2011): Factors associated with medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 82, 328–334
- Arastéh K (Hrsg.): *Innere Medizin (Duale Reihe)*. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2013, 371–372
- Arnold I, Straube K, Himmel W, Heinemann S, Weiss V, Heyden L, Hummers-Pradier E, Nau R (2017): High prevalence of prescription of psychotropic drugs for older patients in a general hospital. *BMC Pharmacol Toxicol* 18, 76
- Arora P, Kumar L, Vohra V, Sarin R, Jaiswal A, Puri MM, Rathee D, Chakraborty P (2014): Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and bronchial asthma patients. *Respir Med* 108, 992–998
- Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ (2007): Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists - ScienceDirect. *J Allergy Clin Immunol* 119, 1537–1538
- Basheti IA, Bosnic-Anticevich SZ, Armour CL, Reddel HK (2014): Checklists for powder inhaler technique: a review and recommendations | *Respiratory Care*. *Respir Care* 59, 1140–1154
- Batterink J, Dahri K, Aulakh A, Rempel C (2012): Evaluation of the use of inhaled medications by hospital inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can J Hosp Pharm* 65, 111–118
- Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S, Reddel HK (2010): Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma* 47, 251–256
- Buist AS, Vollmer WM, Wilson SR, Frazier EA, Hayward AD (2006): A randomized clinical trial of peak flow versus symptom monitoring in older adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 174, 1077
- Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB (2007): International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *The Lancet* 370, 741–750
- Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J (2007): Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 356, 775–789

Calverley PMA, Stockley RA, Seemungal TAR, Hagan G, Willits LR, Riley JH, Wedzicha JA (2011): Reported pneumonia in patients with COPD: findings from the INSPIRE Study. *CHEST* 139, 505–512

Chorão P, Pereira AM, Fonseca JA (2014): Inhaler devices in asthma and COPD – an assessment of inhaler technique and patient preferences. *Respir Med* 108, 968–975

Criée CP, Sorichter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, Berdel D, Köhler D, Magnussen H, Marek W et al (2011): Body plethysmography – Its principles and clinical use. *Respir Med* 105, 959–971

Criée CP, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres RA, Kabitz HJ, Kardos P (2015): Leitlinie zur Spirometrie. *Pneumologie* 69, 147–164

D’Angelo E, Prandi E, Marazzini L, Milic-Emili J (1994): Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceding inspiration in patients with chronic obstruction pulmonary disease. *J Respir* 150, 1581–1586

Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA (2010): Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 137, 1091–1097

dos Santos Tavares DM, de Freitas Corrêa TA, Dias FA, dos Santos Ferreira PC, Sousa Pegorari M (2017): Frailty syndrome and socioeconomic and health characteristics among older adults. *Colomb Médica CM* 48, 125–130

Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Akin A, Arslan M, Kara T, Apaydin Z, Demir S (2005): Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environ Res* 99, 93–98

Fletcher C, Peto R (1977): The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1, 1645–1648

Fried LP, Storer DJ, King DE, Lodder F (1991): Diagnosis of illness presentation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 39, 117–123

Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA (2001): Frailty in older adults evidence for a phenotype. *J Gerontol Ser A* 56, M146–M157

George J, Kong DCM, Thoman R, Stewart K (2005): Factors associated with Medication nonadherence in patients with COPD. *CHEST* 128, 3198–3204

GOLD 2017: siehe Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Gulart AA, Munari AB, de Queiroz APA, Cani KC, Matte DL, Mayer AF (2017): Does the COPD assessment test reflect functional status in patients with COPD? *Chron Respir Dis* 14, 37

Impfkommission S (2017): *Epidemiologisches Bulletin*. *Epid Bull* 2017; 34: 333 – 380

- Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchen GA (2007): Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 55, 780–791
- Janson C, Larsson K, Lisspers KH, Ställberg B, Stratelis G, Goike H, Jörgensen L, Johansson G (2013): Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long acting β_2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS). *The BMJ* 346, f3306
- Jo Y, Yoon H, Yoo C, Lee C, Kim D (2017): Comparison of COPD assessment Test and clinical COPD Questionnaire to | COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018, 101–107
- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N (2009): Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 34, 648–654
- Jones PW, Tabberer M, Chen WH (2011): Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CATTM) scores. *BMC Pulm Med* 11, 42
- Kardos P, Vogelmeier C, Worth H, Buhl R, Lossi NS, Mailänder C, Criée CP (2017): A two-year evaluation of the ‘real life’ impact of COPD on patients in Germany: The DACCORD observational study. *Respir Med* 124, 57–64
- Kessler R, Partridge MR, Miravitlles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, Ostinelli J (2011): Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 37, 264–272
- Knipel V, Criée C, Windisch W (2013): Korrekte Inhalationstherapie: Einweisung mittels Internet-verfügbarer Filmsequenzen. *Pneumologie* 67, 157–161
- Knipel V, Schwarz S, Magnet FS, Storre JH, Criée CP, Windisch W, German Airway League (2017): Checklists for the Assessment of Correct Inhalation Therapy. *Pneumol Stuttg Ger* 71, 96–105
- Koehler U, Hildebrandt O, Dittrich M, Koehler N, Weissflog A (2019): Die Pathophysiologie des Lungenemphysems – Laënnec (1781–1826) hatte Recht! *Pneumologie* 73, 81–86
- Laforest L, Denis F, Van Ganse E, Ritleng C, Saussier C, Passante N, Devouassoux G, Chatté G, Freymond N, Pacheco Y (2010): Correlates of adherence to respiratory drugs in COPD patients. *Prim Care Respir J* 19, 148–154
- Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, Bateman E, Anto JM, Burney P et al (2011): COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease Study. *Chest* 139, 752
- Lange P, Marott JL, Vestbo J, Olsen KR, Ingebrigtsen TS, Dahl M, Nordestgaard BG (2012): Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 186, 975–981

- Lee LW, Lin CM, Li HC, Hsiao PL, Chung AC, Hsieh CJ, Wu PC, Hsu SF (2017): Body composition changes in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Aging or disease process? *PLOS ONE* 12(7): e0180928
- Lee-Wong M, Mayo P (2003): Results of a programme to improve house staff use of metered dose inhalers and spacers. *Postgrad Med J* 79, 221–225
- Leitlinie COPD 2018: siehe AWMF: Leitlinie COPD
- Leitlinie Spirometrie 2015: siehe Criée CP (2015): Leitlinie zur Spirometrie
- Maricoto T, Madanelo S, Rodrigues L, Teixeira G, Valente C, Andrade L, Saraiva A, Centro de Saúde de Aveiro, Portugal, Centro de Saúde de Aveiro, Portugal, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Portugal (2016): Educational interventions to improve inhaler techniques and their impact on asthma and COPD control: a pilot effectiveness-implementation trial. *J Bras Pneumol* 42, 440–443
- Maricoto T, Monteiro L, Gama JMR, Correia-de-Sousa J, Taborda-Barata L (2019): Inhaler technique education and exacerbation risk in older adults with asthma or chronic obstructive pulmonary disease: A Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc* 67, 57–66
- Mehuys E, Boussery K, Adriaens E, Bortel LV, Bolle LD, Tongelen IV, Remon JP, Brusselle G (2010): COPD management in primary care: an observational, community pharmacy-based study. *Ann Pharmacother* 44, 257–266
- Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, Serra M, Scichilone N, Sestini P, Aliani M, Neri M (2011): Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control - ScienceDirect. *Respir Med* 105, 930–938
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P et al (2005): Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 26, 319–338
- Müller T, Müller A, Hübel C, Knipel V, Windisch W, Cornelissen CG, Dreher M (2017): Optimizing inhalation technique using web-based videos in obstructive lung diseases. *Respir Med* 129, 140–144
- Navarre M, Patel H, Johnson C, Durance A, McMorris M, Bria W, Erickson S (2007): Influence of an interactive computer-based inhaler technique tutorial on patient knowledge and inhaler technique. *Ann Pharmacother* 41, 216–221
- Okely JA, Shaheen SO, Weiss A, Gale CR (2017): Wellbeing and chronic lung disease incidence: The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. *PLOS ONE* 12(7): e0181320
- Oswald N, Medvei VC (1955): Chronic bronchitis: the effect of cigarette-smoking. *The Lancet* 266, 843–844
- Palmer KNV (1954): The Role of Smoking in Bronchitis. *Br Med J* 1, 1473–1474

- Phillips AMMD (1963): The influence of environmental factors in chronic bronchitis. *J Occup Med* 5, 468–475
- Pothirat C, Chaiwong W, Phetsuk N, Pisalthanapuna S, Chetsadaphan N, Choomuang W (2015): Evaluating inhaler use technique in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10, 1291-1298
- Press VG, Arora VM, Shah LM, Lewis SL, Charbeneau J, Naureckas ET, Krishnan JA (2012): Teaching the use of respiratory inhalers to hospitalized patients with asthma or COPD: a randomized trial. *J Gen Intern Med* 27, 1317–1325
- Quanjer P, Tammeling G, Cotes J, Pedersen O, Peslin R, Yernault J (1993): Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, european community for steel and coal. Official statement of the european respiratory society. *Eur Respir J* 6, 5–40
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MSM, Zheng J, Stocks J (2012): Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 40, 1324
- Quinet P, Young CA, Héritier F (2010): The use of dry powder inhaler devices by elderly patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Phys Rehabil Med* 53, 69–76
- Rodarte JR, Hyatt RE, Cortese DA (1975): Influence of expiratory flow on closing capacity at low expiratory flow rates. *J Appl Physiol* 39, 60–65
- Roversi S, Fabbri LM, Sin DD, Hawkins NM, Agustí A (2016): Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac diseases. An urgent need for integrated care. *Am J Respir Crit Care Med* 194, 1319–1336
- Salvi SS, Barnes PJ (2009): Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The Lancet* 374, 733–743
- Savage I, Goodyer L (2003): Providing information on metered dose inhaler technique: is multimedia as effective as print? *Fam Pract* 20, 552–557
- Sriram K, Percival M (2016): Suboptimal inhaler medication adherence and incorrect technique are common among chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chron Respir Dis* 13, 13–22
- Stănescu D (1999): Small airways obstruction syndrome. *Chest* 116, 231–233
- Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA, Genuer R, Proust-Lima C, Péres K, Féart C, Amieva H, Harmand MGC, Helmer C et al (2018): Prevalence and co-occurrence of geriatric syndromes in people aged 75 years and older in france: results from the bordeaux three-city study. *J Gerontol Ser A* 73, 109–116

- Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, Welland TR, Plauschinat CA, Swensen A, Duh MS (2011): Treatment of COPD: relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respir Med* 105, 435–441
- Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VPM, Bruijnzeel PLB, Rutten EPA, Op 't Roodt J, Wouters EFM, Franssen FME (2013): Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 187, 728–735
- Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C (2002): Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 20, 12–19
- Wei L, Yang X, Li J, Liu L, Luo H, Zheng Z, Wei Y (2014): Effect of pharmaceutical care on medication adherence and hospital admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled study. *J Thorac Dis* 6, 656–662
- World Health Organization (Hrsg.): World health statistics. 2008. 2008. World Health Organization, Geneva 2008, 29-31
- Worth G (1966): [Bronchitis and emphysema. Clinical definition]. *Beitr Klin Erforsch Tuberk Lungenkr* 133, 173–180
- Zhou Y, Zhong N, Li X, Chen S, Zheng J, Zhao D, Yao W, Zhi R, Wei L, He B et al (2017): Tiotropium in early-stage chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 377, 923–935

Internetquellen:

AWMF: Leitlinie COPD. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-006.html>; Zugriff am 29.01.2018

COPD Assessment Test (CAT) (2012): website for healthcare professionals/researchers. <http://www.catestonline.org/images/UserGuides/CATHCPUser%20guideEn.pdf>; Zugriff am 15.01.2018

Deutsche Atemwegsliga e.V. (2016): Checklisten. <https://www.atemwegsliga.de/checklisten.html>; Zugriff am 18.03.2019

Deutsche Atemwegsliga e.V. (2015): Richtig inhalieren. <https://www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html>; Zugriff am 18.03.2019

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2018): 12-Monats-Prävalenz der bekannten COPD http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_2&OPINDEX=2&HANDLER=XS_ROTATE_ADVANCED&DATA-CUBE=_XWD_30&D.000=PAGE&D.002=ACROSS&D.003=ACROSS&D.355=DOWN&D.100=DOWN; Zugriff am 22.01.2018

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. <http://goldcopd.org/>; Zugriff am 15.12.2017

Medizinische Biometrie und Statistische Bioinformatik (2020) <https://www.umg.eu/forschung/science-support/wissenschaftliche-infrastruktur/serviceeinrichtungen/medizinische-biometrie-und-statistische-bioinformatik/>; Zugriff am 18.05.2020

Robert Koch-Institut (2016): Themenschwerpunkt chronische Lungenerkrankung https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/lungenerkrankungen/lungenerkrankungen_node.html; Zugriff am 15.12.2017

Statistisches Bundesamt (2015): Bevölkerung Deutschlands bis 2060. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204159004.pdf?__blob=publicationFile; Zugriff am 18.01.2018

World Health Organization (2018): chronic respiratory diseases. <http://www.who.int/respiratory/copd/definition/en/>; Zugriff am 25.01.2018

Danksagung

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Roland Nau für die Vergabe des Themas herzlich danken. Dank ihm durfte ich mein Promotionsvorhaben umsetzen und konnte mich dabei stets auf seine zuverlässige und konstruktive Unterstützung verlassen. Bei jeglicher Schwierigkeit, sei es in der Organisation des Studienablaufs oder bei der Verschriftlichung der Ergebnisse, hatte er immer ein offenes Ohr für meine Gedanken und hat mir wertvolle Tipps gegeben.

Meinem Betreuer Herrn Dr. Tobias Loleit möchte ich ebenfalls herzlich danken. Seine Begeisterung für das Thema hat sich schnell auf mich übertragen und seine fachlichen Kompetenzen haben mir nicht nur den Einstieg in die Thematik enorm erleichtert. Auch seine berufliche Veränderung hat dabei seine Motivation und Unterstützung für dieses Projekt in keiner Weise gemindert. Jede Woche hat er mit den Kollegen im Haus telefoniert und sich gründlich umgeschaut, um möglichst alle potentiellen Probanden in die Studie einschließen zu können. Während der gesamten Zeit war er eine sehr wertvolle Unterstützung, derer ich mir im gesamten Verlauf sicher sein durfte.

Darüber hinaus danke ich Herrn Prof. Dr. Carl-Peter Criée für die konstruktiven Gespräche und wertvollen Hinweise, die er trotz seines Ruhestandes eingebracht hat.

Ebenso möchte ich dem gesamten Team der Geriatrie des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende danken. Hierzu zählen einerseits die Ärzte, die dieses Forschungsprojekt stets im Hinterkopf hielten und die Aufklärung potentieller Probanden mit viel Motivation übernahmen. Andererseits hat auch das Pflegepersonal sowie das gesamte Behandlungsteam den zeitlichen Ablauf der Studie berücksichtigt und an der ein oder anderen Stelle spontan eine Behandlung verschoben, damit beispielsweise die Lungenfunktionsuntersuchung stattfinden konnte. Nur durch diese Unterstützung war die Durchführung des Projektes in dieser Form möglich.

Ebenso danke ich dem gesamten Team des MVZ Weende. Nach der hervorragenden Einarbeitung in die Bodyplethysmographie erhielt ich im Verlauf der Studie bei jeder technischen Schwierigkeit zu jedem Zeitpunkt problemlos Unterstützung. So konnten alle Untersuchungen wie geplant stattfinden, auch wenn der Computer das manchmal zu verhindern versuchte. Danke!