Das Patienten-Questionnnaire „Monitoring of Exacerbation Probability (MEP)“

Vorschlag eines Instrumentes zum Detektieren der Wahrscheinlichkeit von Exazerbationen für die Versorgungspraxis von COPD-Patienten

The Patient Questionnaire “Monitoring of Exacerbation Probability (MEP)”

Proposal of an Instrument for Detecting the Likelihood of Exacerbations in the Management of Patients with COPD

Autoren T. Hering[1,2], J. Andres[1,3]

Institute
[1] Wissenschaftliches Netzwerk des Bundesverbandes der Pneumologen/BdP (WinPneu)
[2] Lungenarztpraxis Tegel, Berlin Tegel
[3] MedWiss GmbH, Weinitzen, Österreich

eingereicht 11.11.2015
akzeptiert nach Revision 1.12.2015

Bibliografie
DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-110312
Pneumologie 2016; 79: 98–102
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse
Dr. med. Thomas Hering
Wissenschaftliches Netzwerk des Bundesverbandes der Pneumologen/BdP (WinPneu)
Lungenarztpraxis Tegel
Schloßstraße 5
13507 Berlin Tegel
hering@t-online.de

Zusammenfassung

Exazerbationen bestimmen das Krankheitsgeschehen COPD in oft entscheidender Weise, wohingegen ihre Detektion und Dokumentation in der Versorgung bisher nicht befriedigend gelöst ist. Hierfür wurde ein einfaches kurzes Patienten-Questionnaire mit maximal fünf positiven Antworten entwickelt und evaluiert. Werte von 2 und mehr positiven Antworten verstärken das Signal für eine Exazerbation, während das Vorliegen nur 1 positiven Antwort im Sinne einer möglichen, nicht jedoch einer wahrscheinlichen Exazerbation gewertet werden darf. Das MEP ist gut geeignet für eine fortlaufende Dokumentation in Praxis-Verwaltungssystemen (PVS).

Abstract

Exacerbations determine the disease process in COPD often decisively, whereas their detection and documentation has not been established satisfactory yet. For this purpose, a simple short Patient Questionnaire with a maximum of five positive answers was developed and evaluated. Values of 2 or more positive responses amplify the signal for an exacerbation, while with the presence of only 1 positive response a potential, but not a likely exacerbation must be considered. The MEP is well suited for a continuous documentation in computer-based administration systems.

Einleitung

Exazerbationen bestimmen den Verlauf und die Prognose der COPD [1–4]. Es verdichten sich die Erkenntnisse darüber, dass COPD-Phänotypen mit einer erhöhten Exazerbationsneigung definierbar sind [5]. Zeitliche Cluster für die Häufung von Exazerbationen werden abgrenzbar [6]. Exazerbationen verschlechtern nicht nur den Verlauf der Prognose und Erkrankung, sondern erhöhen deren Kosten-Belastung für das Gesundheitssystem [7–9]. Als Folge wurde der Versuch unternommen, die Neigung zu Exazerbationen in der Krankheits-Schweregrad-Klassifikation aufzunehmen im Sinne des Wandels von GOLD I–IV zur neuen A–D-Klassifikation [10]. Deren Akzeptanz unter den adressierten Pneumologen ist allerdings begrenzt [11], und die Auswirkung auf ein gewandeltes Therapieverhalten ist nicht in überzeugender Weise nachweisbar [12]. Nicht zuletzt ist das Erfassen von Exazerbationen aufgrund der nicht einheitlichen Auffassung der Definition erschwert [13–15]. Andererseits wäre ein konsequentes Erfassen und Dokumentieren für Therapieentscheidungen essenziell, nachdem eine Differenzialtherapie insbesondere im Hinblick auf den Einsatz von inhalativen Corticosteroiden, Roflumilast sowie eventuell sogar prolongierter antibiotischer Therapie etc. auf der gesicherten Feststellung von Exazerbationsneigungen basieren müsste [16–19]. Zunehmend wird vorgeschlagen, vom starren Leitlinienschema der Schweregrad-abhängigen Therapie auf die Behandlung von abgrenzbaren Phänotypen gemäß GOLD A–D bzw. klinischen Merkmalen („treatable traits“) überzugehen [20–22].

Da aber die definitorische Abgrenzung, die Detektion und insbesondere die griffige Langfrist-Dokumentation insbesondere in Praxisverwaltungssystemen nicht zufriedenstellend gelöst sind [23], geht der so zentrale und wichtige prognostische Faktor der Exazerbationsfrequenz bzw. ihres Schweregrades im klinischen Alltag oft verloren und es resultiert eine nur situative, kurzfristigorientierte therapeutische Handlungsweise.

Im Folgenden wird der Versuch unternommen, einen patientengerechten einfachen Fragebogen vorzuschlagen, der das gezielte Erfassen von Exazerbationen im Langfrist-COPD-Versorgungsalltag erleichtert und eine longitudinale semiquan-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

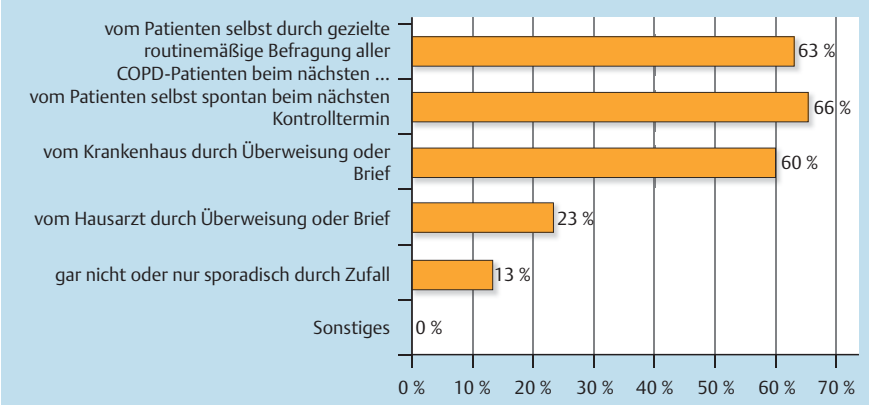

Abb. 1 Ergebnisse zur Befragung: „Auf welchem Wege erfahren Sie von Exazerbationen, die außerhalb Ihrer Praxis stattgefunden haben?" (Mehrfachnennung möglich); n = 90 Pneumologen.

titative Aufzeichnung der Exazerbationswahrscheinlichkeit in Praxisverwaltungssystemen möglich macht. Dieser Monitoring of Exacerbation Probability-Fragebogen (MEP-Score) könnte parallel zum bereits gut etablierten CAT-Fragebogen eingesetzt werden, der nur begrenzt verwertbare Signale für die Detektion von Exazerbationen liefert [24]. Er soll es erlauben, in der ambulanten langfristigen pneumologischen Betreuung aufgrund einfacher Signalgebung gezielt das Vorliegen einer aktuellen Exazerbation bzw. das Erfassen eines im Intervall zurückliegenden Exazerbationsereignisses zu sichern und so die Verlässlichkeit der Detektion und Dokumentation von Exazerbationen in entscheidender Weise zu steigern und damit therapeutische Weiterungen, die sich hieraus ergeben, zu sichern. Es wird weiteren Untersuchungen vorbehalten sein, diese Hypothese der besseren Erfassung und Dokumentation und der sich hieraus ergebenden Therapie-Optimierung zu überprüfen und ggf. zu belegen.

Material und Methoden

▼

Die Untersuchung bestand aus vier Phasen:

Phase 1: In einer Befragung von Pneumologen wurde erhoben, auf welchem Wege der Pneumologe von einer Exazerbation erfährt und wie er sie im Praxisverwaltungssystem dokumentiert.

Phase 2: Zur Erfassung von Exazerbationen, die im zuletzt zurückliegenden Zeitintervall nicht zu einem Besuch der pneumologischen Praxis geführt haben, ist im pneumologischen Alltag die gezielte Befragung jedes COPD-Patienten bei jedem Praxisbesuch zwingend. Diese soll ressourceneffizient erfolgen. Dazu stellte der Arbeitskreis des Bundesverbandes der Pneumologen (BdP) im Rahmen der Versorgungsforschung WINPNEU, basierend auf den Ergebnissen von Phase 1, folgende Fragen zusammen:.

1. Hat sich Ihre COPD zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis spontan verschlechtert? Ja/Nein
2. Haben sich die Symptome Ihrer COPD-Erkrankung (Husten, Auswurf, Atemnot) zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis deutlich verschlechtert? Ja/Nein
3. Haben Sie zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis Ihr inhalatives Medikament häufiger einsetzen müssen oder Ihr Bedarfsmedikament öfter angewendet? Ja/Nein
4. Haben Sie zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis zusätzliche Medikamente zum Einnehmen wegen Ihrer COPD benötigt? (z. B. Antibiotika, Kortison oder Daxas®) Ja/Nein
5. Haben Sie seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis wegen Ihrer COPD eine Sauerstofftherapie benötigt? Ja/Nein
6. Hatten Sie wegen Ihrer COPD seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis einen Krankenhausaufenthalt? Ja/Nein

Die Fragen 1 und 2 gehen in die gleiche Richtung. Nach dem Optimierungsprozess in Phase 3 (s. u.) ist die Frage 2 nach der deutlichen Verschlechterung der Symptome gewählt worden.

Phase 3: Das Ergebnis wurde im nächsten Schritt allen Mitgliedern des BdP kommuniziert. Sie wurden gebeten, die vorgeschlagenen Fragen nach Sensitivität und Spezifität einzuschätzen und zusätzliche Fragen einzubringen.

Phase 4: Nach diesem Optimierungsprozess wurde die Testversion des Fragebogens Monitoring of Exacerbation Probability (MEP) zusammengestellt. Die Ergebnisse der Befragung in einer ersten Anwendung (Praxistest) wurden den Einschätzungen der Pneumologen, ob tatsächlich seit dem letzten Praxisbesuch eine Exazerbation stattgefunden hat, gegenübergestellt.

Die optimierten Fragen in Phase 4 lauteten:

1. Haben sich die Symptome Ihrer COPD-Erkrankung zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis deutlich verschlechtert?
2. Haben Sie seit dem letzten Besuch der pneumologischen Praxis wegen einer akuten Verschlechterung Ihrer COPD außerplanmäßig einen Arzt benötigt?
3. Hatten Sie wegen Ihrer COPD seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis einen stationären Krankenhausaufenthalt?
4. Haben Sie zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis Ihr inhalatives Medikament häufiger einsetzen oder Ihr Bedarfsmedikament öfter anwenden müssen?
5. Haben Sie zwischenzeitlich seit dem letzten Praxisbesuch in der pneumologischen Praxis zusätzliche Medikamente zum Einnehmen wegen Ihrer COPD benötigt?

Ergebnisse der Validierungsphase:

Befragung der Pneumologen zur Erfassung und Dokumentation von Exazerbationen

Etwa 850 Pneumologen wurden befragt, auf welchem Wege sie von Exazerbationen, die seit dem letzten Praxisbesuch stattgefunden haben, erfahren und wie sie diese Ereignisse dokumentieren. 90 Antworten konnten ausgewertet werden.

Die Antwortmöglichkeiten waren vorgegeben. 63 % gaben an, durch regelmäßige gezielte Befragung des Patienten von Exazerbationen zu erfahren. Bei 66 % war dies die spontane Schilderung

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

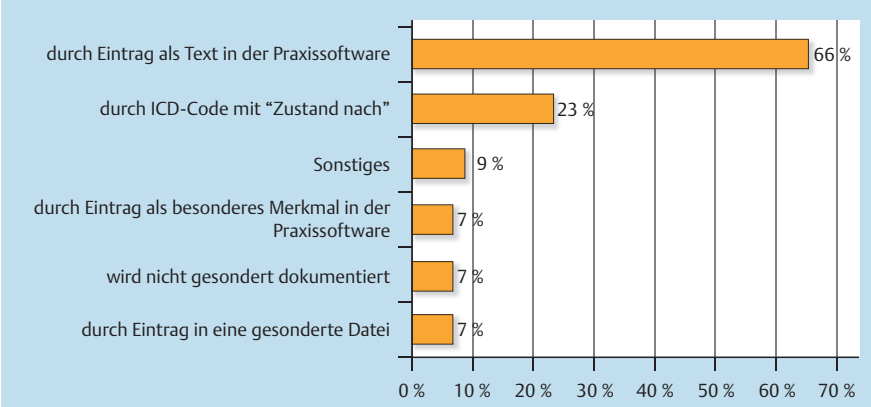

Abb. 2 Ergebnisse der Befragung: „Wie dokumentieren Sie Exazerbationen, wegen denen der Patient Ihre Praxis nicht aufgesucht hat?" (Mehrfachnennung möglich); n = 90 Pneumologen.

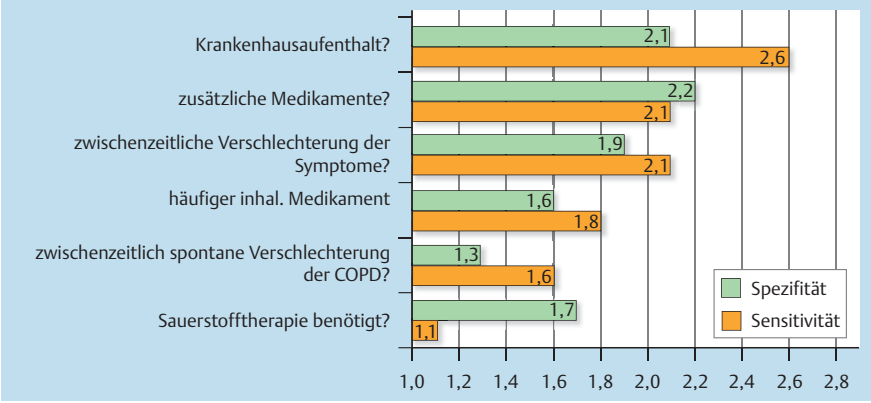

Abb. 3 Einschätzung der Pneumologen hinsichtlich der Spezifität und der Sensitivität, Fragen nach Exazerbationen seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis. 4 = sehr spezifisch/sensitiv; 1 = überhaupt nicht spezifisch/sensitiv.

des Ereignisses durch den Patienten. 60 % (Krankenhaus) respektive 23 % (Hausarzt) gaben an, von der Exazerbation durch die ärztliche Kommunikation zu erfahren (**Abb. 1**).

Diese Prozentsätze sagen nichts darüber aus, wie viele Patienten über die unterschiedlichen Informationskanäle erreicht werden. Immerhin zeigt das Ergebnis, dass 37 % der Pneumologen nicht regelmäßig und gezielt nach Exazerbationen fragen.

Auf die Frage, wie Exazerbationen im Praxisverwaltungssystem dokumentiert werden, wird mit 66 % die Dokumentation als Text im System genannt. 7 % führen eine gesonderte Datei, und 7 % dokumentieren die Exazerbationen nicht gesondert. Diese Antwortalternativen haben gemeinsam, dass sie im pneumologischen Alltag bei der Therapiesteuerung über längere Zeiträume die wichtige Information nicht optimal erkennbar machen.

Die Dokumentation über ICD-10 nutzen nur 23 % der befragten Pneumologen. Bei mehreren Exazerbationen im Zeitverlauf wird auch auf diesem Wege die Information nicht optimal bereitgestellt.

9 % nannten „Sonstiges". Unter dieser Rubrik wurde genannt die DMP Dokumentation, der manuelle Diagnosezusatz oder der Brief an den Hausarzt (**Abb. 2**).

Befragung der Pneumologen zur Einschätzung der Sensitivität und Spezifität der Fragen nach einer Exazerbation

Die oben genannten MEP-Fragen des BdP-Arbeitskreises zur Exazerbation wurden hinsichtlich der Einschätzung der Pneumologen zu deren Spezifität und Sensitivität im Rahmen einer schriftlichen Befragung zur Diskussion gestellt. 23 Kollegen gaben dazu ein Votum auf einer Skala von sehr – ziemlich – kaum – gar nicht spezifisch/sensitiv ab. Für die Antworten wurden Punkte von 4 = sehr bis 1 = gar nicht vergeben und die Mittelwerte je Frage hinsichtlich Spezifität und Sensitivität ermittelt (**Abb. 3**)

Es zeigte sich, dass die Fragen nach dem Krankenhausaufenthalt, den zusätzlichen Medikamenten, der zwischenzeitlichen Verschlechterung der Symptome und dem häufigeren Einsatz des inhalativen Medikamentes oder Bedarfsmedikamentes ähnlich hinsichtlich Spezifität und Sensitivität gewertet wurden.

Die Frage nach der zwischenzeitlichen Verschlechterung wurde um die Komponente „Arztbesuch" ergänzt: *„Haben Sie seit dem letzten Besuch der pneumologischen Praxis wegen einer akuten Verschlechterung Ihrer COPD außerplanmäßig einen Arzt benötigt?"* Ziel der Modifikation war eine Verbesserung von Sensitivität und Spezifität.

Nach der Sauerstofftherapie wurde im finalen Testbogen nicht gefragt, da besonders die Sensitivität mit 1,1 Punkten sehr niedrig eingeschätzt wurde.

Ergebnisse der Test- oder Erprobungsphase:
Erprobung der optimierten Fragen nach einer Exazerbation

Der auf die bisher geschilderte Weise optimierte Testbogen wurde in 38 pneumologischen Praxen von 2368 Patienten ausgefüllt. Bei 2113 Patienten lag die Einschätzung des Pneumologen vor, ob eine Exazerbation seit dem letzten Praxisbesuch nach seiner fachlichen Einschätzung tatsächlich stattgefunden hat.

Bei 1699 (72 %) gab es laut Pneumologe in dem Zeitraum keine Exazerbation, bei 414 (17 %) hingegen schon. 255 (11 %) Fälle wurden hinsichtlich Exazerbation nicht beurteilt. Im Weiteren werden die Gruppen mit und ohne Exazerbation vergleichend analysiert.

Die Analyse der Antworten zu den Fragen des MEP-Testbogens zeigt, dass beinahe alle Patienten die Fragen beantwortet haben. 75 % in der Gruppe jener Patienten, die eine Exazerbation hatten, gaben an, dass sich die Symptome der COPD zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch der pneumologischen Praxis deutlich ver-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

schlechtert hätten. Diese Frage ist also sehr sensitiv. In der Gruppe ohne Exazerbation verneinten 72% der Patienten die Verschlechterung der Symptome. 28% aus dieser Gruppe gaben eine Verschlechterung an. Damit ist die Spezifität der Frage beschränkt. (**Abb. 4** u. **Abb. 5**)

Die Verschlechterung der Erkrankung mit einem erforderlichen außerplanmäßigen Arztbesuch ist mit 91% Verneinung in der Gruppe ohne Exazerbation ebenso wie die Frage nach einem Krankenhausaufenthalt mit 95% Verneinung in jener Gruppe ausgesprochen spezifisch. Beide Fragen sind jedoch mit 50% „ja"-Antworten beim außerplanmäßigen Arztbesuch und mit 25% „ja"-Antworten beim Krankenhausaufenthalt in der Gruppe mit Exazerbation nur wenig sensitiv. Wie viele Patienten (%) hatten überhaupt eine Krankenhausbehandlung?

Die Fragen nach der Notwendigkeit zusätzlicher Bedarfsmedikation und diejenige nach zusätzlich erforderlichen Medikamenten sind mit 58% und 57% „ja"-Antworten in der Gruppe mit Exazerbation ähnlich sensitiv. Was die Spezifität angeht, ist die Frage nach den zusätzlich erforderlichen Medikamenten mit 90% Verneinung in der Gruppe ohne Exazerbation sehr spezifisch. Jene nach zusätzlicher Bedarfsmedikation zeigt in dieser Gruppe 78% Verneinung.

Die Fragen wurden zur weiteren Auswertung mittels eines Punktescores gekoppelt. Jede „ja"-Antwort wurde mit einem Punkt gewertet.

Abb. 6 zeigt, dass 59% der Patienten ohne Exazerbation (grüne Säulen) 0 Punkte aufweisen, also keine der Fragen mit „ja" beantwortet haben. Weitere 23% haben einen Punkt und 12% 2 Punkte. Die kumulative Betrachtung gibt ein Maß für die Spezifität. (**Abb. 7**)

Der Anteil derjenigen Patienten der Gruppe ohne Exazerbation, der durch 0–1 Punkte beschrieben ist, liegt bei 82% und steigt bei 0–2 Punkten auf 94%.

Die orangenen Säulen in **Abb. 6** zeigen, dass lediglich 7% der Patienten mit einer Exazerbation 0 Punkte erreichen, 15% 1 Punkt, 24% 2 Punkte, 23% 3 Punkte 21% 4 Punkte und 10% 5 Punkte. Die kumulative Darstellung (**Abb. 7**) zeigt in der orangenen Kurve den Anteil der Patienten mit Exazerbation, der durch x und mehr Punkte beschrieben ist. Bei 2 und mehr Punkten sind das 78% der Patienten, bei einem und mehr Punkten sind das 93% der Patienten. Somit steht diese Kurve für die Sensitivität.

Vergleicht man den Anteil der Patienten mit Exazerbation und x Punkten mit dem Anteil der Patienten mit Exazerbation in der Gesamtgruppe, zeigt sich, dass er ab 2 Punkten markant höher ist. In der Gruppe mit 2 Punkten ist er nämlich 1,7 Mal so hoch wie in der Gesamtgruppe. Bei 3, 4 und 5 Punkten steigt er weiter auf 2,8, 3,9 und 4,5 Mal so hoch (**Abb. 8**).

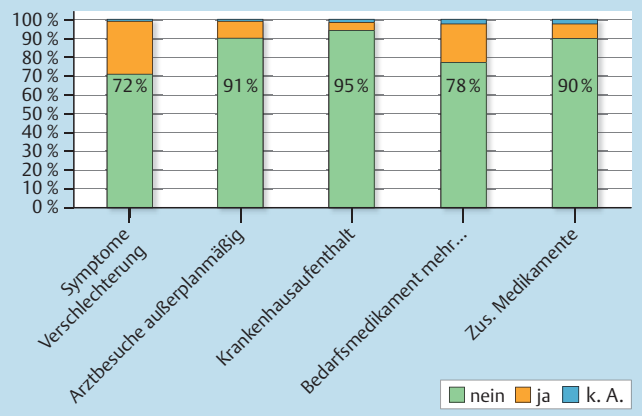

Abb. 4 Anteil der Patienten in der Gruppe ohne Exazerbation, die eine Beeinträchtigung verneinten (grüne Säulenanteile).

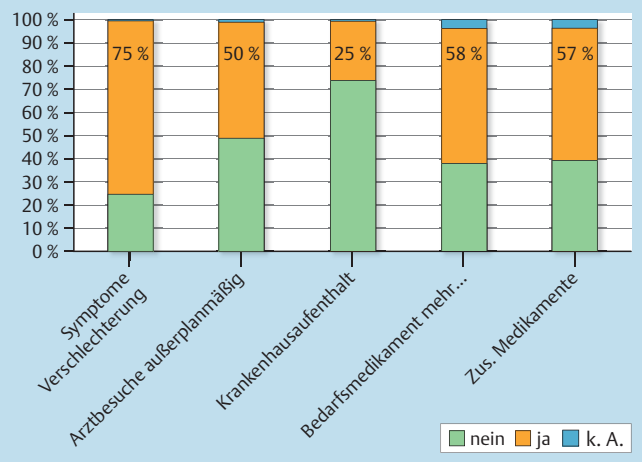

Abb. 5 Anteile der Patienten in der Gruppe mit Exazerbation, die eine Beeinträchtigung bejahten (orangene Säulenanteile).

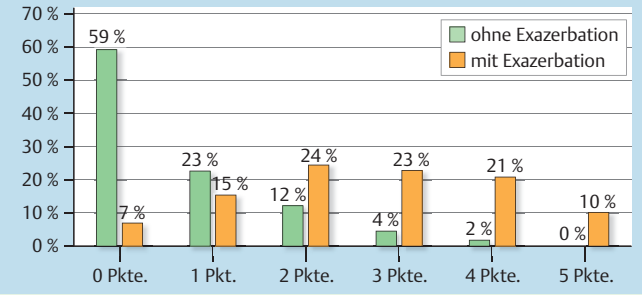

Abb. 6 Anteile der Patienten mit x Punkten an den Gruppen ohne und mit Exazerbation.

Diskussion

Wir schließen aus den vorliegenden Ergebnissen, dass die 5 MEP-Fragen, wie vorgeschlagen, von den Patienten in eindeutiger Weise und ohne Fehler-Anfälligkeit beantwortet werden können. Insbesondere im gemeinsamen routinemäßigen Einsatz mit dem CAT-Fragebogen ergibt sich eine gute standardisierte Abrundung der Intervall-Anamnese als Ausgang für die vertiefende Befragung im Rahmen des COPD-Longitudinal-Managements. Daraus könnte eine effiziente Verbesserung der Erkennung von Exazerbationen folgen.

Es ist zu diskutieren, welcher Schwellenwert zu welchen Maßnahmen und Erkenntnissen führt. Wird nur 1 Punkt erreicht, so werden 93% ohne Exazerbation und nur 82% mit Exazerbation erfasst. Werden 2 Punkte erreicht, kehrt sich das Verhältnis um: Es werden dann 94% mit Exazerbation und nur 78% ohne Exazerbation erfasst. Werte über 3 Punkten steigern die Verlässlichkeit der Erfassung einer Exazerbation auf 98% (3 Punkte), 100% (4 und 5 Punkte), während nur noch 54% (3 Punkte), 31% (4 Punkte) bzw. 10% (5 Punkte) ohne Exazerbationen erfasst werden.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

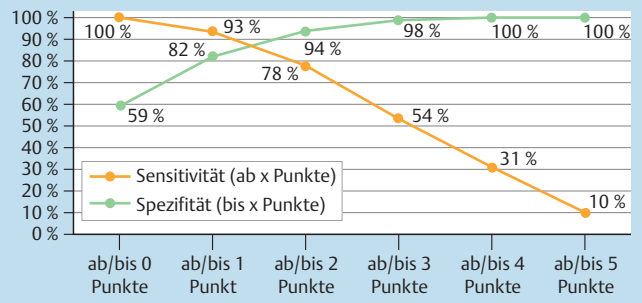

Abb. 7 Kumulative Darstellung der Punktescores. Orange als Synonym für die Sensitivität der Anteile der Patienten in der Gruppe mit Exazerbation mit x und mehr Punkten; grün die Anteile der Patienten in der Gruppe ohne Exazerbation mit bis zu x Punkten als Maß für die Spezifität.

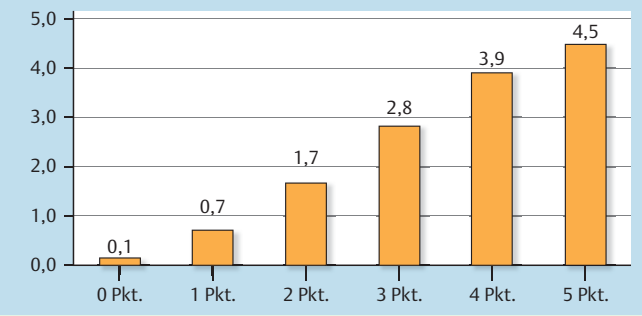

Abb. 8 Anteil der Patienten mit Exazerbation und x Punkten gemessen am Anteil der Patienten mit Exazerbation gesamt.

Es kann daher bei 1 Ja-Antwort mit einer mittleren gesteigerten Wahrscheinlichkeit für eine zurückliegende Exazerbation und bei 2 Ja-Antworten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit von einer Exazerbation seit dem letzten Praxisbesuch ausgegangen werden.

Für Fälle mit mindestens 1 Ja-Antwort wird daher eine besonders sorgfältige anamnestische Befragung des Patienten vorgeschlagen. Ab 2 Ja- Antworten ist mit einer hohen bis sehr hohen Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass diese vertiefende anamnestische Befragung zur tatsächlichen Aufdeckung einer zurückliegenden Exazerbation führt.

Die Dokumentation des MEP-Scores innerhalb von gängigen Praxisverwaltungssystemen (PVS) ist sehr einfach zu realisieren. Die Werte können im Laborblatt der PVS für jeden Termin eingegeben werden und im Longitudinal-Verlauf – in vielen PVS-Systemen sogar grafisch – übersichtlich dargestellt werden, sodass eine Langfrist-Abschätzung des Exazerbations-Geschehens für den jeweiligen Patienten erheblich erleichtert wird.

Interessenkonflikt

Beide Autoren erklären, dass Interessenkonflikte bei der Erstellung der vorgelegten Untersuchung nicht vorliegen.

Die Untersuchung erfolgt im Rahmen von WINPNEU, der Versorgungsforschung des Bundesverbandes der Pneumologen. WINPNEU wurde unterstützt von AstraZeneca GmbH, Berlin-Chemie AG, Chiesi GmbH, Mundipharma GmbH und Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG.

Literatur

1 *Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P* et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005; 60: 925 – 931
2 *Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P.* Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax 2012; 67: 957 – 963
3 *Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A* et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57: 847 – 852
4 *Makris D, Moschandreas J, Damianaki A* et al. Exacerbations and lung function decline in COPD: new insights in current and ex-smokers. Respir Med 2007; 101: 1305 – 1312
5 *Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A* et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010; 363: 1128 – 1138
6 *Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK* et al. Temporal clustering of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: 369 – 374
7 *Dalal AA, Patel J, D'Souza A* et al. Impact of COPD Exacerbation Frequency on Costs for a Managed Care Population. J Manag Care Spec Pharm 2015; 21: 575 – 583
8 *Nowak D, Dietrich ES, Oberender P* et al. [Cost-of-illness Study for the Treatment of COPD in Germany]. Pneumologie 2004; 58: 837 – 844
9 *Targowski T, Jahnz-Rozyk K, From S* et al. [Relationship between disease severity, smoking index age and direct costs of hospital treatment of COPD exacerbations]. Pneumonol Alergol Pol 2005; 73: 32 – 35
10 Global Strategy for the Diagnosis, Managemenmt and Prevention of COPD.www.goldcopd.org updated 2015. 2015
11 *Hellmann A.* Betreuung von COPD Patienten unter Alltagsbedingungen in der pneumologischen Praxis. Berufspolitische Mitteilungen des BdP 2014; 3: 24 – 25
12 *Hering T, Andres J.* Die Klassifikationen GOLD I–IV vs. GOLD A–D in der Alltagsversorgung. Pneumologie 2015; 69: 645 – 653
13 *Effing TW, Kerstjens HA, Monninkhof EM* et al. Definitions of exacerbations: does it really matter in clinical trials on COPD? Chest 2009; 136: 918 – 923
14 *Hurst JR, Wedzicha JA.* What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. Thorax 2007; 62: 198 – 9
15 *Jones PW, Lamarca R, Chuecos F* et al. Characterisation and impact of reported and unreported exacerbations: results from ATTAIN. Eur Respir J 2014; 44: 1156 – 1165
16 *Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R.* Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. N Engl J Med 2014; 371: 1285 – 1294
17 *Moll K, Sun SX, Ellis JJ.* Impact of roflumilast on exacerbations of COPD, health care utilization, and costs in a predominantly elderly Medicare Advantage population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015; 10: 565 – 576
18 *Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR.* Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 1139 – 1147
19 *Albert RK, Connett J, Bailey WC.* Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med 2011; 365: 689 – 698
20 *Agusti A, Anto JM, Auffray C* et al. Personalized respiratory medicine: exploring the horizon, addressing the issues. Summary of a BRN-AJRCCM workshop held in Barcelona on June 12, 2014. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 391 – 401
21 *McDonald VM, Higgins I, Wood LG* et al. Multidimensional assessment and tailored interventions for COPD: respiratory utopia or common sense? Thorax 2013; 68: 691 – 694
22 *Woodruff PG, Agusti A, Roche N* et al. Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management. Lancet 2015; 385: 1789 – 1798
23 *Vestbo J.* Clinical assessment, staging, and epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 252 – 256
24 *Agustí A, Soler JJ, Molina J* et al. Is the CAT questionnaire sensitive to changes in health status in patients with severe COPD exacerbations? COPD 2012; 9: 492 – 498

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.