

**Klinische Charakteristiken und Beeinträchtigungen der
gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit chronisch
obstruktiver Lungenerkrankung, gemessen anhand des St. George´s
Respiratory Questionnaire**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Erdal, Harun

aus Mannheim

Gießen, 2023

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Medizinische Klinik und Poliklinik II

Gutachter: Prof. Dr. med. W. Seeger

Gutachter: Prof. Dr. med. U. Sibelius

Tag der Disputation: 13.11.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung und die Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	1
1.2	Epidemiologie der COPD.....	3
1.3	Ätiologie und Pathophysiologie der COPD.....	4
1.4	Klassifikation des COPD-Schweregrades.....	5
1.5	Klinik und Symptome der COPD.....	8
1.6	Diagnostik.....	9
1.6.1	Anamnese und körperliche Untersuchung.....	9
1.6.2	Lungenfunktionsdiagnostik.....	10
1.6.3	Messung der Atemmuskelfunktion.....	13
1.6.4	Sechs-Minuten-Gehtest.....	15
1.6.5	Echokardiographie.....	15
1.6.6	Röntgen-Diagnostik bei COPD.....	17
1.6.7	Computertomographie des Thorax.....	18
1.7	Komorbiditäten.....	19
1.7.1	Kardiovaskuläre COPD-Komorbiditäten.....	19
1.7.2	Pulmonale Hypertonie als COPD-Komorbidität.....	20
1.7.3	Bronchialkarzinom.....	22
1.7.4	Osteoporose.....	23
1.7.5	Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom.....	23
1.7.6	Kachexie und Sarkopenie.....	24
1.7.7	Gastroösophageale Refluxerkrankung.....	25
1.7.8	Obstruktives Schlafapnoesyndrom.....	25
1.7.9	Depression und Angst bei COPD.....	26
1.8	Therapie.....	27
1.8.1	β2-Agonisten.....	27
1.8.2	Muskarinrezeptorantagonisten.....	28
1.8.3	Inhalative Therapie der COPD.....	28
1.8.4	Nicht-inhalative medikamentöse Therapie der COPD.....	29
1.8.5	Sauerstofflangzeittherapie.....	30

1.8.6	Interventionelle Therapiemöglichkeiten	31
1.8.7	Impfungen	31
1.8.8	Lungenrehabilitation	31
1.9	Fazit	32
2	Zielsetzung	33
3	Materialien und Methoden	34
3.1	Der St. George's Respiratory Questionnaire	36
4	Ergebnisse	37
4.1	Deskriptive Charakteristiken der COPD-Kohorte	37
4.1.1	Verteilung der COPD-Stadien und Gruppen.....	39
4.1.2	Die Ergebnisse der Mittelwerte der CAT-Unterpunkte	40
4.1.3	Ergebnisse zur Lungenfunktion, der kapillären Blutgasanalyse, der körperlichen Belastbarkeit, der Atemmuskelfunktion sowie zur Sauerstofflangzeittherapie und zur nicht-invasiven Beatmung	41
4.1.4	Verteilung der Komorbiditäten in der COPD-Kohorte	43
4.2	Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) in der COPD-Kohorte	45
4.2.1	Der St. George's Respiratory Questionnaire: Korrelation aller Scores zur Lungenfunktion, den GOLD-Stadien und dem CAT	45
4.2.2	Korrelationen des SGRQ-Totalscores zu weiteren Parametern	48
4.2.3	Korrelation des Alters sowie des Geschlechts zum SGRQ-Totalscore.....	49
4.2.4	Korrelation des Raucherstatus zum SGRQ-Totalscore	50
4.2.5	Korrelation von Atemwegssymptomen zum SGRQ-Totalscore	52
4.2.6	Korrelation der Anzahl der Exazerbationen pro Jahr zum SGRQ-Totalscore.....	53
4.2.7	Korrelation der Präsenz eines Lungenemphysems zu den SGRQ-Total- und Activityscores	54
4.2.8	Korrelation der Lungenfunktionsparameter zu den SGRQ-Scores.....	55
4.2.9	Korrelation zwischen dem 6-Minuten-Gehtest sowie einer vorhandenen LTOT mit dem SGRQ-Totalscore	61
4.2.10	Korrelation der Screeningtools - CAT-Score, mMRC-Skala und BODE-Index zu den SGRQ-Scores	62
4.2.11	Auswirkung der Atemmuskelfunktion auf die HRQoL	63
4.2.12	Korrelation der Sarkopenieparameter und der Osteoporose zum SGRQ-Totalscore sowie zur respiratorischen Kapazität	67

4.2.13	Korrelation der Komorbiditäten zum SGRQ-Totalscore	70
4.3	Pulmonale Hypertonie bei COPD.....	74
5	Diskussion.....	85
5.1	Schlussfolgerung	90
5.2	Limitationen der Studie und „conflict of interest“	91
6	Zusammenfassung.....	92
7	Summary	94
8	Abkürzungsverzeichnis.....	96
9	Abbildungsverzeichnis.....	98
10	Tabellenverzeichnis.....	99
11	Literaturverzeichnis.....	100
12	Anhang	116
12.1	St. George’s Respiratory Questionnaire (deutsche Version).....	116
13	Erklärung zur Dissertation	122
14	Danksagung.....	123

1 Einleitung

1.1 Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung und die Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (englisch (engl.) Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) beschreibt einen Erkrankungskomplex, der mit anhaltenden beziehungsweise (bzw.) wiederkehrenden respiratorischen Symptomen wie Atemnot, Husten und Auswurf und einer nicht reversiblen Obstruktion der Atemwege einhergeht (Wedzicha et al. 2017). Diese Symptome begünstigen rezidivierende Exazerbationen, wodurch, aufgrund des progressiven Charakters der Erkrankung, auf verschiedene Aspekte des Lebens der Patienten¹ Einfluss genommen wird (Lee et al. 2017; Erhabor et al. 2021).

Einer dieser Aspekte ist insbesondere die gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl. Health Related Quality of Life, HRQoL) (Negi et al. 2013). Hinter dem Begriff der HRQoL versteht sich ein multidimensionales Konstrukt, das aus psychischen, körperlichen und sozialen Aspekten zusammengesetzt wird (Health und Use 2012). Sie bezieht sich somit auf den vom Patienten subjektiv wahrgenommenen Allgemeinzustand sowie den Einfluss einer Erkrankung auf den Alltag und lässt sich in vier Zweige gliedern, diese sind: a) „krankheitsbedingte körperliche Beschwerden“, die von den meisten Patienten als häufigster Grund für eine verschlechterte HRQoL gesehen wird, b) die „psychische Verfassung“ hinsichtlich des emotionalen und allgemeinen Befindens, c) die „erkrankungsbedingten funktionalen Einschränkungen“ im Alltag und zuletzt d) „zwischenmenschlichen/sozialen Beziehungen“, die mit erkrankungsbedingten Einschränkungen einhergehen (Hessel et al. 2002) (Schumacher et al. 2003).

In einer anderen Definition, wie die der „World Health Organization Quality of Life Group“, steht im Hinblick auf die HRQoL die individuelle Wahrnehmung insbesondere bezogen auf individuelle Kulturen und Wertesysteme in Bezug auf die eigenen Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Interessen im Vordergrund (Health und Use 2012).

¹ In dieser Arbeit wird zur besseren Lesbarkeit verallgemeinernd das generische Maskulinum verwendet. Diese Formulierungen umfassen gleichermaßen alle Geschlechter; alle Geschlechter sind damit gleichberechtigt angesprochen.

Beeinflusst wird diese individuelle HRQoL durch körperliche Einschränkungen, die Psyche, soziale Beziehungen und Umweltfaktoren (Hinz et al. 2005).

Folglich sollte in der Behandlung der COPD-Patienten nicht nur die Symptomkontrolle und das Verlangsamen des Progresses der Erkrankung erzielt werden, sondern auch die Erhaltung der HRQoL angestrebt werden (Radoschewski 2000). Dies kann insbesondere dadurch erreicht werden, indem man sich neben der Therapie der COPD auch den Komorbiditäten der Patienten widmet (Brown und Martinez 2016). Denn Studien zeigen, dass mit steigender Anzahl an Komorbiditäten die HRQoL abnehmen würde (Smith und Wrobel 2014).

Zur Erfassung des multidimensionalen Konstruktes der HRQoL sind über die Jahre verschiedene Assessment-Tools, wie auch der St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), entwickelt worden, die über indirekte Indikatoren wie zum Beispiel (z. B.) der Schwere der Symptomlast und Einschränkungen hinsichtlich der sozialen sowie der psychischen Folgen einer COPD-Erkrankung, der Bestimmung der HRQoL nachgehen (Jones et al. 1991; Müllerova et al. 2017).

1.2 Epidemiologie der COPD

Die COPD ist eine der häufigsten Erkrankungen weltweit (Matsunaga et al. 2019). Im Jahre 2019 war die Erkrankung als dritthäufigste Todesursache global bezeichnet und verursachte dabei 3,23 Millionen Todesfälle (Mei et al. 2022). Insgesamt erkrankt einer von vier Personen an einer behandlungsbedürftigen COPD (Gershon et al. 2011).

Es zeigt sich eine höhere Prävalenz bei über 40-jährigen, Männern und Rauchern (Halbert et al. 2006). Es ist zu beobachten, dass mit steigendem Alter, die Wahrscheinlichkeit, an einer COPD zu erkranken, zunimmt. Dabei zeigt sich die höchste Prävalenz bei Patienten die älter als 60-Jahre sind (Leupoldt et al. 2012).

In Deutschland wird die Gesamtzahl der Erkrankten auf etwa 13% der Erwachsenenbevölkerung geschätzt (Graf et al. 2018). Sie ist zudem eine der häufigsten Hauptursachen für Morbidität und Mortalität weltweit (Vestbo et al. 2013, S. 349).

Bezüglich der „Disability-adjusted life years“, was als die Summe der durch gesundheitliche Beeinträchtigungen verlorenen Lebensjahre und durch den Tod verlorenen Lebensjahre definiert wird, nimmt die COPD im internationalen Vergleich im Jahre 2015 den achten Platz ein (Joan B Soriano et al. 2017). Betrachtet man die sozioökonomische Belastung, so sind der COPD große Verluste zu verschulden (Vestbo et al. 2013).

Insgesamt betragen die Gesundheitsausgaben für COPD in der Europäischen Union jährlich ungefähr 38,6 Milliarden Euro. Somit ist zu berücksichtigen, dass die Dunkelziffer der Prävalenz und Mortalität der COPD weltweit aufgrund von Unterdiagnostik hoch ist (Løkke et al. 2021).

1.3 Ätiologie und Pathophysiologie der COPD

Die COPD gehört zu den Erkrankungen, die multifaktoriell durch exogene und endogene Faktoren entstehen kann (Eisner et al. 2010). Ursächlich für die Obstruktion sind unter anderem entzündliche Veränderungen der kleinen Atemwege (z. B. durch Bronchiolitiden) sowie emphysematöse Veränderungen des Lungenparenchyms, wodurch es bis zum Verlust von Alveolargewebe kommen kann (Capron et al. 2019, S. 1–2).

Diese Veränderungen entstehen über Jahre hinweg und sind unter anderem auch auf die jahrelange Inhalation von Noxen, wie z. B. Tabakrauch, zurückzuführen (Christenson et al. 2022). Hierbei zählt vor allem der aktive Zigarettenkonsum weltweit zu einem der größten Risikofaktoren (Lange et al. 2015). Es ist zu betonen, dass anhaltendes Rauchen mit einem schnelleren Rückgang der Lungenfunktion und mit schlechteren Langzeitfolgen verbunden ist (Zwar et al. 2016, S. 664). Insgesamt erkranken jedoch nur 10-20 % der aktiven Zigarettenkonsumenten an einer COPD (Huang et al. 2019). Auch der Konsum von anderen Tabaksorten wie Zigarren, Wasserpfeifen und Marihuana sowie das Passivrauchen bedingen die Entstehung einer COPD (Vogelmeier et al. 2018).

Andere exogene Faktoren sind die Exposition durch Biomassenverbrennungen, Luftverschmutzung oder berufsbedingte Noxen (Ambrosino und Bertella 2018). Ferner zeigen Studien, dass das Rauchen während der Schwangerschaft einen negativen Einfluss auf das Lungenwachstum des Fötus nimmt und dass rezidivierende Atemwegsinfektionen vor allem im Kindesalter sowie der Ernährungsstatus auch eine Rolle bei der Entwicklung bzw. dem Fortschreiten dieser Erkrankung spielen (Postma et al. 2015).

Ein weiterer Risikofaktor ist ein vorangeschrittenes Alter, was am ehesten dadurch erklärt werden kann, dass je älter eine Person ist, desto höher ist die kumulierende Expositionsrate zu exogenen Noxen (Mercado et al. 2015). Weiterhin ist in Studien ein Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status und der Entwicklung einer COPD gezeigt worden (Gershon et al. 2011). Die Erkrankung tritt zudem familiär gehäuft auf (Huang et al. 2019).

Endogene Faktoren sind unter anderem der genetisch bedingte Alpha-1-Antitrypsinmangel sowie die Frühgeburtlichkeit, welche in Studien eine Korrelation zu Obstruktion im Erwachsenenalter zeigte (Eisner et al. 2010; Yang et al. 2022).

1.4 Klassifikation des COPD-Schweregrades

Die Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen), empfiehlt die COPD-GOLD-Stadien I bis IV nach Funktionalität in der Lungenfunktion abhängig des forcierten Expirationsvolumens in 1 Sekunde (engl. forced expiratory volume in 1 second, FEV1), bei Patienten, deren FEV1/forcierte Vitalkapazität (engl. forced vital capacity, FVC) Ratio $< 0,7$ ist oder unterhalb der unteren Grenze des Normwertes liegt, zu bestimmen und deren obstruktive Ventilationsstörung mit Bronchodilatation nicht vollständig reversibel ist (Huang et al. 2019).

Weiterhin gibt es validierte Hilfsmittel zur objektiven Bewertung der Schwere von Symptomen, Risiken oder Prognosen der COPD (Marin et al. 2011). Hierzu zählen z. B. die „modified Medical Research Council“-Skala (mMRC-Skala), der BODE-Index (engl. body mass index, airflow obstruction (deutsch: Atemwegsobstruktion), dyspnea and exercise capacity (deutsch: körperliche Leistungsfähigkeit)) sowie der „COPD Assessment Test“ (CAT) (Agrawal et al. 2019; Marin et al. 2011). Anhand der individuellen Symptome und der jährlichen Exazerbationen eines Patienten werden dann die COPD-Gruppen A bis D ermittelt (Issac et al. 2022).

Die mMRC-Skala gibt die Schwere der Atemlosigkeit bei chronisch obstruktiven Erkrankungen an (Bestall et al. 1999). Dyspnoe wird in Schweregrade zwischen 0 und IV klassifiziert, wobei bei Schweregrad 0 Dyspnoe nur bei starker Anstrengung auftritt und bei Schweregrad IV Dyspnoe bereits beim Anziehen/Ausziehen der Kleidung auftritt (Tsiligianni et al. 2016).

Das mehrdimensionale Bewertungssystem des BODE-Index umfasst den Body-Mass-Index (BMI), die Atemwegsobstruktion, Atemnot (Dyspnoe) und körperliche Leistungsfähigkeit ermittelt mit dem 6-Minuten-Gehtest (engl. 6 minute walking distance, 6MWD). Somit ermöglicht der BODE-Index die Beurteilung des Krankheitsverlaufs und der Prognose der COPD (Sarkar et al. 2015). Zu erreichen sind Werte von 0-10. Hierbei ist 0 der beste zu erreichende Wert und 10 der schlechteste (Sarkar et al. 2015).

Der CAT ist ein Fragebogen, der verwendet wird, um die Symptome und alltäglichen Einschränkungen von Patienten zu bestimmen. Dabei können Werte zwischen 0-40 erreicht werden (Byun et al. 2017).

Die Symptome der COPD werden je nach ermitteltem Score in 2 Gruppen eingeteilt (geringgradige und höhergradige Symptome). Die mMRC-Skala legt ihr Hauptaugenmerk auf die Dyspnoe der Patienten, wohingegen der CAT neben der Dyspnoe auch weitere Symptome wie Husten und alltägliche Einschränkungen berücksichtigt. Patienten mit geringgradigen Symptomen (mMRC-Skala 0-1, CAT < 10) werden der Gruppe A oder C zugeordnet und Patienten mit höhergradigen Symptomen (mMRC-Skala ≥ 2 , CAT ≥ 10) der Gruppe B oder D (Halpin et al. 2019).

Die Erfassung der Anzahl der jährlichen Exazerbationen erfolgt während der Anamnese. Hierbei werden die Patienten, die jährlich mindestens eine stationär behandelte oder mindestens zwei ambulant behandelte Exazerbationen haben, der Gruppe C oder D zugeordnet. Patienten, die jährlich keine oder nur eine ambulant behandelte Exazerbation haben, werden der Gruppe A oder B zugeordnet (Vogelmeier et al. 2018).

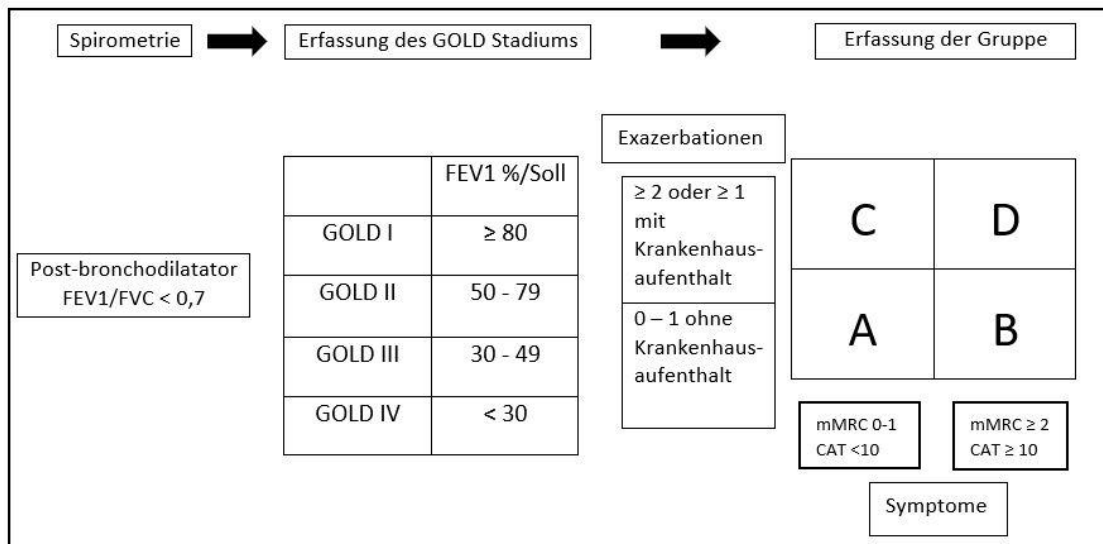


Abbildung 1. Klassifikation des COPD-Schweregrades

Abkürzungen: CAT - engl. COPD Assessment Test; FEV1 - engl. forced expiratory volume in 1 second, deutsch: forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde; FVC - engl. forced vital capacity, deutsch: forcierte Vitalkapazität; GOLD - engl. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; mMRC - engl. modified Medical Research Council; COPD - engl. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, deutsch: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, %/Soll - Prozent des Sollwertes.

Quelle: Übersetzt und angelehnt am GOLD-Report 2022 „Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2022“.

1.5 Klinik und Symptome der COPD

Kardinalsymptome der COPD sind Dyspnoe, Husten und Auswurf (Sarkar et al. 2019). Diese Symptome können bei Patienten einzeln oder auch gleichzeitig auftreten (Miravittles et al. 2014).

In frühen Stadien der COPD verspüren die betroffenen Patienten die Dyspnoe zunächst bei körperlicher Anstrengung, wohingegen in späteren Stadien, diese oftmals bereits in Ruhe präsent sein kann (Leupoldt et al. 2012).

Die Symptome, die durch eine COPD hervorgebracht werden, treten zu unterschiedlichen Tageszeiten auf. Studien zeigen jedoch, dass die Beschwerden in den Morgenstunden am schlimmsten sind, diese gar mit einer Verschlechterung des Gesundheitszustands und einem erhöhten Risiko für Exazerbationen verbunden sind (Miravittles et al. 2014).

Aufgrund der sich im Verlauf verschlechternden Symptomatik der Erkrankung, kommt es im alltäglichen Leben der Patienten zu Einschränkungen der Lebensqualität. Beispielsweise ist die alltägliche Belastbarkeit im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen deutlich eingeschränkt (Paneroni et al. 2019). Die verschlechterte Lebensqualität führt dann meist zu einer Vorstellung beim Arzt und einem Abklärungswunsch der Beschwerden (Miravittles et al. 2014; Ahmed et al. 2016).

1.6 Diagnostik

1.6.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

In der Anamnese sollte das Augenmerk auf die Risikofaktoren für die Entstehung einer chronisch obstruktiven Erkrankung erfragt werden, vor allem sind die Exposition gegenüber Tabakrauch und anderen Risikofaktoren, die Arbeitsanamnese, eine womöglich vorliegende Frühgeburt, Infekte in der Kindheit sowie Angaben zu anderen Lungenerkrankungen und die Frage nach familiär vererbtem Alpha-1-Antitrypsinmangel zu erfragen (Gershon et al. 2011).

Zudem sollten Exazerbationen mit und ohne Krankenhausaufenthalt, weitere Komorbiditäten und die körperliche Aktivität evaluiert werden (Vogelmeier et al. 2018). Ebenfalls sollten die drei häufigsten bei der COPD auftretenden chronischen Symptome Dyspnoe (Belastungsdyspnoe), Husten und Auswurf ermittelt werden (Chong et al. 2017).

In der körperlichen Untersuchung ergeben sich teils mitunter heterogene Befunde, welche sich in ihrer maximalen Ausprägung die Einteilung in zwei verschiedene Patiententypen erlauben: den „blue bloater“ und den „pink puffer“ (Candela et al. 2019).

Der „blue bloater“ ist ein übergewichtiger Patiententyp, der vor allem über Husten und Auswurf klagt, jedoch nicht über Dyspnoe. Der „pink puffer“ wiederum ist ein schlanker bis kachektischer Patiententyp, der vor allem über Dyspnoe klagt (Hersh et al. 2014).

Je nach Fortschritt der Erkrankung kann in der Inspektion der Patienten bereits eine Lungenüberblähung durch ein tief stehendes Zwerchfell mit gegebenenfalls bestehendem Faszthorax vorliegen (Sarkar et al. 2019). Studien an Tieren, gesunden Menschen und COPD-Patienten haben gezeigt, dass die Lungenüberblähung den Beitrag der Interkostal- und Nackenmuskulatur bei der Atmung erhöht und den relativen Beitrag des Zwerchfells verringert (Stubbing et al. 1982). Zu den wichtigsten akzessorischen Atemmuskeln gehören der Musculus sternocleidomastoideus und die Musculi scaleni. In der klinischen Untersuchung kann eine Hypertrophie dieser Muskeln oft beobachtet werden (Sarkar et al. 2019).

Weiterhin ist bei an COPD erkrankten Patienten häufig die Lippenbremse als Atemtechnik entweder spontan oder als Teil pulmonaler Rehabilitationsprogramme

sowie die Kutscherhaltung zu beobachten (Sarkar et al. 2019). In Studien konnte gezeigt werden, dass COPD-Patienten mit niedrigem „Peak Expiratory Flow“-Wert, welches die Spitzengeschwindigkeit der Luft angibt, die ausgeatmet wird, durch Nutzung der Lippenbremse die Lungenüberblähung reduziert wird und die Trainingstoleranz verbessert wird (Cabral et al. 2015).

Die Zwerchfellposition und ihr Bewegungsumfang können durch Perkussion ermittelt werden. Die normale Zwerchfellexkursion beträgt 4-5 Zentimeter (engl. centimeter, cm) und ist bei Patienten mit Lungenemphysem reduziert (Williams et al. 1981).

Zuletzt könnte bei chronischer Hypoxie eine periphere (z. B. im Sinne von Uhrglasnägel und/oder Trommelschlägelfinger) bzw. eine zentrale Zyanose beobachtet werden (Vogelmeier et al. 2018). Auskultatorisch wäre eine abgeschwächtes, vesikuläres, Atemgeräusch mit verlängertem Expirium, Giemen und Brummen zu erwarten (Bettencourt et al. 1994).

1.6.2 Lungenfunktionsdiagnostik

Die Lungenfunktion (Spirometrie) ist ein schnelles und kostengünstiges diagnostisches Mittel zur Messung von Lungenvolumina und Atemstromstärken (Graham et al. 2019). Durch das Bestimmen der Atemvolumina können sowohl restriktive Erkrankungen, als auch obstruktive Erkrankungen wie die COPD erkannt und überwacht werden (Klinke et al. 2010).

Neben der Spirometrie gibt es zudem die Möglichkeit mittels einer Bodyplethysmographie zusätzlich Atemwiderstände, das Residualvolumen oder die totale Lungenkapazität zu bestimmen (Criée et al. 2011).

Die Lungenfunktion ist somit für die Diagnosestellung und Beobachtung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen unentbehrlich (Ambrosino und Bertella 2018). Es wird dabei zwischen statischen und dynamischen Lungenfunktionsparametern unterschieden. Statische Lungenvolumina sind vom zeitlichen Ablauf unabhängig, wohingegen die dynamischen Parameter vom zeitlichen Verlauf abhängig sind (C.-P. Criée et al. 2015).

Folgende Parameter können mit Hilfe dieses diagnostischen Mittels bestimmt werden (Graham et al. 2019; C.-P. Criée et al. 2015).

- Tidalvolumen (engl. tidal volume, VT): das Volumen, das bei normaler Ruheatmung eingeatmet wird,
- FEV₁: Volumen, das nach maximaler Inspiration binnen der ersten Sekunde maximal ausgeatmet werden kann,
- Expiratorisches Reservevolumen (ERV): Volumen, das nach normaler Expiration noch zusätzlich ausgeatmet werden kann,
- Forcierte Vitalkapazität (engl. forced vital capacity, FVC): Volumen, das nach maximaler Inspiration maximal forciert ausgeatmet werden kann,
- Funktionelle Residualkapazität (engl. functional residual capacity, FRC): Volumen, das nach normaler Expiration in der Lunge verbleibt,
- Inspiratorisches Reservevolumen (IRV): Volumen, das nach Inspiration noch zusätzlich eingeatmet werden kann,
- Residualvolumen (RV): Volumen, welches selbst nach maximaler Expiration in der Lunge verbleibt,
- Totale Lungenkapazität (engl. total lung capacity, TLC): Volumen, welches sich nach maximaler Inspiration in der Lunge befindet,
- Vitalkapazität (engl. vital capacity, VC): das Volumen, zwischen maximaler Inspiration und maximaler Expiration.

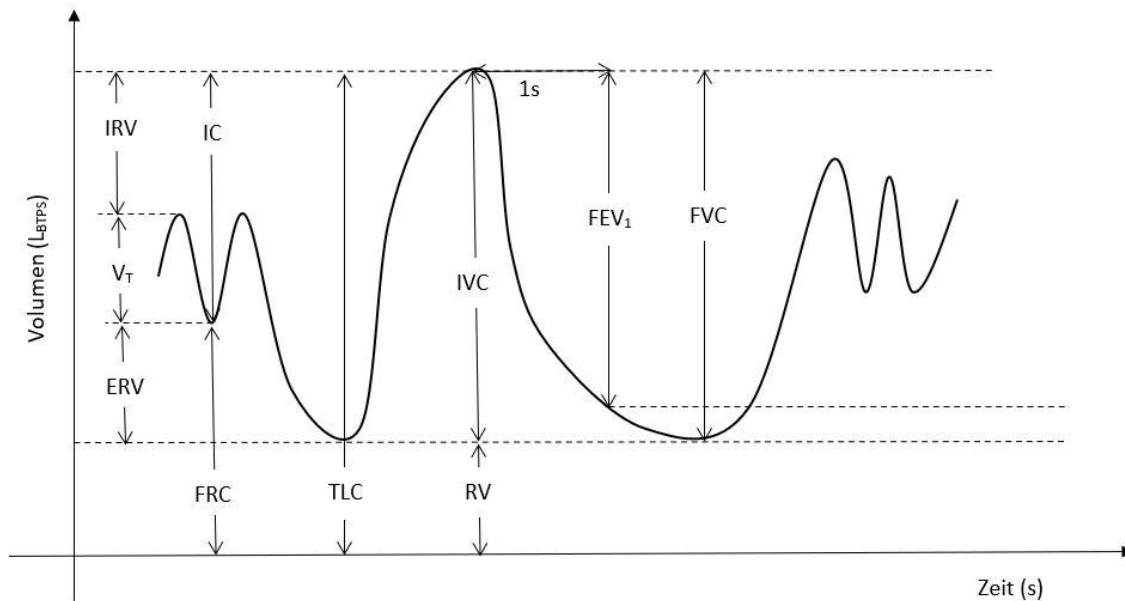


Abbildung 2. Ruhe- und forcierte Spirometrie (Angelehnt an die Leitlinie zur Spirometrie (C.-P. Criée et al. 2015, S. 151))

Abkürzungen: BTPS - engl. body temperature, pressure, saturated with water vapor, deutsch: Körpertemperatur, Druck, mit Wasserdampf gesättigt; ERV - Exspiratorisches Reservevolumen; FEV1 - engl. Forced expiratory volume in 1 second, deutsch: forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde; FRC - engl. functional residual capacity deutsch: funktionelle Residualkapazität; FVC - engl. forced vital capacity, deutsch: forcierte Vitalkapazität; IC - engl. inspiratory capacity, deutsch: inspiratorische Kapazität; IRV - Inspiratorisches Reservevolumen; IVC – engl. inspiratory vital capacity, deutsch: inspiratorische Vitalkapazität; L - Liter; RV - Residualvolumen; TLC - engl. total lung capacity, deutsch: Totale Lungkapazität; VT - engl. tidal volume, deutsch: Tidalvolumen; s - Sekunde.

Quelle: Eigenhändig erstellt und angelehnt an C.-P. Criée et al. 2015

Ein weiterer wichtiger Parameter, der im Rahmen der Lungenfunktionsdiagnostik bestimmt werden kann, ist die Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (engl. Diffusing capacity for carbon monoxide, DL_{CO}). Dieser misst die Gasmenge, die pro Zeiteinheit und Druckdifferenz in das Blut diffundiert. Damit kann man folglich beurteilen, inwieweit das Lungenparenchym den Gasaustausch, also die Sauerstoffaufnahme und die Kohlenstoffdioxidabgabe, gewährleisten kann (C.-P. Criée et al. 2015).

1.6.3 Messung der Atemmuskelfunktion

Die Messung der Atemmuskelfunktion kann Hinweise über eine mögliche Überlastung der Atempumpe, bestehend aus dem Atemzentrum, den abführenden Nerven, dem Thorax mit den Inspirationsmuskeln sowie dem knöchernen Thorax, geben (Laier-Groeneveld und Criée 2020). Diese Überlastung ist bei an COPD leidenden Patienten meist ursächlich für eine Hyperkapnie und Dyspnoe (ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing 2002).

Die Messung der Atemmuskelfunktion dient somit als frühzeitiges diagnostisches Mittel um z. B. eine nicht-invasive Beatmung (engl. non-invasive ventilation, NIV) zu etablieren sowie um ein mögliches Atemversagen zu vermeiden (Laier-Groeneveld und Criée 2020). Ergänzend zur Messung und Beurteilung der Atemmuskelfunktion sollten folglich eine kapilläre bzw. arterielle Blutgasanalyse sowie eine Lungenfunktion erfolgen (Kabitz et al. 2014).

Bei der Messung der Atemmuskelfunktion unterscheidet man nicht-invasive (mitarbeitsabhängige) von invasiven (mitarbeitsunabhängigen) Messverfahren (Laveneziana et al. 2019). Im Folgenden wird auf einen Teil der nicht-invasiven Methoden eingegangen.

1.6.3.1 Mundverschlussdruck bei 0,1 Sekunden Inspiration

Zur Bestimmung des Mundverschlussdruckes (engl. airway occlusion pressure, P_{0,1}) wird zu Beginn einer Inspiration bei Ruheatmung ein Ventil vor dem Mund für 120 Millisekunden (ms) verschlossen und der Munddruck 100 ms nach Inspirationsbeginn bestimmt (ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing 2002). Der P_{0,1} ist hierbei ein Parameter für den mittleren Inspirationsdruck, der bei jedem Atemzug aufgebracht werden muss. Er ist somit ein Parameter der Last der Inspirationsmuskeln, korreliert aber auch mit der Stärke des zentralen Atemantriebs (Kabitz et al. 2014). Es ist empfohlen, dass der Median aus mindestens 5 Messungen bestimmt werden soll. Zudem sollten mindestens zwei Atemzüge zwischen zwei P_{0,1}-Messungen liegen. Der Normalwert liegt bei < 0,3 Kilopascal (kPa) (Kabitz et al. 2014).

1.6.3.2 Maximaler inspiratorischer und expiratorischer Mundverschlussdruck

Die Messungen des maximalen inspiratorischen Drucks (engl. pressure inspiratory maximum, PI max) und des maximalen expiratorischen Drucks (engl. pressure expiratory maximum, PE max) dienen zur Abschätzung der globalen Atemmuskulaturkraft (Laveneziana et al. 2019). Hierbei erfolgt ein maximaler inspiratorischer bzw. expiratorischer Druckaufbau bei am Mundstück verschlossenen Atemwegen. Die Messung des PI max erfolgt ausgehend vom Residualvolumen und die des PE max ausgehend von der totalen Lungkapazität (ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing 2002). Es sollten mindestens 5 Messungen durchgeführt werden. Hierbei sollte der höchste erzielte Wert aufgenommen werden. Zudem sollte zwischen zwei Einzelmessungen eine Pause von zirka 15-30 Sekunden eingelegt werden.

Die Normalwerte des PI max sind: Frauen > 7 kPa, Männer > 8 kPa und des PE max: Frauen > 7 kPa, Männer > 10 kPa (Kabitz et al. 2014).

1.6.3.3 Respiratorische Kapazität ($P_{0,1}/PI\ max$)

Die respiratorische Kapazität berechnet sich aus dem Verhältnis zwischen $P_{0,1}$ und PI max und dient als Maß zur Beurteilung der momentanen Beanspruchung der inspiratorischen Atemmuskulatur. Erhöhte Werte (> 4,5 %) weisen auf eine verminderte respiratorische Kapazität hin. Der kritische Wert eines drohenden Atempumpversagens liegt bei 20-25 % (Kabitz et al. 2014).

1.6.4 Sechs-Minuten-Gehtest

Der 6MWD ist ein standardisierter, kostengünstiger Test, der zur Bewertung der Leistungsfähigkeit von Patienten genutzt werden kann (Criner 2011).

Während des 6MWD werden neben der zurückgelegten Gehstrecke auch die Sauerstoffsättigung, Dyspnoe (anhand der Borg-Skala) und die Herzfrequenz gemessen (Meyer et al. 2018).

Bei Patienten mit COPD wird der 6MWD als Ergebnismessgröße in klinischen Studien, als prognostischer Indikator und als funktionelle Schwelle verwendet, die Patienten erreichen müssen, bevor sie als mögliche Kandidaten für Lungenvolumenreduktionen (engl. Lung Volume Reduction, LVR) oder Lungentransplantationen angesehen werden (Criner 2011).

Eine kürzere 6MWD-Gehstrecke (< 300-350 m) ist mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert (Meyer et al. 2018).

1.6.5 Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist ein wichtiges nicht-invasives diagnostisches Verfahren, welches in der Diagnostik kardialer Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Klappenvitien) genutzt werden kann oder auch Hinweise auf Folgeerkrankungen der COPD (z. B. pulmonale Hypertonie, PH) geben kann (Frost et al. 2019).

Bezüglich der Verdachtsdiagnose der PH ist es möglich die Wahrscheinlichkeit für das Bestehen der Erkrankung anhand der Regurgitationsgeschwindigkeit über der Trikuspidalklappe (engl. tricuspid regurgitant velocity, TRV) zu bestimmen (Gall et al. 2021). Weiterhin lässt sich bei der PH in der TTE meist ein erhöhter systolischer pulmonalarterieller Druck (engl. systolic pulmonary artery pressure, sPAP) abschätzen (Sommer et al. 2017) (Gall et al. 2021).

Weitere Indikatoren für das Bestehen einer PH können die TAPSE (engl. tricuspid annular plane systolic excursion), das die systolische Funktion des rechten Ventrikels beschreibt, und das S', das die Messung der systolischen Geschwindigkeit des basalen

Segments der rechtsventrikulären Lateralwand darstellt, wiedergeben (Huber G und Glaser F 2018).

Zudem zeigen Studien, dass die Bestimmung des TAPSE/sPAP-, welches ein Surrogat für das sogenannte ventrikuloarterielle Coupling ist und dessen Messung nun auch in den aktuellen Leitlinien empfohlen wird, sowie S'/sPAP-Verhältnisses bei eingeschränkter rechtsseitiger Funktion des Herzens valide Ergebnisse bezüglich des Outcomes liefern (Tello et al. 2019a, S. 1; Kim et al. 2021).

Weitere Hinweise für das Vorliegen einer PH sind vergrößerte rechtsseitige Herzhöhlen, erweiterte Pulmonalarterien, eine verkürzte rechtsventrikuläre Akzelerationszeit sowie eine erweiterte „Vena cava inferior“ (VCI, deutsch: untere Hohlvene) (Humbert et al. 2022).

Goldstandard der Diagnosestellung der PH bleibt jedoch weiterhin die Rechtsherzkatheteruntersuchung (Humbert et al. 2022) (Seeger et al. 2013). Die aktuellen Leitlinien definieren das Vorliegen einer PH ab einem mittleren pulmonalarteriellen Druck (engl. mean pulmonary arterial pressure, mPAP) > 20 mmHg (millimeter mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule) (Humbert et al. 2022).

1.6.6 Röntgen-Diagnostik bei COPD

Die Durchführung einer Röntgenuntersuchung des Thorax sollte stets in 2 Ebenen erfolgen. Diese kann Hinweise auf COPD-Differentialdiagnosen wie z. B. Bronchialkarzinom, Tuberkulose und Lungenparenchymerkrankungen geben (GOLD Report 2022).

Typische radiologische Merkmale bei der COPD sind ein vergrößerter Abstand zwischen der rechten Zwerchfellhälfte und der ersten Rippe rechts in der posterior-anterioren Aufnahme, eine zunehmende Höhe des rechten Diaphragmas sowie ein vergrößerter Retrosternalraum (Bublak 2017). Ebenfalls können große Emphysebullae festgestellt werden (Vogelmeier et al. 2018). Darüber hinaus eignet sich die Röntgenaufnahme des Thorax jedoch nicht zur Quantifizierung und Diagnosestellung einer COPD (den Harder et al. 2017).



Abbildung 3: Röntgen-Thorax einer 64-jährigen Patientin mit COPD zeigt eine Transparenzerhöhung der Lunge, erweiterte Interkostalräume sowie tiefstehende, abgeflachte Zwerchfellkuppen

Abkürzungen: COPD - engl. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, deutsch: chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Quelle: Universitätsklinikum Gießen und Marburg

1.6.7 Computertomographie des Thorax

Die hochauflösende Computertomographie des Thorax (engl. high resolution computed tomography, HR-CT) dient dazu weitere bildgebende Eigenschaften der COPD zu evaluieren. Hierzu zählen insbesondere Emphysem, Bronchialwandverdickungen und Atemwegsanomalien (Lynch und Al-Qaisi 2013). Weiterhin ist diese Form der Bildgebung für die Phänotypisierung der COPD, speziell zur Abgrenzung von Emphysem- und Atemwegserkrankungen, geeignet (Subramanian et al. 2016).

Durch Gruppierung der einzelnen Phänotypen kann unter anderem die Schwere der Erkrankung abgeschätzt werden (Lynch und Al-Qaisi 2013). Außerdem kann sie im Rahmen der differentialdiagnostischen Suche bzw. Detektion von Komorbiditäten wie das Bronchialkarzinom zum Einsatz kommen. Die routinemäßige Durchführung eines HR-CT des Thorax ist jedoch nicht empfohlen (GOLD Report 2022).

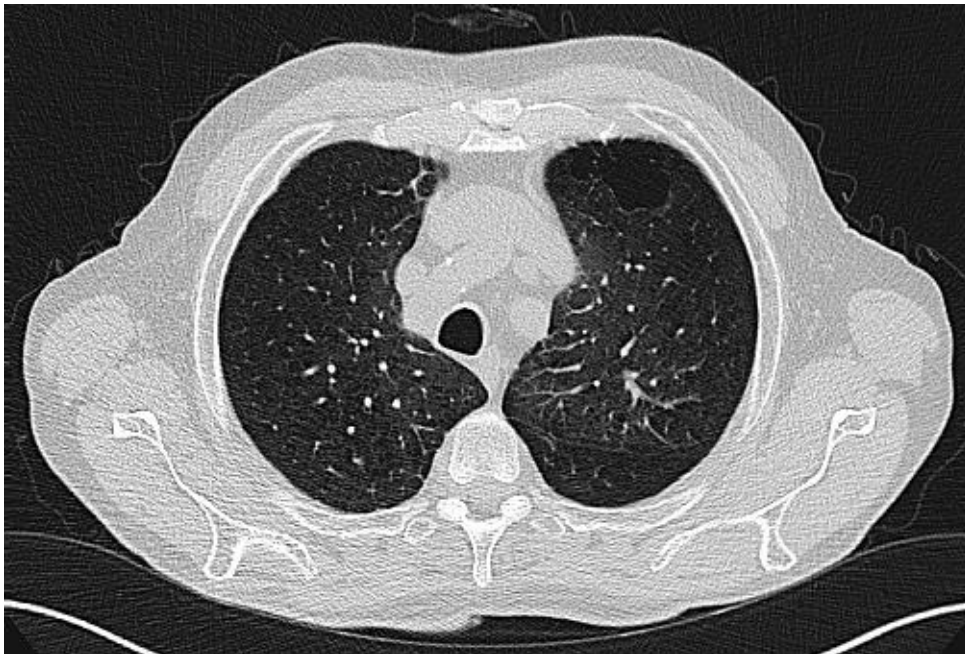


Abbildung 4: HR - CT Befund eines 69-jährigen Patienten mit COPD zeigt eine Dichteabnahme des Lungenparenchyms bei apikal betontem Emphysem mit einer Bullae

Abkürzungen: HR-CT - engl. high resolution computed tomography, deutsch: hochauflösende Computertomographie des Thorax; COPD - engl. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, deutsch: chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

Quelle: Universitätsklinikum Gießen und Marburg

1.7 Komorbiditäten

Die COPD ist eine der häufigsten Systemerkrankungen weltweit und ist nicht selten mit verschiedenen Komorbiditäten vergesellschaftet (Cavaillès et al. 2013). Sie ist zudem eine der häufigsten Hauptursachen für Morbidität und Mortalität (Vestbo et al. 2013, S. 349). Die Komorbiditäten eines an COPD leidenden Patienten erhöhen die Morbidität sowie die Mortalität, auch unabhängig eines Atemversagens. Folglich erschweren Komorbiditäten das Management von COPD und müssen deswegen bewertet und behandelt werden (Cavaillès et al. 2013).

Die häufigsten Begleiterkrankungen einer COPD sind kardiovaskuläre Erkrankungen. Hierzu zählen unter anderem die arterielle Hypertonie, die koronare Herzerkrankung, die peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), die Herzinsuffizienz und das Vorhofflimmern (Smith und Wrobel 2014).

Gemeinsam haben diese, dass das Rauchen als unabhängiger Risikofaktor das Entstehen von atemwegs- und kardiovaskulären Erkrankungen fördert und mit einer Senkung der Lebenserwartung verbunden ist (Ambrosino und Bertella 2018).

1.7.1 Kardiovaskuläre COPD-Komorbiditäten

Die arterielle Hypertonie ist hierbei wahrscheinlich die am häufigsten auftretende Komorbidität bei COPD und kann Auswirkungen auf die Prognose der Erkrankung haben (Smith und Wrobel 2014).

Bezüglich der koronaren Herzerkrankung ist erwähnenswert, dass bei Patienten mit gleichzeitiger ischämischer Herzkrankheit, die eine akute Exazerbation ihrer COPD haben, ein erhöhtes Risiko für Myokardschäden besteht. Zudem haben diese Patienten, bei denen pathologische Herztroponine nachgewiesen werden, ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Folgen, einschließlich kurzfristiger- (30-Tage) und langfristiger Mortalität (GOLD Report 2022).

Die Prävalenz einer systolischen oder diastolischen Herzinsuffizienz bei COPD-Patienten liegt zwischen 20 % und 70 % (Bhatt und Dransfield 2013). Eine nicht erkannte Herzinsuffizienz kann akute Exazerbationen einer COPD nachahmen oder begleiten. Bei COPD-Patienten, die wegen hyperkapnischer Ateminsuffizienz mechanisch beatmet

werden, haben 40 % der Patienten Hinweise auf eine linksventrikuläre Dysfunktion (Matamis et al. 2014; MacDonald et al. 2016). Beiden Erkrankungsgruppen ist gleich, dass sowohl bei Patienten mit hyperkapnischem respiratorischem Versagen, welchem eine Exazerbation der COPD vorangegangen ist, als auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die ein Lungenödem entwickelt haben, durch Nutzung einer NIV die Überlebenschancen (das Outcome) verbessert wird (Masa et al. 2016).

Auch Herzrhythmusstörungen treten häufiger bei COPD auf. Vorhofflimmern ist häufig und direkt mit der FEV1 eines Patienten verbunden (Chahal et al. 2015). Bronchodilatoren wurden zuvor als potenziell pro-arrhythmische Mittel beschrieben. Jedoch deuten die Beweise auf ein insgesamt akzeptables Sicherheitsprofil für langwirksame Beta-Agonisten (engl. long-acting beta2-agonist, LABA) und anticholinerge Arzneimittel sowie für inhalative Kortikosteroide (engl. inhaled corticosteroids, ICS) hin (GOLD Report 2022). Die Nutzung von kurzwirksamen Beta-Agonisten (engl. short-acting beta2-agonist, SABA) und Theophyllin sollte jedoch vorsichtig erfolgen, da diese Studien zufolge ein größeres Potential zum Auslösen von Vorhofflimmern besitzen (GOLD Report 2022).

Insgesamt berichten COPD-Patienten mit z. B. einer pAVK von einer schlechteren Funktionsfähigkeit und einem schlechteren Gesundheitszustand im Vergleich zu Patienten ohne eine pAVK (Houben-Wilke et al. 2017).

1.7.2 Pulmonale Hypertonie als COPD-Komorbidität

Eine wichtige Komorbidität der COPD ist die PH, die mit Verschlechterung der klinischen Symptome sowie Verschlechterung der COPD-Prognose assoziiert ist (Gall et al. 2021; Cassady und Reed 2019).

Die Prävalenz der PH in der COPD hängt im Allgemeinen von der Schwere des Krankheitsgrades ab. Schätzungsweise 1-5 % der COPD-Patienten haben einen mPAP > 35-40 mmHg in Ruhe. Selbst unter mäßiger körperlicher Belastung können COPD-Patienten einen schnellen Anstieg des mPAP aufweisen, was auf den Verlust der Lungenblutgefäße, der Gefäßdehnbarkeit und/oder der Rekrutierungsfähigkeit von Gefäßen hindeutet und einen Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes zur Folge hat (Frost et al. 2019).

Es existiert eine Subgruppe von Patienten, die einen PH-COPD-Phänotyp darstellt, welcher sich durch eine weniger schwere pulmonale Obstruktion, dafür durch Hypoxämie, eine geringe DLCO, Normo- oder Hypokapnie und ein eingeschränktes kardiovaskuläres Leistungsprofil auszeichnet (Boerrigter et al. 2012). Nathan et al. haben gezeigt, dass das Vorhandensein einer PH einen stärkeren Zusammenhang mit der Sterblichkeit bei COPD Patienten hat als die FEV1 oder Gasaustauschvariablen (Nathan et al. 2019). Deutliche Reduktion der DLCO ($< 60\%$ des Sollwertes) oder schwere belastungsstarke Hypoxämie können auch auf die Präsenz der PH hinweisen (Stadler et al. 2019; Szturmowicz et al. 2016).

Ebenso können auch nicht-invasiv ermittelte sPAP-Werte ≥ 40 mmHg ein mindestens intermediäres Risiko für das Bestehen einer PH sein. Dies erklärt sich dadurch, dass nach den aktuell gültigen „European Society of Cardiology und den European Respiratory Society Guidelines“ unabhängig von weiteren echokardiographischen Zeichen der Rechtsherzbelastung bei einer TRV $> 3,4$ m/s eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer PH besteht, bei einem TRV ab $2,9$ m/s eine intermediäre Wahrscheinlichkeit und bei $\leq 2,8$ m/s eine niedrige Wahrscheinlichkeit vorliegt (Humbert et al. 2022).

Interessanterweise ist der Cut-off-Wert von $2,8$ m/s auch nach Senkung des hämodynamischen Cut-off-Werts auf mPAP > 20 mmHg weiterhin aktuell, was in zwei großen Studien bzw. Registeranalysen gezeigt werden konnte (Gall et al. 2021; D'Alto et al. 2022). Folglich lässt sich bei einer TRV $\geq 2,9$ m/s, was einem geschätzten rechtsventrikulären systolischen Druck (engl. right ventricular systolic pressure, RVSP) von $32-34$ mmHg entspricht, und einem geschätzten zentralen Venendruck (ZVD) von zirka $6-8$ mmHg (sPAP = RVSP + ZVD) ein Grenzwert für ein intermediäres Risiko bei 40 mmHg setzen (Humbert et al. 2022).

Weitere Hinweise einer eingeschränkten rechtsseitigen Funktion des Herzens können die echokardiographisch bestimmten Parameter TAPSE und S' und ihr Verhältnis zum sPAP liefern (TAPSE/sPAP und S'/sPAP). Das TAPSE/sPAP-Verhältnis stellt unter anderem einen guten Vorhersagewert für das Outcome bei Herzinsuffizienz sowie bei PH dar (Tello et al. 2019a, S. 1).

Tello et al. zeigten, dass Patienten mit einem TAPSE/sPAP-Ratio $< 0,31$ mm/mmHg eine signifikant schlechtere Prognose haben als die Patienten mit einem höheren

TAPSE/sPAP-Ratio (Tello et al. 2019b). Diese Cut-off-Werte wurden auch kürzlich in die Risikostratifizierung der „European Society of Cardiology und den European Respiratory Society Guidelines“ übernommen. In einer Studie von Yogeswaran et al. konnte zudem gezeigt werden, dass eine erniedrigte TAPSE/sPAP-Ratio sowie ein verkürzter 6MWD mit der Schwere der COPD assoziiert sind (Yogeswaran et al. 2022). Weitere Studien zeigen, dass mit steigendem Alter die TAPSE/sPAP-Ratio abnimmt. Dies konnten Forton et al. sowohl für das Verhältnis TAPSE/sPAP als auch S'/sPAP sowohl in Ruhe als auch bei Belastung zeigen (Forton et al. 2021, S. 690).

Zuletzt ist zu erwähnen, dass in einer Studie von Kim et al. Patienten mit einem niedrigeren S'/sPAP-Verhältnis während des Weanings von einer ECMO- (extracorporal membrane oxygenation, deutsch: Extrakorporale Membranoxygenierung) Therapie ein schlechteres Outcome hatten als diejenigen mit einem höheren Wert für das S'/sPAP-Verhältnis (Kim et al. 2021).

1.7.3 Bronchialkarzinom

Eine weitere mögliche Komorbidität der COPD ist das Bronchialkarzinom. Sowohl emphysem überwiegende als auch nicht-emphysem überwiegende Phänotypen der COPD haben ein deutlich erhöhtes Risiko für ein Bronchialkarzinom (Wang et al. 2018). Ein vorangeschrittenes Alter und eine Raucheranamnese erhöhen das Risiko für das Entstehen einer COPD und eines Bronchialkarzinoms (GOLD Report 2022).

Zwei Studien zur Niedrigdosis-Computertomographie (engl. low dose computed tomography, LDCT) haben das Überleben bei Probanden im Alter von 55 bis 74 Jahren, aktuellen Rauchern oder Personen, die innerhalb der letzten 15 Jahre aufgehört haben zu rauchen, die eine Raucheranamnese von mindestens 30 Packungsjahren haben, verbessert. Die LDCT wird nun in den USA für Patienten empfohlen, die diese Voraussetzungen erfüllen (Aberle et al. 2011).

1.7.4 Osteoporose

Die Osteoporose ist auch eine häufige Komorbidität der COPD, bleibt jedoch nicht selten unterdiagnostiziert, obwohl sie mit einem reduzierten Gesundheitszustand und einer schlechten Prognose assoziiert ist (Chen et al. 2019). Sie tritt häufig gemeinsam mit Emphysemen, einem reduzierten BMI und einem erniedrigtem fettfreien Masseindex auf. Auch eine geringe Knochendichte sowie Frakturen treten für gewöhnlich häufiger bei COPD-Patienten auf (Adas-Okuma et al. 2020). Beispielweise haben in einer Studie von Gazzotti et al. Wirbelfrakturen, eine häufige Folge von Osteoporose, eine höhere Inzidenz unter Studienteilnehmern mit COPD im Vergleich zu Patienten ohne chronische Lungenerkrankung (Gazzotti et al. 2019).

Die Therapie der COPD sollte unabhängig vom Vorliegen einer Osteoporose leitliniengerecht erfolgen. Somit sollte auch, bei gegebener Indikation, auf ICS nicht verzichtet werden. Die systemische Therapie mit Kortikosteroiden sollte nur mit Vorsicht bei akuten Exazerbationen zum Einsatz kommen, da diese ein signifikant hohes Risiko für das Entstehen einer Osteoporose aufweist (Kanis et al. 2019). Folglich sollte der Fokus in der Reduktion der Exazerbationsrate liegen, die beispielsweise durch den ICS-Einsatz erzielt werden kann (GOLD Report 2022).

Die zunehmenden Nachweise für einen Zusammenhang zwischen Osteoporose und COPD sollte zu mehr Wachsamkeit bei Steroiden nutzenden Patienten führen. Zudem sollte auch die Einführung der Evaluation niedriger Knochendichte als Teil der Routinepraxis in der Behandlung von COPD-Patienten erwogen werden (Brown und Martinez 2016).

1.7.5 Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom

Weitere häufige Komorbiditäten der COPD sind das metabolische Syndrom sowie der Diabetes mellitus. Auch diese Erkrankungen nehmen Einfluss auf die Prognose der Erkrankung. Die Prävalenz des metabolischen Syndroms als Komorbidität wird z. B. auf > 30 % geschätzt (Vogelmeier et al. 2018).

Das Vorhandensein von Diabetes mellitus als Komorbidität bei COPD ist mit einer Zunahme der Sterblichkeit, selbst unter Berücksichtigung der Lungenfunktion, vergesellschaftet (Gudmundsson et al. 2012).

Im Gegensatz zur Osteoporose sind der Diabetes mellitus und das metabolische Syndrom häufiger bei einem nicht-emphysematösen, jedoch vorwiegend bildgebend die Atemwege betreffenden COPD-Phänotyp vorhanden, was vermuten lässt, dass sich die entzündlichen Signalwege zwischen dem emphysematösen und dem chronische Bronchitis überwiegenden Phänotyp unterscheiden (Hersh et al. 2014).

1.7.6 Kachexie und Sarkopenie

Andererseits zeigt sich auch, dass bei fortgeschrittener COPD der Anteil der untergewichtigen Patienten, ein Phänomen, das bei Patienten mit emphysematösem Phänotyp häufiger vorkommt, steigt. Charakteristisch für diese Patienten ist, durch Erhöhung oder Umverteilung des Fettgewebes zusätzlich zur Abnahme der Muskelmasse (Muskeldystrophie bzw. -atrophie), der niedrige fettfreie Masseindex. Es wird vermutet, dass diese Veränderung durch den anhaltenden inflammatorischen Charakter der COPD gefördert wird (Langen et al. 2013).

Begleitet wird dies von einer Änderung des Muskelphänotyps in Richtung Typ-II-Fasern mit weniger oxidativen Fähigkeiten und erhöhten Reaktionen auf chemische Reize, die zu einer Atrophie führen (Brown und Martinez 2016). Weitere Gründe für Unterernährung bei COPD können Auswirkungen der erhöhten Arbeit der Atmung durch abnormale Atemmechanik, verminderte Nahrungsaufnahme, Zahnprobleme sowie Dyspnoe während oder nach dem Essen sein (Leupoldt et al. 2012).

Die Auswirkungen der Veränderung des Gewichts und der Körperzusammensetzung sind komplex. Während geringe Muskelmasse mit geringerer Trainingsfähigkeit verbunden ist (Ischaki et al. 2007), was auch die Funktion der Atemmuskulatur beeinträchtigt, ist eine Umverteilung des Fettgewebes, wie z. B. vermehrtes viszerales Fettgewebe, mit einer schlechten klinischen Prognose verbunden, insbesondere mit mehr kardiovaskulären Ereignissen (Gaisl et al. 2015).

Zudem deuten Studien darauf hin, dass reduzierte körperliche Aktivität, ausgelöst durch Kachexie, inflammatorisch bedingte Lungen- und Muskelschäden beschleunigen können (Waschki et al. 2015; Cielen et al. 2016). Die Unterernährung ist somit ein prognostischer Risikofaktor für erhöhte Morbidität und Mortalität bei COPD (Leupoldt et al. 2012).

1.7.7 Gastroösophageale Refluxerkrankung

Die Häufigkeit der gastroösophagealen Refluxerkrankung (engl. gastroesophageal reflux disease, GERD) ist bei COPD-Patienten höher als in der allgemeinen Bevölkerung (Zou et al. 2022). Dies ist unabhängig von den verwendeten diagnostischen Kriterien wie Symptome, selbst gemeldete Arzt diagnose oder pH (potentia hydrogenii, deutsch: Potential des Wasserstoffs)-Überwachung der Speiseröhre (Lee und Goldstein 2015).

Gastroösophagealer Reflux ist ein unabhängiger Risikofaktor für Exazerbationen und ist mit einem schlechteren Gesundheitszustand und einer verschlechterten Lebensqualität verbunden (Rascon-Aguilar et al. 2011). Es gibt viele potenzielle Gründe für die Assoziation häufiger Exazerbationen bei Bestehen einer GERD. Hierzu zählen chronische Mikroaspiration, transdiaphragmatische Druckänderungen, abnormale Schluckmuster und die Ösophagusmotilität (Lee und Goldstein 2015). Ein weiterer, bisher unerprobter, interessanter Punkt wären mögliche Veränderungen im Lungenmikrobiom (Ditz et al. 2020).

Protonenpumpenhemmer werden häufig zur Behandlung von GERD verwendet. Eine Studie von Sasaki et al. ergab, dass Protonenpumpenhemmer das Risiko einer Exazerbation reduzieren (Sasaki et al. 2009). Ihr Nutzen bei der Verhinderung von Exazerbationen bleibt jedoch umstritten. Die für diese Bedingung effektivste Behandlung bei COPD ist noch nicht etabliert worden (Baumeler et al. 2016; Benson et al. 2015).

1.7.8 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) beschreibt eine Schlafstörung, bei der es aufgrund wiederholter Episoden des Verschlusses der oberen Atemwege, zu Atemaussetzern kommt (Lévy et al. 2015). Obwohl die Häufigkeit der Schlafapnoe, ermittelt mit Fragebögen, bei der COPD und der allgemeinen Bevölkerung ähnlich zu sein scheint (zwischen 8 und 14 %), wurden ausgewählte Untergruppen von COPD mit einer noch höheren Prävalenz ausfindig gemacht (Brown und Martinez 2016).

Patienten mit einem "Überlappungssyndrom" (COPD und OSAS) haben eine schlechtere Prognose als COPD oder OSAS. Apnoe-Ereignisse bei Patienten mit OSAS und COPD weisen eine tiefere Hypoxämie sowie mehr Herzrhythmusstörungen auf und entwickeln

eher eine PH als Patienten mit nur OSAS oder COPD allein (Shepard et al. 1985) (Adir et al. 2021).

1.7.9 Depression und Angst bei COPD

Zuletzt wäre zu erwähnen, dass auch psychosoziale Beeinträchtigungen bei der COPD eine wegweisende Rolle spielen. Aufgrund des chronischen und fortschreitenden Charakters dieser Krankheit sind die Patienten nicht nur körperlich eingeschränkt, sondern weisen oft auch eine große Verringerung ihrer psychologischen und sozialen Funktionsweise auf (Siemens et al. 2019; Leupoldt et al. 2012). Selbst ein noch geringer Grad der Erkrankung ist in der Lage, die HRQoL der Patienten zu reduzieren (Xiang et al. 2015).

Mit meist stetigem Fortschreiten der Erkrankung kann die COPD zu verminderter körperlicher Aktivität, verschlechterter Schlafqualität und gesteigerter Angst und Depression führen, das insgesamt zu einer Flut an Symptomlast führt, die von etwa 25 % der COPD-Patienten berichtet wird (Johansson et al. 2019, S. 905). Darüber hinaus ist die Atemlosigkeit einer der bestimmenden Faktoren den Alltag eines COPD-Patienten betreffend (Gysels und Higginson 2011).

Es wird postuliert, dass Angst und Depression mit einer insgesamt schlechten Prognose assoziiert sind (Panagioti et al. 2014). Die psychischen Komorbiditäten bei Patienten mit COPD bleiben oft unentdeckt und unbehandelt. Daher sollte die Erkennung und Behandlung psychischer Begleitsymptome bei Patienten mit COPD ein wichtiges klinisches Ziel sein (Leupoldt et al. 2012).

1.8 Therapie

Die Hauptziele der Therapie der COPD sind die Linderung der klinischen Symptome, die Verringerung künftiger Komplikationen einschließlich akuter Exazerbationen der COPD sowie die Verbesserung der körperlichen Fitness und der Lebensqualität der Patienten (Vogelmeier et al. 2018).

Die hierfür hauptsächlich eingesetzten Medikamente sind Bronchodilatoren. Aber auch ICS kommen in der Therapie der COPD zum Einsatz. Bronchodilatoren können basierend auf ihrem Wirkmechanismus in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden. Diese sind β 2-Agonisten und Muskarinrezeptor-Antagonisten (M1, M2 und M3), die man wiederum in kurzwirksame und langwirksame Bronchodilatoren einteilen kann (Rothe et al. 2020). Es ist bekannt, dass Bronchodilatoren die FEV1 erhöhen, die dynamische Hyperinflation reduzieren und die Trainingsleistung verbessern (Terry und Dhand 2020) (O'Donnell et al. 2004).

1.8.1 β 2-Agonisten

Der Wirkmechanismus von β 2-Agonisten erfolgt durch die Stimulation der β 2-Rezeptoren auf den glatten Muskelzellen der Bronchien, wodurch eine Signalkaskade ausgelöst wird, die zur Relaxation der Bronchialmuskulatur führt (Abosamak und Shahin 2022).

SABA wie z. B. Salbutamol, Fenoterol und Levosalbutamol wirken innerhalb von 5-10 Minuten und haben eine Wirkdauer von 4-6 Stunden. LABA wie z. B. Formoterol oder Salmeterol wirken bis zu 12 Stunden. Andere LABA wie Indacaterol, Olodaterol und Vilanterol haben eine Wirkdauer von bis zu 24 Stunden (Agrawal et al. 2019).

Bei der Nutzung von β 2-Agonisten sollte bedacht werden, dass diese eine Sinustachykardie und Herzrhythmusstörungen bei anfälligen Patienten auslösen können. Zudem kann bei höheren Dosen bei manchen Patienten ein Tremor auftreten (Labaki und Rosenberg 2020).

1.8.2 Muskarinrezeptorantagonisten

Muskarinrezeptorantagonisten (M1, M2 und M3) blockieren muskarinerge Rezeptoren, wodurch die acetylcholin-induzierte Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien gehemmt wird. Ein kurzwirksamer Muskarinrezeptorantagonist (engl. short-acting muscarinic antagonist, SAMA), wie Ipratropiumbromid, hat eine Wirkdauer von bis zu 8 Stunden. Langwirksame Muskarinrezeptorantagonisten (engl. long-acting muscarinic antagonist, LAMA), wie Acclidiniumbromid, wirken bis zu 12 Stunden. Glycopyrroniumbromid, Tiotropiumbromid und Umeclidiniumbromid haben eine Wirkdauer von bis zu 24 Stunden (Agrawal et al. 2019).

1.8.3 Inhalative Therapie der COPD

Der Einsatz der unterschiedlichen Wirkstoffgruppen ist abhängig vom Schweregrad und somit auch abhängig von der Symptomlast und der Exazerbationsrate der Patienten. So sollten Patienten zugehörig zur Gruppe A (niedrige Symptomlast und geringes Exazerbationsrisiko), einen Bronchodilatator zur Verringerung der Atemnot erhalten. Dies kann entweder ein kurz- oder langwirksamer Bronchodilatator sein. Meistens sind in dieser Gruppe kurzwirksame Bronchodilatoren ausreichend (Terry und Dhand 2020).

In Gruppe B (hohe Symptomlast und geringes Exazerbationsrisiko) sollte die initiale Therapie aus einem langwirksamem Bronchodilatator bestehen. Bisher gibt es keine Daten, die darauf hinweisen, dass die unterschiedlichen Klassen der langwirksamen Bronchodilatoren zu einer besseren Symptomlinderung führen. Die Therapie mit LAMA bzw. LABA sollte nach Patientenansprechen erfolgen. Sollte die Monotherapie nicht ausreichen oder von Beginn an anhaltende Atemlosigkeit besteht, so wird die Verwendung von zwei Bronchodilatoren empfohlen (Terry und Dhand 2020).

In Gruppe C (niedrige Symptomlast und hohes Exazerbationsrisiko) ist zunächst die Monotherapie mit einem langwirksamem Bronchodilatator empfohlen. Da Patienten der Gruppe C zu vermehrten Exazerbationen neigen, wird der Therapiestart mit einem LAMA empfohlen. Denn Studien haben gezeigt, dass in der Prävention von Exazerbationen LAMAs den LABAs überlegen sind (Decramer et al. 2013). Patienten mit anhaltenden Exazerbationen können von der Zugabe eines zweiten langwirksamen Bronchodilatators (LABA/LAMA) oder der Verwendung von LABA/ICS profitieren (Agrawal et al. 2019).

Die Anwendung von ICS sollte nur bei Patienten mit erhöhtem Exazerbationsprofil oder Eosinophilenzahlen > 300 Zellen/Mikroliter erfolgen. Die Therapie mit ICS birgt jedoch ein erhöhtes Risiko für Lungenentzündungen, oropharyngeale Candidiasis und Heiserkeit (Brusselle et al. 2018; Labaki und Rosenberg 2020), verlangsamt aber die FEV1-Abnahme im Verlauf signifikant (Whittaker et al. 2019).

Zuletzt wird Patienten der Gruppe D (hohe Symptomlast und hohes Exazerbationsrisiko) von Beginn an die Kombination einer LAMA/LABA-Therapie empfohlen, da insbesondere die Kombinationsbehandlung mit einem LAMA/LABA im Vergleich zu LAMA- oder LABA-Monotherapie das FEV1 stärker erhöht und Symptome und Exazerbationen besser reduziert (Anzueto und Miravittles 2018).

Bei Patienten, die zusätzliche Exazerbationen unter der LABA/LAMA-Therapie entwickeln, wird entweder die Eskalation auf eine LAMA/LABA/ICS-Therapie oder die Umstellung auf die LABA/ICS-Therapie empfohlen. Wenn sich die LABA/ICS-Therapie nicht positiv auf die Exazerbationen bzw. die Symptome auswirkt, so sollte ein LAMA der Therapie hinzugefügt werden (Terry und Dhand 2020). So haben Studien gezeigt, dass die Tripletherapie der dualen Therapie in Bezug auf Reduktion der Exazerbationsrate sowie der Verbesserung des FEV1 und der HRQoL überlegen ist, jedoch das Nebenwirkungsprofil der ICS mit sich bringt (Zayed et al. 2019).

1.8.4 Nicht-inhalative medikamentöse Therapie der COPD

Wenn Patienten, die mit LAMA/LABA/ICS behandelt werden, weiterhin Exazerbationen aufweisen, so können zur weiteren Behandlung die folgenden Optionen in Betracht gezogen werden: Bei Patienten mit chronischer Bronchitis und einem FEV1 < 50 % sollte, insbesondere dann, wenn sie im Vorjahr mindestens einen Krankenhausaufenthalt wegen einer Exazerbation hatten, die Therapie um Roflumilast, einem Phosphodiesterase-4-Hemmer, erweitert werden (Calverley et al. 2009)(Wedzicha et al. 2016).

Zu den häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen von Roflumilast gehören Durchfall, Gewichtsverlust, Schlaflosigkeit und depressive Stimmung. Folglich sollte der Einsatz bei Patienten die untergewichtig sind oder Depressionen haben bedacht werden (Agrawal et al. 2019).

Eine weitere Möglichkeit bei nicht ausreichender Triple-Therapie ist der Einsatz von Makroliden bei ehemaligen Rauchern. Albert et al. zeigten, dass durch die tägliche Einnahme von Makrolid-Antibiotika wie Azithromycin Exazerbationen um 27 % reduziert werden können. Es wird angenommen, dass dies aufgrund seiner immunmodulatorischen, entzündungshemmenden und antibakteriellen Eigenschaften erreicht wird (Albert et al. 2011).

Zuletzt sollte über die Möglichkeit der Beendigung der ICS-Therapie nachgedacht werden. Diese Empfehlung wird durch Daten gestützt, die ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen (einschließlich Lungenentzündung) und keine signifikanten Schäden durch den ICS-Entzug zeigen und sollte letztlich nach Risiko-Nutzen abgewogen werden (Vogelmeier et al. 2018).

Die Gabe von systemischen Kortikosteroiden wie Prednisolon wird nur bei akuter Exazerbation der COPD empfohlen. Hierbei ist die Therapie mit Prednisolon über 5 Tage ausreichend. Es zeigte sich nämlich, dass sich dadurch die Erholungszeit nach der Exazerbation verkürzt und sich zudem die FEV1 verbessert (Urwyler et al. 2019).

Weiterhin kann durch die tägliche Einnahme von N-Acetylcystein die Exazerbationsrate bei an chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen leidenden Patienten gesenkt werden (Cazzola et al. 2015; Salve und Atram 2016).

1.8.5 Sauerstofflangzeittherapie

Unterstützend kann eine Sauerstofflangzeittherapie (engl. long term oxygen therapy, LTOT) erfolgen. Diese ist bei Patienten indiziert, die einen arteriellen Sauerstoffpartialdruck $\leq 7,3$ kPa (55 mmHg) oder eine Sauerstoffsättigung unter 88 % haben, oder einen arteriellen Sauerstoffpartialdruck zwischen 7,3 kPa (55 mmHg) und 8,0 kPa (60 mmHg) bzw. eine Sauerstoffsättigung $\leq 88\%$ wenn Hinweise auf eine PH, periphere Ödeme, die auf ein kardiales Versagen hindeuten, oder Polyzythämie (Hämatokrit $> 55\%$) vorliegen (Haidl et al. 2020).

1.8.6 Interventionelle Therapiemöglichkeiten

Bei sehr vorangeschrittener Erkrankung mit ausgeprägten Emphysemen gibt es auch interventionelle Therapiemöglichkeiten zur Linderung der Symptomlast und Verbesserung der Lebensqualität. Diese sind z. B. das Einsetzen von Ventilen oder Coils (Gompelmann et al. 2017). Auch eine chirurgische LVR, bei der die emphysematösen Areale reseziert werden, ist möglich. Als Ultima Ratio bleibt bei der COPD im Endstadium und nach ausschöpfen der konservativen Therapiemöglichkeiten die Lungentransplantation (Marchetti und Criner 2015).

1.8.7 Impfungen

Positive Ergebnisse zeigen auch die Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken und SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2, deutsch: Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2). Insgesamt hat sich gezeigt, dass die Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken das Risiko einer COPD-Exazerbation verringern (Agrawal et al. 2019) bzw. dass sich das Outcome einer möglichen SARS-CoV-2 Erkrankung bessert (Mohseni Afshar et al. 2021; Gerayeli et al. 2021).

1.8.8 Lungenrehabilitation

Möglichkeiten der Lungenrehabilitation sollten Patienten mit höhergradigem Schweregrad der Erkrankung angeboten werden. Diese beinhalten das Ziel der Steigerung der körperlichen Fitness zur Verbesserung der Lebensqualität. Lan et al. zeigten, dass bereits acht Trainingseinheiten zu einer Linderung der Symptome wie Dyspnoe führen können und 16 bis 24 Sitzungen eine weitere Verbesserung bewirken können (Lan et al. 2018).

Weiterhin werden während der Rehabilitation auch Schulungen unter anderem zur Raucherentwöhnung und den richtigen Gebrauch des Inhalationsgerätes angeboten. Bis heute ist die Raucherentwöhnung nämlich die effektivste Möglichkeit, die den Rückgang der Lungenfunktion im Zusammenhang mit der COPD verlangsamen kann (Chong et al. 2017, S. 8). Des Weiteren haben Beobachtungsstudien einen signifikanten Zusammenhang zwischen unzureichendem Einsatz vom Inhalator und der Symptomkontrolle bei COPD gezeigt (Usmani et al. 2018).

1.9 Fazit

Zusammenfassend ist das Management der COPD vielfältig. Es beinhaltet die pharmakologische Therapie, die Patientenschulung (unter anderem Raucherentwöhnung), die Influenza-, Pneumokokken- und SARS-CoV-2-Impfungen, die Behandlung der Komorbiditäten, das pneumologisch spezialisierte Rehabilitationsprogramm und falls notwendig die LTOT (Agrawal et al. 2019).

Folglich ist eine routinemäßige Nachbeobachtung von COPD-Patienten entscheidend. Symptome und Exazerbationen sollten überwacht werden, um zu bestimmen, wann das Management geändert werden sollte, und um Komplikationen und/oder Komorbiditäten zu identifizieren (GOLD Report 2022).

2 Zielsetzung

Ziel dieser Studie war es, die klinischen Merkmale einer COPD-Kohorte des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen zu beschreiben, sowie die Aspekte der HRQoL in Bezug auf die COPD, unter Zuhilfenahme des SGRQ und der Korrelationsberechnung mit einzelnen Variablen zu untersuchen.

Hierbei ist insbesondere der Zusammenhang der SGRQ-Scores zu Lungenfunktionsparametern wie der FEV₁, der VC und der DL_{CO} sowie der Atemmuskelfunktion, besonders der respiratorischen Kapazität, beschrieben worden.

Weiterhin galt es die Beziehung des SGRQ zu Screeningtools wie dem CAT, der mMRC-Skala sowie dem BODE-Index darzustellen.

Ferner war es bedeutend, das Verhältnis des SGRQ zu COPD-Komorbiditäten, insbesondere das der kardiovaskulären Komorbiditäten, der PH, der Kachexie und Sarkopenie sowie der Depression und Angst zu untersuchen.

Es lässt sich die abschließende Frage formulieren, inwiefern der SGRQ, bestehend aus einem Symptom-, Activity- und Impact-, zusammengefasst in einem Totalscore, eine mögliche unterstützende Strategie zur Nachbeobachtung und Kontrolle der COPD-Therapie darstellt.

3 Materialien und Methoden

In dieser retrospektiven „Single-Center-Studie“ wurden im Zeitraum von 10/2010 bis 07/2021 Daten einer COPD-Kohorte (n=479) aus dem Zentrum der Klinik für Pneumologie der Medizinischen Klinik 2 des UKGM, Standort Gießen extrahiert und auf Gesichtspunkte der klinischen Charakteristiken und der HRQoL unter Zuhilfenahme des SGRQ untersucht.

Die anamnestiche, klinische, laborchemische und lungenfunktionelle Datenerhebung der COPD-Kohorte erfolgte an dem bereits erwähnten COPD-Zentrum.

Zur Erfassung der Lungenfunktionsparameter und Bewertung des COPD-Schweregrades erfolgte eine Lungenfunktionsprüfung mittels Bodyplethysmographie einschließlich der Messung der Diffusionskapazität sowie einer kapillären Blutgasanalyse. Zudem erfolgte, soweit der allgemeine Zustand der Patienten es zuließ, ein 6MWD. Weiterhin wurden Daten und Untersuchungen, falls vorhanden, wie z. B. zu Komorbiditäten und HR-CT Ergebnissen, aus den Patientenakten erfasst.

Die Durchführung der Lungenfunktion wurde auf Grundlage der Richtlinien der American Thoracic Society und European Respiratory Society durchgeführt (Miller et al. 2005). Die Patienten wurden in die GOLD-Stadien I-IV und zusätzlich in die Gruppen A-D eingeteilt (Marçôa et al. 2018; Brożek et al. 2019). Die HRQoL wurde mittels des SGRQ ermittelt. Der Fragebogen wurde von insgesamt 205 Patienten ausgefüllt. Somit konnte die HRQoL im Rahmen einer Subgruppenanalyse analysiert werden.

Die Datenerhebung erfolgte bei Erstvorstellung der Patienten. Die Dokumentation der patientenbezogenen Daten erfolgte in anonymisierter Form. Hierfür erhielt jeder Patient eine Patienten-Identifikationsnummer. Die Übertragung der Daten fand durch das ärztliche Personal des Lungenzentrums in Gießen statt.

Es gab keine spezifischen Ausschlusskriterien. Für diese Studie wurden nur Patienten über 18 Jahre und dem Vorliegen einer COPD ausgewählt.

Die klinische Studie wurde nach der Helsinki-Deklaration durchgeführt. Zudem erhielt sie das positive Votum der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen (Aktenzeichen 115/18).

Die Rohdaten für diese Dissertation wurden über das Forschungsnetz des UKGM am Standort Gießen gesammelt. Für die weitere Datenextraktion, Erstellung von Tabellen sowie anderen graphischen Auswertungen wurde das Computerprogramm Windows®Excel 2016 (Microsoft corporation Redmond, Seattle, USA) verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm “Statistical Package for the Social Sciences” (Version 21 für Windows, “International Business Machines corporation”, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika).

Die Daten der deskriptiven Statistik umfassen die Daten zu den Variablen aus der gesamten COPD-Kohorte (n=479). Die Darstellung der deskriptiven Daten erfolgte anhand absoluter und relativer Häufigkeit, sowie Mittelwert und Standardabweichung. Die Erstellung der deskriptiven Statistik, inklusive der Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen und absoluten und relativen Anteilen der Variablen an der Gesamtkohorte (n=479), erfolgte mit Windows®Excel. Für die Berechnung des Alters der Patienten diente als Referenzdatum das jeweilige Studiendatum der einzelnen Patienten. Von diesem Datum ausgehend wurde das Geburtsjahr der Patienten subtrahiert und somit das Alter der Patienten ermittelt. In einer Kreuztabelle wurde das Rauchverhalten der Patienten dokumentiert.

Für die Korrelations- und Regressionsanalysen wurde das Programm “Statistical Package for the Social Sciences” verwendet. Die Berechnungen der einzelnen Variablen in Bezug auf die SGRQ-Scores (Symptom-, Activity-, Impact- und Totalscore) erfolgten unter Benutzung der Daten der 205 COPD-Patienten, die den SGRQ ausgefüllt haben. Vergleiche zwischen verschiedenen Gruppen erfolgten durch Nutzung von T-Test und die Varianzanalyse.

Die Erstellung der Streudiagramme inklusive der Trendlinien erfolgte mit dem Computerprogramm Windows®Excel. Die Box-Plots wurden mit dem Programm “Statistical Package for the Social Sciences” angefertigt.

3.1 Der St. George's Respiratory Questionnaire

Der SGRQ ist ein standardisierter Fragebogen, der 1991 von Paul Jones, Professor an der St. George's Universität London, und seinen Mitarbeitern zur Erfassung des multidimensionalen Konstruktes der HRQoL bei Atemwegserkrankungen entwickelt wurde (Xiang et al. 2015, S. 122; Jones et al. 2011).

Der Fragebogen ist in drei Abschnitte unterteilt: Der Abschnitt „Symptoms“ befasst sich mit der Häufigkeit und Schwere der Atembeschwerden. Der Abschnitt „Activity“ bezieht sich auf Aktivitäten, die Atemnot verursachen oder durch Atemnot eingeschränkt werden. Zuletzt gibt es noch den Abschnitt „Impact“. Dieser umfasst die Aspekte der sozialen Funktion und psychosozialen Belastung, die durch Atemwegserkrankungen entstehen (Shavro et al. 2012, S. 292). Die Abschnitte des SGRQ beinhalten insgesamt 50 Elemente mit 76 unterschiedlich gewichteten Antworten (Xiang et al. 2015, S. 123).

Unter Zuhilfenahme der berechneten Scores aus den verschiedenen Abschnitten wird ein Totalscore ermittelt. Hierbei können Scores von 0 bis 100 erreicht werden. Der Score 0 stellt die bestmögliche HRQoL eines Patienten dar (Ahmed et al. 2016, S. 149).

Der SGRQ erwies sich als signifikanter Prädiktor für Exazerbationen, Krankenhauseinweisungen und die Sterblichkeit bei an COPD leidenden Patienten (Müllerova et al. 2017). In früheren Studien wurde bereits die Korrelation bronchialer Obstruktion und Messungen der HRQoL beschrieben (Jones 2016; Habraken et al. 2011). Jedoch bleibt die Relevanz der Atemmuskelfunktion und Komorbiditäten wie die PH auf die HRQoL unklar.

Zusammenfassend lässt sich unter Zuhilfenahme des SGRQ's die Bewertung des mehrdimensionalen Konstruktes der HRQoL, mit all ihren Aspekten wie die Auswirkungen der Krankheit und die Behandlung des körperlichen, emotionalen und sozialen Aspekts vereinfachen und bietet dadurch mögliche Behandlungsansätze (Furukawa et al. 2017).

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Charakteristiken der COPD-Kohorte

Wie bereits in den Materialien und Methoden erwähnt, wurden in dieser Studie insgesamt 479 COPD-Patienten aus dem Zentrum der Klinik für Pneumologie der Medizinischen Klinik 2 des UKGM, Standort Gießen, analysiert.

Deskriptive Charakteristiken wie die demographischen Daten sowie Daten zur COPD-spezifischen Medikation sowie weiteren Medikamenten sind in Tabelle 1 dargestellt. Das Durchschnittsalter lag zu Beginn bei $63,47 \pm 9,64$ Jahren. Insgesamt waren 51,98 % des Patientenkollektivs männlich. Von diesem Kollektiv waren 90,19 % aktuelle oder ehemalige Raucher. In 48,22 % der Fälle wurde von chronischem Husten und Auswurf berichtet.

Im Schnitt hatten die Patienten in den letzten 12 Monaten eine mittlere Exazerbationsrate von $1,22 \pm 1,2$. Bezüglich der COPD-spezifischen Medikation in unserer Kohorte erhielten 80,57 % der COPD-Patienten LABA, in 72,85 % der Fälle LAMA, 59,27 % der Patienten erhielten ICS und Roflumilast wurde in 7,3 % der Fälle verabreicht.

Tabelle 1. Klinische Charakteristiken der COPD-Kohorte

Baselineparameter	COPD-Kohorte (n = 479)
Alter (Mittelwert \pm SD (Jahre))	$63,47 \pm 9,64$
männlich (n, % der gesamten Kohorte)	n = 249; 51,98 %
Raucher (ja, nein, fehlende Daten; % der gesamten Kohorte)	90,19 / 1,46 / 8,35
Raucherstatus (aktuell, ehemals, nie geraucht; % der gesamten Kohorte)	29,85/ 60,33/ 1,46
Anzahl der Packungsjahre (Mittelwert \pm SD)	$42,76 \pm 19,23$
<i>Inhalative COPD-Medikation (Mono- oder Kombinations- therapie)</i>	
LABA	15 (3,13 %)
LAMA	15 (3,13 %)
ICS	9 (1,87 %)
LABA/LAMA	96 (20,04 %)
LABA/ICS	37 (7,72 %)

LAMA/LABA/ICS	238 (49,68 %)
fehlende Daten bzw. keine Therapie	78 (14,4 %)
<i>Weitere Medikamente (mehrere Angaben sind möglich)</i>	
Statine	123 (25,67 %)
β-Blocker	130 (27,14 %)
ACE/AT1-Hemmer	177 (36,95 %)
Bisphosphonate	14 (2,92 %)
Antikoagulantien	44 (9,18 %)
ASS	124 (25,88 %)
Roflumilast	35 (7,3 %)
<i>GOLD-Stadien (n, % der gesamten Kohorte)</i>	
• GOLD I (FEV1 ≥ 80 %)	38 (7,93 %)
• GOLD II (50 % ≤ FEV1 < 80 %)	183 (38,20 %)
• GOLD III (30 % ≤ FEV1 < 50 %)	176 (36,74 %)
• GOLD IV (FEV1 < 30 %)	82 (17,11 %)
<i>GOLD-Gruppen (n, % der gesamten Kohorte)</i>	
• A	21 (4,38 %)
• B	156 (32,56 %)
• C	9 (1,87 %)
• D	220 (45,92 %)
• fehlende Daten	73 (15,24 %)
CAT-Score (Mittelwert ± SD)	22,00 ± 7,94
mMRC-Skala (Mittelwert ± SD)	2,19 ± 1,14
BODE-Index (Mittelwert ± SD)	3,25 ± 2,33

Abkürzungen: ASS - Acetylsalicylsäure; BMI - engl. Body Mass Index; GOLD - engl. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; BODE - engl. BMI, airflow Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity, deutsch: BMI, Atemwegsobstruktion, Atemnot, körperliche Leistungsfähigkeit; CAT - engl. COPD Assessment Test; COPD - engl. chronic obstructive pulmonary disease, deutsch: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; ICS - engl. Inhaled corticosteroid, deutsch: inhalatives Kortikosteroid; LABA - engl. long-acting beta2-agonist, deutsch: langwirksamer beta2-Agonist; LAMA - engl. long-acting

muscarinic antagonist, deutsch: langwirksamer Muskarinrezeptorantagonist; mMRC - engl. modified Medical Research Council, n - Anzahl; SD - engl. standard deviation, deutsch: Standardabweichung.

4.1.1 Verteilung der COPD-Stadien und Gruppen

Die Verteilung der COPD-Stadien und Gruppen (nach den GOLD-Kriterien) in dieser Kohorte ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2. COPD-Stadien und Gruppen

	GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD IV
alle Gruppen (n)	38	183	176	82
Gruppe A	2	16	3	0
Gruppe B	15	81	48	12
Gruppe C	2	4	3	0
Gruppe D	11	61	86	62
fehlende Daten	8	21	36	8

Abkürzungen: GOLD - engl. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; n – Anzahl.

Betrachtet man die Verteilung der Patienten abhängig des GOLD-Stadiums, so befanden sich im GOLD-Stadium I ($FEV_1 \geq 80\%$ des Sollwertes) die wenigsten Patienten ($n=38$). Die meisten der Patienten ($n = 183$) waren dem GOLD-Stadium II ($FEV_1 50-79\%$ des Sollwertes) zugehörig.

Unabhängig vom GOLD-Stadium befanden sich bezogen auf die Gruppierung der Patienten die meisten Patienten der COPD-Kohorte in der Gruppe D ($n = 220$) (hohe Symptom- und Exazerbationslast). Die geringste Anzahl der Patienten konnte der Gruppe C ($n = 9$) (geringe Symptom- und hohe Exazerbationslast) zugeordnet werden.

Betrachtet man sowohl das GOLD-Stadium als auch die Gruppierung, so gehörten dem GOLD-Stadium III Gruppe D die meisten ($n = 86$) und dem GOLD-Stadium IV Gruppe A und C ($n = 0$) die wenigsten Patienten an. Für 73 Patienten konnte die Zuordnung in die jeweiligen Gruppen aufgrund fehlender Daten nicht erfolgen.

4.1.2 Die Ergebnisse der Mittelwerte der CAT-Unterpunkte

Die Ergebnisse der Mittelwerte des CAT der COPD-Kohorte sind in Abbildung 5 dargestellt. Es zeigte sich, dass in der hiesigen COPD-Kohorte vor allem bei körperlicher Anstrengung (Treppensteigen) eine hohe Symptomlast vorliegt. Den niedrigsten Wert bezüglich des CAT zeigt der Unterpunkt „Bedenken haben, trotz der Lungenerkrankung das Haus verlassen zu können“. Im Durchschnitt zeigte sich die COPD-Kohorte, ermittelt am CAT, trotz Krankheitsbelastung wenig sozial isoliert.

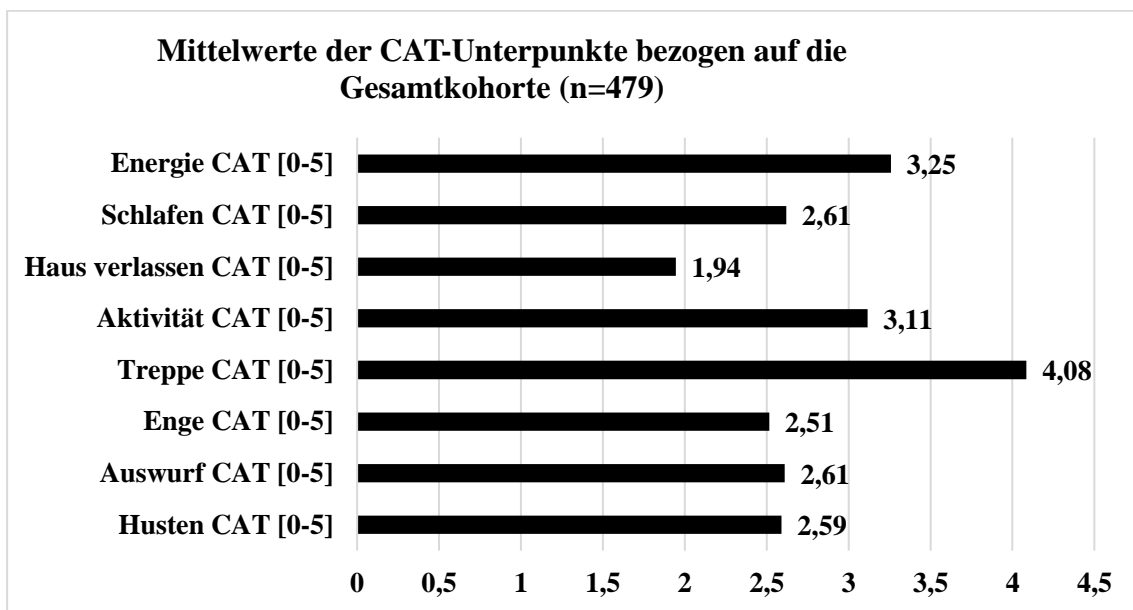


Abbildung 5: Mittelwerte der CAT-Unterpunkte der COPD-Kohorte.

Abkürzungen: CAT - engl. COPD Assessment Test; n - Anzahl.

4.1.3 Ergebnisse zur Lungenfunktion, der kapillären Blutgasanalyse, der körperlichen Belastbarkeit, der Atemmuskelfunktion sowie zur Sauerstofflangzeittherapie und zur nicht-invasiven Beatmung

In Tabelle 3 sind die Baselineparameter der Lungenfunktion, der kapillären Blutgasanalyse, der körperlichen Belastbarkeit, der Atemmuskelfunktion sowie Daten zur LTOT und zur NIV dargestellt.

Der durchschnittliche FEV1-Wert zum Zeitpunkt des ersten Besuchs betrug $49,93 \pm 19,57$ des vorhergesagten Wertes (% des Sollwertes). Insgesamt erhielten 26,3 % der Patienten aus der gesamten COPD-Kohorte eine LTOT. Der mittlere Sauerstofffluss in Ruhe betrug hierbei $2,27 \pm 1,20$ Liter pro Minute. Bei 7,3 % der Kohorte wurde aufgrund einer progressiven ventilatorischen Insuffizienz eine NIV-Therapie eingeleitet. Bei 3,96 % der Patienten aus der Kohorte war der Grund einer NIV-Therapie das OSAS.

Im Hinblick auf die Atemmuskelfunktion zeigten alle 4 Parameter (P0,1, PI max, PE max und P0,1/PI max) pathologische Werte.

Tabelle 3. Lungenfunktion, kapilläre Blutgasanalyse, Atemmuskelfunktion und Daten zur LTOT sowie zur NIV der COPD-Kohorte

Lungenfunktionsparameter	Werte (Mittelwert \pm SD)
Rtot (% Soll)	$194,49 \pm 114,56$
SRtot (% Soll)	$302,33 \pm 221,38$
FEV1 (% Soll)	$49,93 \pm 19,57$
FEV1 % /VC (% Soll)	$49,41 \pm 13,39$
ITGV (% Soll)	$152,01 \pm 44,64$
RV (% Soll)	$188,39 \pm 65,53$
TLC (% Soll)	$118,47 \pm 22,69$
RV / TLC (% Soll)	$129,69 \pm 32,87$
VC (% Soll)	$80,85 \pm 20,09$
FVC (% Soll)	$71,53 \pm 20,20$
DLCOc/SB (% Soll)	$45,99 \pm 20,94$
DLCOc/VA (% Soll)	$56,82 \pm 23,75$

Broncholysis + 200ml (ja, nein, fehlende Daten, % der gesamten Kohorte)	6,05 / 41,75 / 52,19
Kapilläre Blutgasanalyse	
pH	7,42 ± 0,02
pO ₂ in Ruhe (mmHg)	67,46 ± 10,97
pCO ₂ in Ruhe (mmHg)	40,1 ± 5,94
Körperliche Belastbarkeit	
6MWD; in Meter, Mittelwert ± SD	352,23 ± 116,79
Atemmuskelfunktion	
P _{0,1} (% Soll)	245,71 ± 142,74
PI _{max} (% Soll)	63,08 ± 53,17
PE _{max} (% Soll)	79,25 ± 33,64
P _{0,1} /PI max (% Soll)	483,55 ± 387,74
Sauerstofflangzeittherapie (LTOT)	
LTOT (ja, nein, fehlende Daten; % der gesamten Kohorte)	26,30/67,22/6,47
Dauer der Sauerstofftherapie (Mittelwert ± SD, Stunden pro Tag)	20,85 ± 3,90
O ₂ in Ruhe (L/min; Mittelwert ± SD)	2,27 ± 1,20
O ₂ bei Belastung (L/min; Mittelwert ± SD)	2,88 ± 1,39
Nicht-invasive Beatmung (NIV)	
(NIV; ja, nein, fehlende Daten; % der gesamten Kohorte)	11,27/79,12/9,60
NIV bei ventilatorischer Insuffizienz	7,30 %
NIV bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom	3,96 %

Abkürzungen: DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; FVC - engl. Forced vital capacity, deutsch: forcierte Vitalkapazität; FEV₁ - engl. Forced expiratory volume in 1 second, deutsch: forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde; ITGV - Intrathorakales Gasvolumen; L - Liter; max - maximal; min - Minute ; NIV - engl. non-invasive ventilation, deutsch: nicht-invasive Beatmung; P₀₁- engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; P_{0,1}/PI max - Respiratorische Kapazität; pCO₂ - Kohlenstoffdioxidpartialdruck; PE max - engl.

pressure expiratory maximum, deutsch: Maximaler expiratorischer Mundverschlussdruck; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; pO₂ - Sauerstoffpartialdruck; R_{tot} - engl. total airway resistance, deutsch: totaler Atemwegswiderstand; RV - Residualvolumen; SB - engl. Single breath, deutsch: ein Atemzug; SD - engl. standard deviation deutsch: Standardabweichung; SR_{tot} - engl. total specific airway resistance, deutsch: spezifischer Atemwegswiderstand; TLC - engl. Total Lung Capacity; deutsch: totale Lungkapazität; VA - engl. alveolar volume, deutsch: Alveolarvolumen; VC - engl. vital capacity, deutsch: Vitalkapazität; % Soll - Prozent des Sollwertes.

4.1.4 Verteilung der Komorbiditäten in der COPD-Kohorte

Komorbiditäten traten bei COPD-Patienten häufig auf. Diese wurden ärztlich erfasst bzw. von Patienten gemeldet. Wie in Abbildung 6 dargestellt war die häufigste Komorbidität in unserer Kohorte die arterielle Hypertonie, gefolgt von der GERD und der koronaren Herzerkrankung. In 9,18 % der Fälle lag ein signifikant erhöhter sPAP (sPAP \geq 40 mmHg), das indikativ für eine PH ist, vor.

Darüber hinaus wurden bei vorhandenen Computertomographien (CT) des Thorax in 89,5 % der Fälle aus unserer Kohorte Emphyseme, in 8,83 % eine Verdickung der Bronchialwände und in 5,52 % Atelektasen beschrieben.

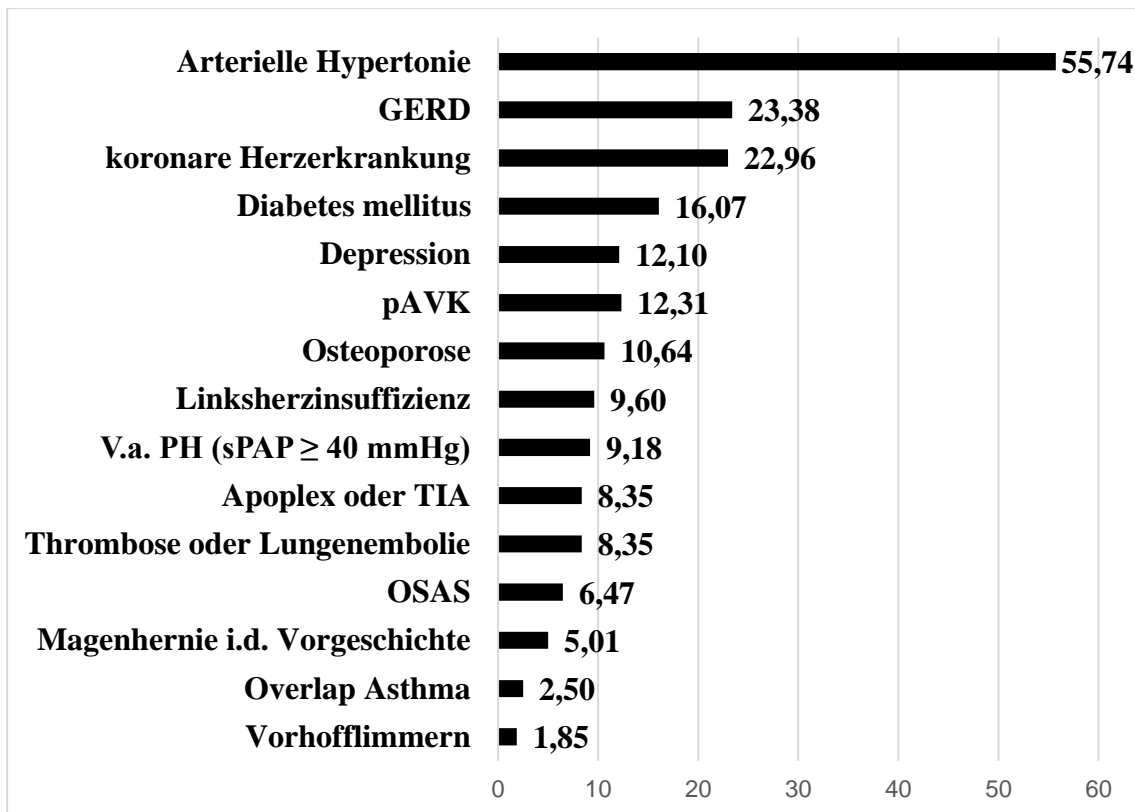


Abbildung 6: Verteilung der Komorbiditäten in der COPD-Kohorte

Die Daten sind als Prozentsatz aller Patienten angegeben. Mehrere Komorbiditäten konnten gleichzeitig erfasst werden.

Abkürzungen: i. d. - in der; GERD - engl. Gastroesophageal reflux disease, deutsch: gastroösophageale Refluxkrankheit; mmHg - engl. millimeters of mercury, deutsch: millimeter Quecksilbersäule; OSAS - obstruktives Schlafapnoesyndrom; pAVK - periphere arterielle Verschlusskrankheit; PH - pulmonale Hypertonie; sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalarterieller Druck; TIA - transitorisch ischämische Attacke; V. a. - Verdacht auf.

4.2 Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) in der COPD-Kohorte

4.2.1 Der St. George's Respiratory Questionnaire: Korrelation aller Scores zur Lungenfunktion, den GOLD-Stadien und dem CAT

Die Analyse bezüglich der HRQoL konnte nur für eine Untergruppe unserer COPD-Kohorte durchgeführt werden (n = 205). Die Patienten präsentierten, gemessen am SGRQ, gesundheitsbezogene körperliche und psychische Einschränkungen.

Dies zeigt sich z. B. am Activityscore von $65,73 \pm 23,38$ oder dem Impactscore von $41,20 \pm 22,78$. Die Tabelle 4 enthält die Mittelwerte und Standardabweichungen aller SGRQ-Scores.

Tabelle 4. SGRQ-Mittelwerte der COPD-Kohorte

SGRQ (Mittelwert und SD)	COPD-Kohorte (n = 205)
SGRQ-Totalscore	$52,06 \pm 21,06$
SGRQ-Symptomscore	$62,39 \pm 24,88$
SGRQ-Activityscore	$65,73 \pm 23,38$
SGRQ-Impactscore	$41,20 \pm 22,78$

Abkürzungen: COPD - engl. chronic obstructive pulmonary disease, deutsch: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; n - Anzahl; SD - engl. standard deviation deutsch: Standardabweichung; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire.

Die Korrelationen der FEV1 (% des Sollwertes), der VC (% des Sollwertes), der GOLD-Stadien, der CAT-Scores und mMRC-Skala zu allen SGRQ-Scores sind in Tabelle 5 dargestellt. Insgesamt zeigen sich für alle Parameter statistisch signifikante Ergebnisse. Mit Abnahme der Lungenfunktionsparameter (FEV1, VC, FEV1/VC) steigen die jeweiligen SGRQ-Scores an. Auf den CAT, die mMRC-Skala und den BODE-Index bezogen, zeigten sich mit steigenden Werten (steigender Symptomlast) erhöhte SGRQ-Scores.

Tabelle 5. Korrelation aller SGRQ-Scores zur Lungenfunktion, den GOLD-Stadien, den CAT-Scores, der mMRC-Skala und dem BODE-Index.

Variablen	Symptomscore	Activityscore	Impactscore	Totalscore
FEV1 (% Soll)	p = 0,007	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
VC (% Soll)	p = 0,012	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
FEV1/VC (% Soll)	p = 0,088	p < 0,001	p = 0,004	p = 0,001
GOLD-Stadien	p = 0,012	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
CAT-Scores	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
mMRC-Skala	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
BODE-Index	p = 0,09	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Abkürzungen: BODE - engl. BMI, airway Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity, deutsch: BMI, Atemwegsobstruktion, Atemnot, körperliche Leistungsfähigkeit; CAT - engl. COPD Assessment Test; FEV1 - engl. Forced expiratory volume in 1 second, deutsch: forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde; GOLD - engl. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; mMRC - engl. Medical Research Council; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire; VC - engl. vital capacity, deutsch: Vitalkapazität; % Soll - Prozent des Sollwertes.

Diese statistisch signifikanten Ergebnisse sind auch bei genauer Betrachtung der CAT-Unterpunkte in allen SGRQ-Scores reproduzierbar (Tabelle 6).

Tabelle 6: Korrelation der CAT-Unterpunkte zu allen SGRQ-Scores

CAT	Symptomscore	Activityscore	Impactscore	Totalscore
Aktivität	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Auswurf	p < 0,001	p = 0,006	p = 0,003	p < 0,001
Energie	p < 0,001	p = 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Enge	p < 0,001	p = 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Haus verlassen	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Husten	p < 0,001	p = 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Schlafen	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Treppe	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Abkürzungen: CAT - engl. COPD Assessment Test; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire.

4.2.2 Korrelationen des SGRQ-Totalscores zu weiteren Parametern

Die Korrelationen des SGRQ-Totalscores zu weiteren Studienparametern sind in Tabelle 7 dargestellt und werden im weiteren Verlauf der Arbeit näher aufgeführt.

Tabelle 7. Korrelationsanalysen weiterer Parameter zum SGRQ-Totalscore

Parameter	SGRQ-Totalscore
Alter (< 65 und ≥ 65 Jahre)	p = 0,331
Geschlecht (männlich, weiblich)	p = 0,734
BMI (kg/m ²)	p = 0,587
Husten	p < 0,001
Eosinophilie	p = 0,895
Nikotinkonsum	p = 0,309
Packungsjahre	p = 0,108
mMRC-Skala	p < 0,001
CAT-Score	p < 0,001
BODE-Index	p < 0,001
LTOT (l/min)	p < 0,001
6MWD (Meter)	p = 0,074
Exazerbationen in den letzten 12 Monaten	p < 0,001

Abkürzungen: 6MWD - engl. 6-minute walking distance, deutsch: sechs-Minuten-Gehtest; BMI - engl. body mass index; BODE - engl. BMI, airway Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity, deutsch: BMI, Atemwegsobstruktion, Atemnot, körperliche Leistungsfähigkeit; CAT - engl. COPD Assessment Test; kg/m² - Kilogramm pro Quadratmeter; l/min - Liter pro Minute; LTOT - engl. long term oxygen therapy, deutsch: Sauerstofflangzeittherapie; mMRC - engl. Medical Research Council; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire.

4.2.3 Korrelation des Alters sowie des Geschlechts zum SGRQ-Totalscore

Von den Patienten, deren SGRQ-Daten verfügbar waren, betrug die Altersspanne der Studienpatienten 41-81 Jahre. Die Patienten wurden zunächst in drei Gruppen aufgeteilt (Gruppe 1: 41-54 Jahre, Gruppe 2: 55-68 Jahre, Gruppe 3: 69-81 Jahre). Die Ergebnisse aus den SGRQ-Totalscores wurden innerhalb der Gruppen verglichen.

Insgesamt gab es keine signifikante Korrelation zwischen zunehmendem Alter und einem erhöhten SGRQ-Totalscore ($p = 0,578$). Nach der Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen (Alter < 65 und ≥ 65 Jahre) gab es immer noch keine signifikante Korrelation zum SGRQ-Totalscore. Dies zeigt, dass ein höheres Alter die HRQoL nicht direkt zu beeinflussen scheint ($p = 0,331$).

Weiterhin zeigte sich im Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Patienten keine signifikante Einschränkung der HRQoL ($p = 0,734$).

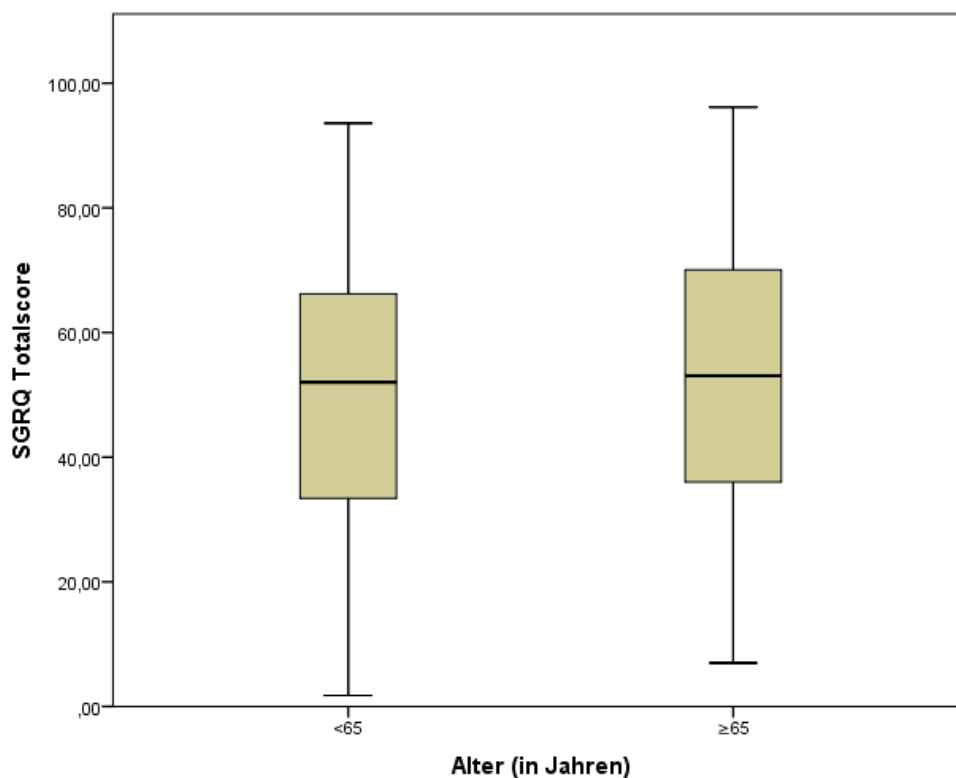


Abbildung 7: Korrelation des Alters mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

4.2.4 Korrelation des Raucherstatus zum SGRQ-Totalscore

Der Nikotinkonsum schien sich zunächst nicht direkt negativ auf die HRQoL in unserer COPD-Kohorte auszuwirken ($p = 0,309$). Obwohl in der weiteren Analyse hinsichtlich der Anzahl der Packungsjahre ein positiver Trend zu einem höheren Nikotinverbrauch in Zusammenhang mit einem höheren SGRQ-Totalscore ($p = 0,108$) zu verzeichnen war. Die jeweiligen Daten sind in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt.

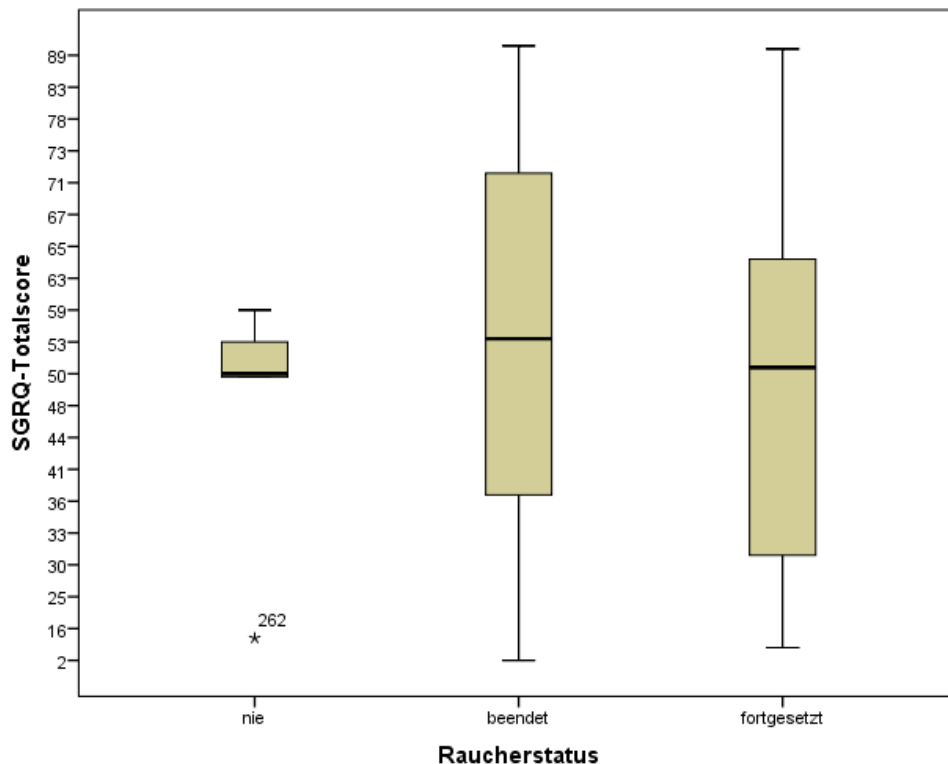


Abbildung 8: Korrelation des Raucherstatus mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

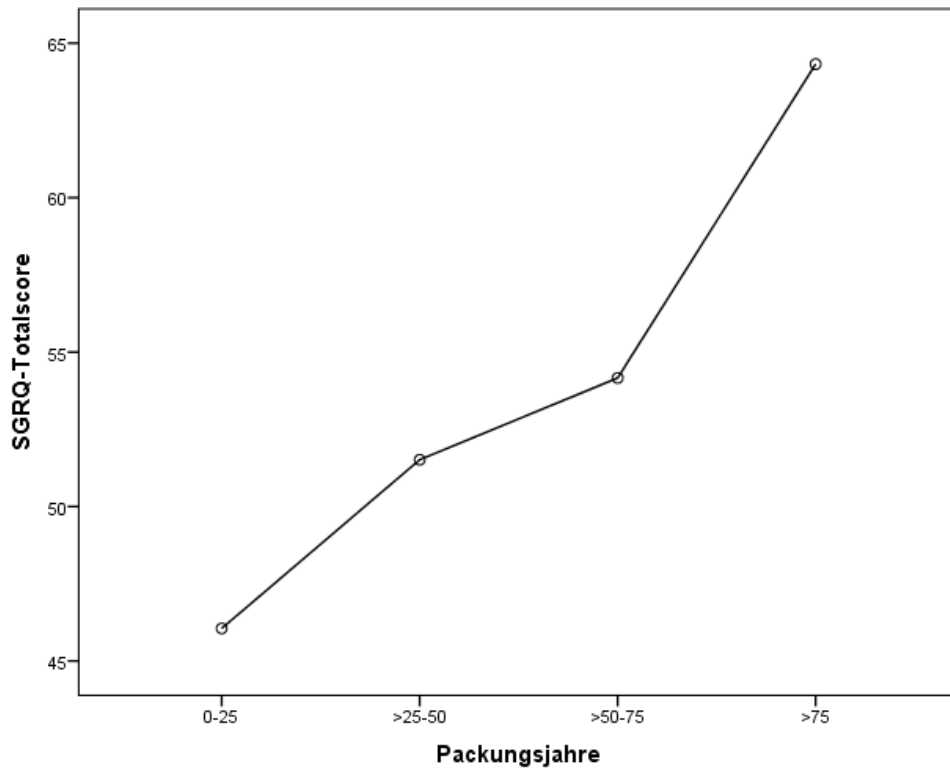


Abbildung 9: Korrelation der Packungsjahre mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

4.2.5 Korrelation von Atemwegssymptomen zum SGRQ-Totalscore

Die Patienten, die über vermehrte Atemwegssymptome berichteten (z. B. Husten und Auswurf, n = 187) hatten einen durchschnittlichen SGRQ-Totalscore von 59,84 und 43,15 in der Gruppe ohne diese Symptome ($p < 0,001$). Somit besteht in unserer Kohorte eine signifikante Korrelation zwischen Husten und einer geminderten HRQoL.

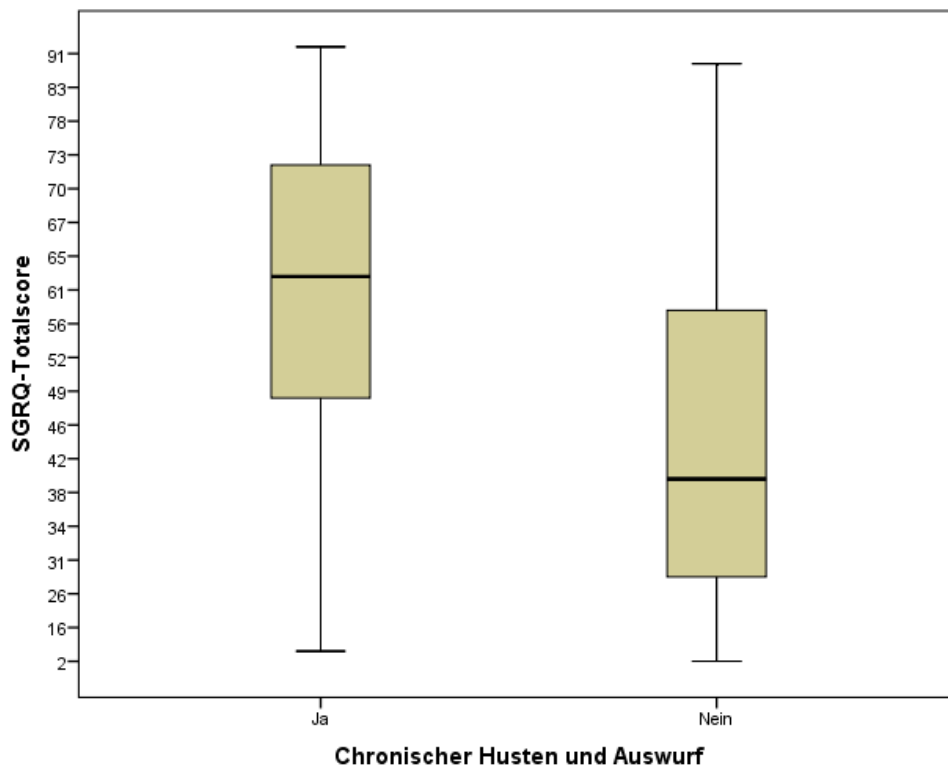


Abbildung 10: Korrelation von chronischem Husten und Auswurf mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

4.2.6 Korrelation der Anzahl der Exazerbationen pro Jahr zum SGRQ-Totalscore

Weiterhin zeigten diejenigen Patienten, bei denen vermehrt Exazerbationen zu verzeichnen sind, eine statistisch signifikante Einschränkung ihrer HRQoL. Es zeigen sich signifikante Korrelationen in den SGRQ-Total-, Symptom-, Activity- und Impactscores ($p < 0,001$). Exemplarisch wird dies anhand des SGRQ-Totalscores in Abbildung 11 dargestellt.

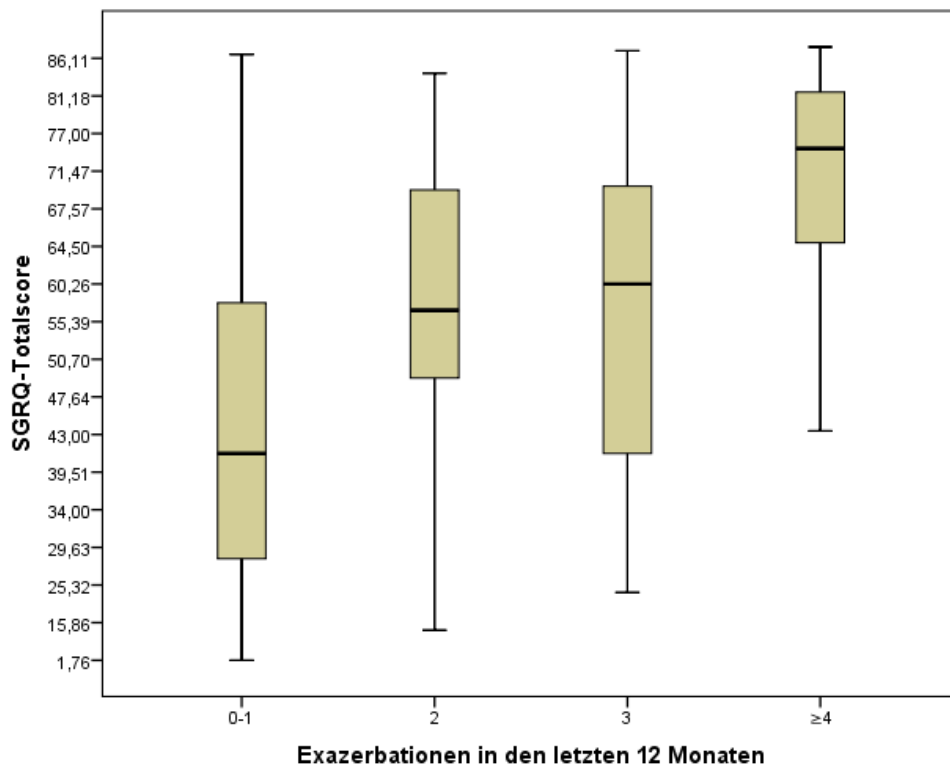


Abbildung 11: Korrelation der Exazerbationen mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

4.2.7 Korrelation der Präsenz eines Lungenemphysems zu den SGRQ-Total- und Activityscores

Von den 205 Patienten, deren SGRQ-Daten verfügbar waren, zeigten 65 Patienten emphysematöse Veränderungen in der CT des Thorax. Diese Patienten hatten im SGRQ-Totalscore einen Mittelwert von 58,06. Patienten ohne Emphyseme wiesen im SGRQ-Totalscore einen durchschnittlichen Wert von 49,38 auf. Somit zeigt sich auch hier der Trend einer verschlechterten Lebensqualität bei Patienten die emphysematöse Veränderungen in der CT-Thorax Untersuchung aufweisen. Eine statistisch signifikante Korrelation ließ sich im SGRQ-Activityscore ($p = 0,047$) darstellen. Patienten mit emphysematösen Veränderungen erzielten einen höheren SGRQ-Activityscore als diejenigen ohne emphysematöse Veränderungen. Somit sind Patienten mit emphysematösen Veränderungen in ihren Aktivitäten, bedingt durch respiratorische Beschwerden, stärker eingeschränkt.

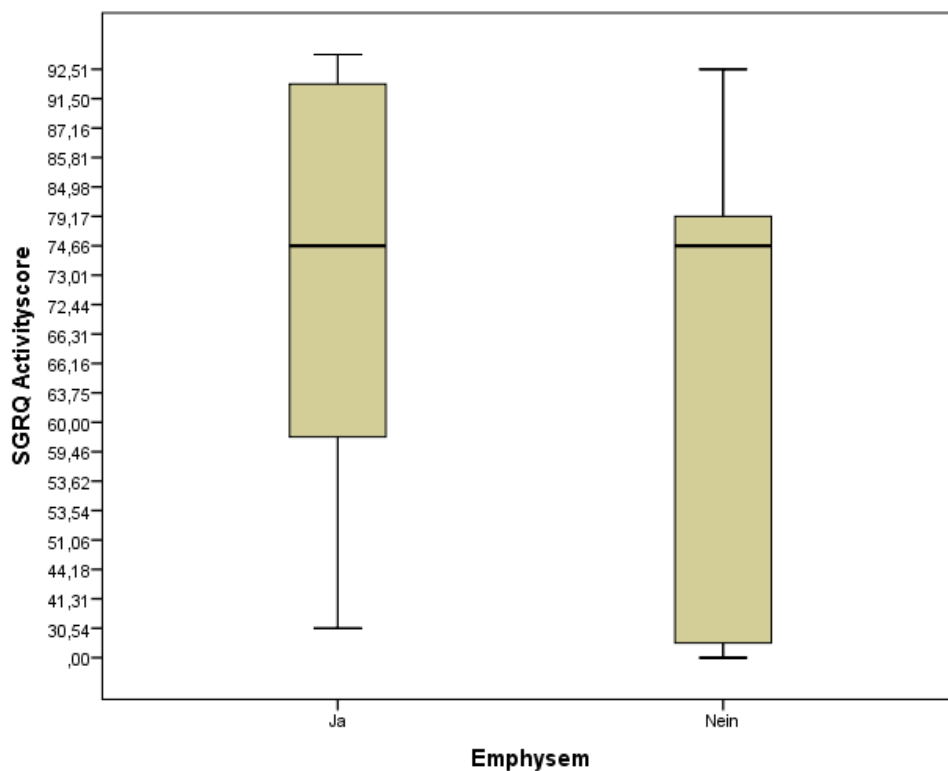


Abbildung 12: Korrelation von emphysematösen Veränderungen in der CT-Thorax Untersuchung zum SGRQ-Activityscore

Abkürzungen: CT - Computertomographie, SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

4.2.8 Korrelation der Lungenfunktionsparameter zu den SGRQ-Scores

Im Vergleich zwischen den FEV1-Werten und den VC-Werten mit den jeweiligen SGRQ-Scores zeigten sich signifikante Korrelationen für die Impact-, Activity-, Symptom- und Totalscores. Mit abnehmenden FEV1- bzw. VC-Werten stiegen die SGRQ-Scores an, was auf eine Verschlechterung der Lebensqualität hindeutet. In Abbildung 13 und Abbildung 14 sind diese Daten dargestellt.

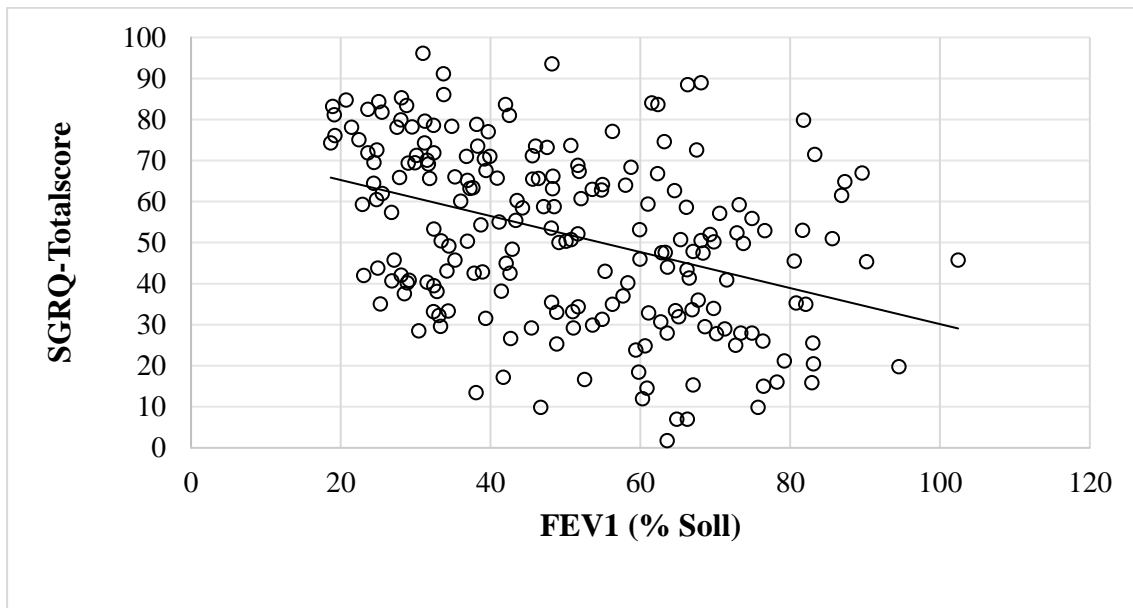


Abbildung 13: Korrelation von FEV1 (% Soll) zum SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: FEV1 - engl. Forced expiratory volume in 1 second, deutsch: forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); % Soll - Prozent des Sollwertes.

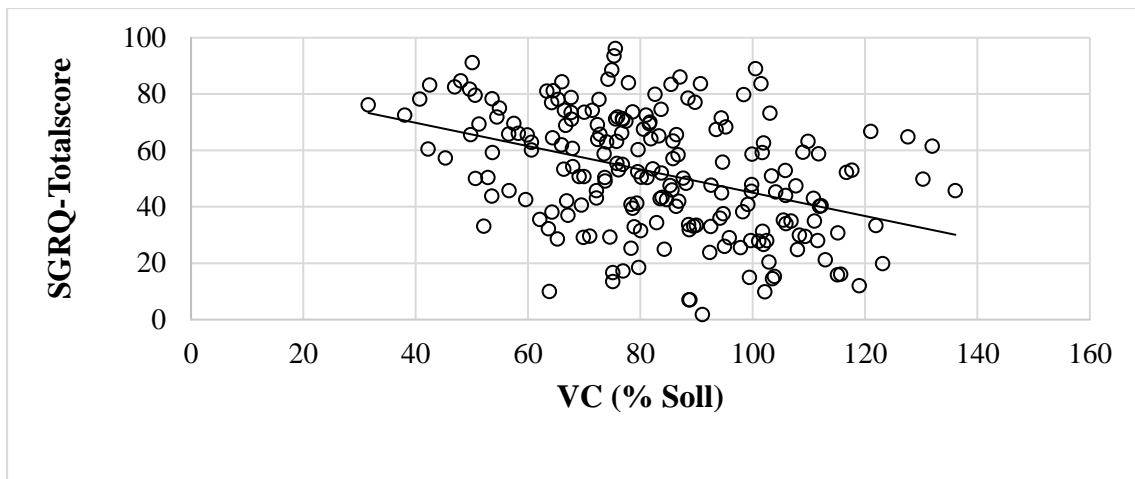


Abbildung 14: Korrelation der VC (% Soll) zum SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); VC - engl. vital capacity, deutsch: Vitalkapazität; % Soll - Prozent des Sollwertes.

Weiterhin gab es eine signifikante Korrelation der DLCO zum SGRQ-Totalscore ($p < 0,001$). Der Abbildung 15 ist zu entnehmen, dass mit steigenden SGRQ-Totalscore Werten die DLCO abnimmt, somit bei verschlechterter DLCO eine eingeschränkte HRQoL vorliegt.

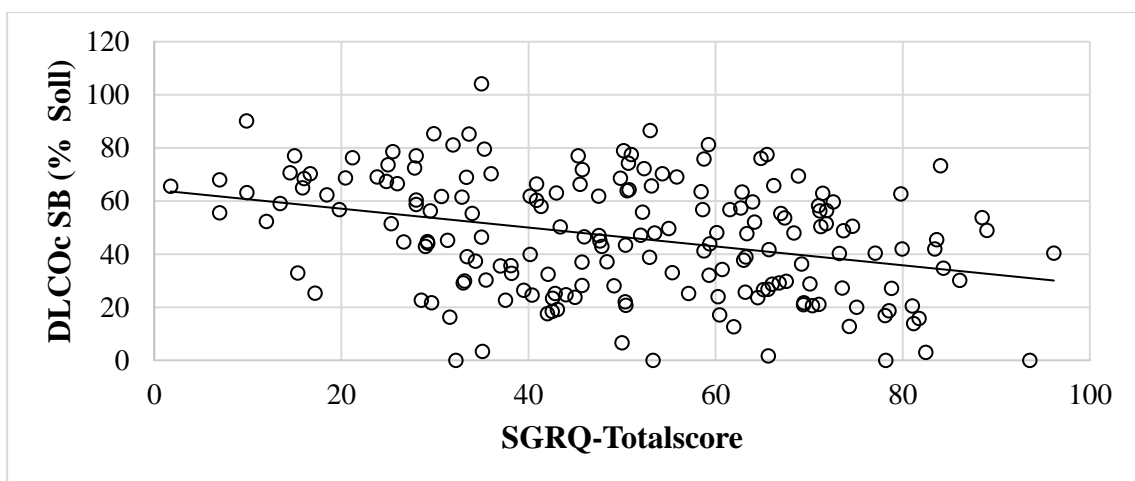


Abbildung 15: Korrelation der DLCO/SB-Werte (% Soll) mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; SB - engl. single breath, deutsch: ein Atemzug; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); % Soll - Prozent des Sollwertes.

Weitere Korrelationsanalysen der Lungenfunktionsparameter zum SGRQ-Totalscore sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8. Korrelationsanalysen der Lungenfunktionsparameter zum SGRQ-Totalscore

Parameter	SGRQ-Totalscore
FVC (% Soll)	p < 0,001
FEV1 (% Soll)	p < 0,001
VC (% Soll)	p < 0,001
FEV1/VC (% Soll)	p = 0,001
TLC (% Soll)	p = 0,483
RV/TLC (% Soll)	p = 0,024
DLCOc/SB (% Soll)	p < 0,001
DLCOc/VA (% Soll)	p < 0,001
ITGV (% Soll)	p = 0,199
Rtot (% Soll)	p < 0,001
SRtot (% Soll)	p < 0,001
pO ₂ (mmHg)	p = 0,238
pCO ₂ (mmHg)	p = 0,001

Abkürzungen: DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; FVC - engl. Forced vital capacity, deutsch: forcierte Vitalkapazität; ITGV - Intrathorakales Gasvolumen; mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; pCO₂ - Kohlenstoffdioxidpartialdruck; pO₂ - Sauerstoffpartialdruck; Rtot - engl. Total airway resistance, deutsch: totaler Atemwegswiderstand; RV - Residualvolumen; SB - engl. single breath, deutsch: ein Atemzug; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire; SRtot - engl. Total specific airway resistance, deutsch: totaler spezifischer Atemwegswiderstand; TLC - engl. Total Lung Capacity, deutsch: totale Lungenkapazität; VA - engl. alveolar volume, deutsch: Alveolarvolumen; VC - engl. vital capacity, deutsch: Vitalkapazität; % Soll - Prozent des Sollwertes.

Betrachtet man die Korrelationsanalysen des SGRQ-Totalscores zum pO_2 und pCO_2 , so zeigt sich lediglich bezüglich der Analyse zum pCO_2 ein signifikantes Ergebnis ($p = 0,001$). Bei Zunahme des pCO_2 lässt sich ein steigender SGRQ-Totalscore verzeichnen, was für eine sich vermindernde Lebensqualität bei zunehmender Hyperkapnie spricht (Abbildung 16).

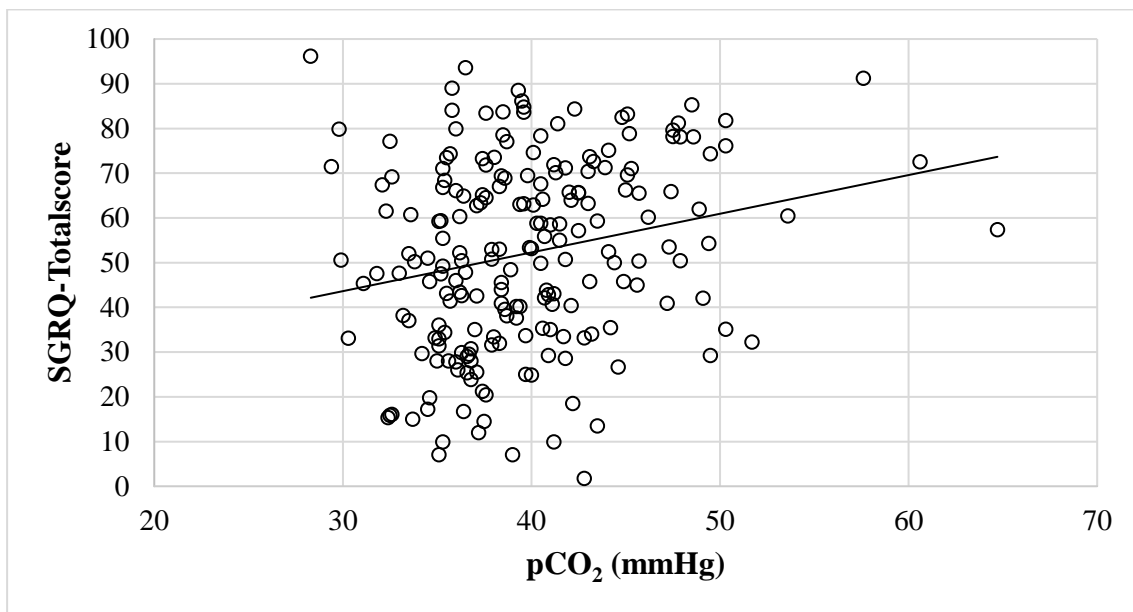


Abbildung 16: Korrelation des pCO_2 (mmHg) mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule, pCO_2 - Kohlenstoffdioxidpartialdruck, SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

Vergleicht man diesen Sachverhalt mit der Analyse der GOLD-Stadien zum pO_2 bzw. zum pCO_2 , so lassen sich bezüglich der Analyse des pCO_2 ähnliche Ergebnisse reproduzieren, dass bei Zunahme des Schweregrades der GOLD-Stadien ein höherer pCO_2 -Wert vorliegt ($p < 0,001$) (Abbildung 17).

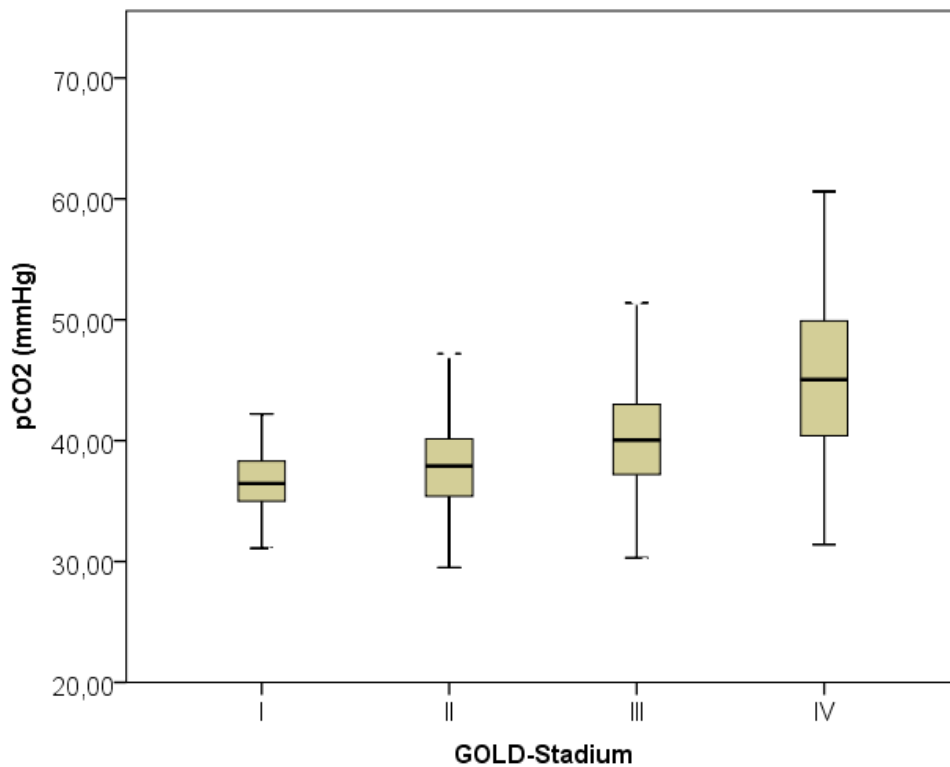


Abbildung 17: Korrelation des pCO_2 (mmHg) zu den GOLD-Stadien

Abkürzungen: GOLD - engl. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; pCO_2 - Kohlenstoffdioxidpartialdruck.

Zudem zeigt sich, anders als im Vergleich des SGRQ-Totalscores zum pO_2 , eine signifikante Korrelation bezüglich der Zunahme der GOLD-Stadien und der Abnahme des pO_2 ($p < 0,001$) (Abbildung 18), was aufgrund des Verhaltens zwischen des SGRQ-Totalscores und der GOLD-Stadien, auf eine zunehmende Verschlechterung der Lebensqualität bei Abnahme des pO_2 hindeutet.

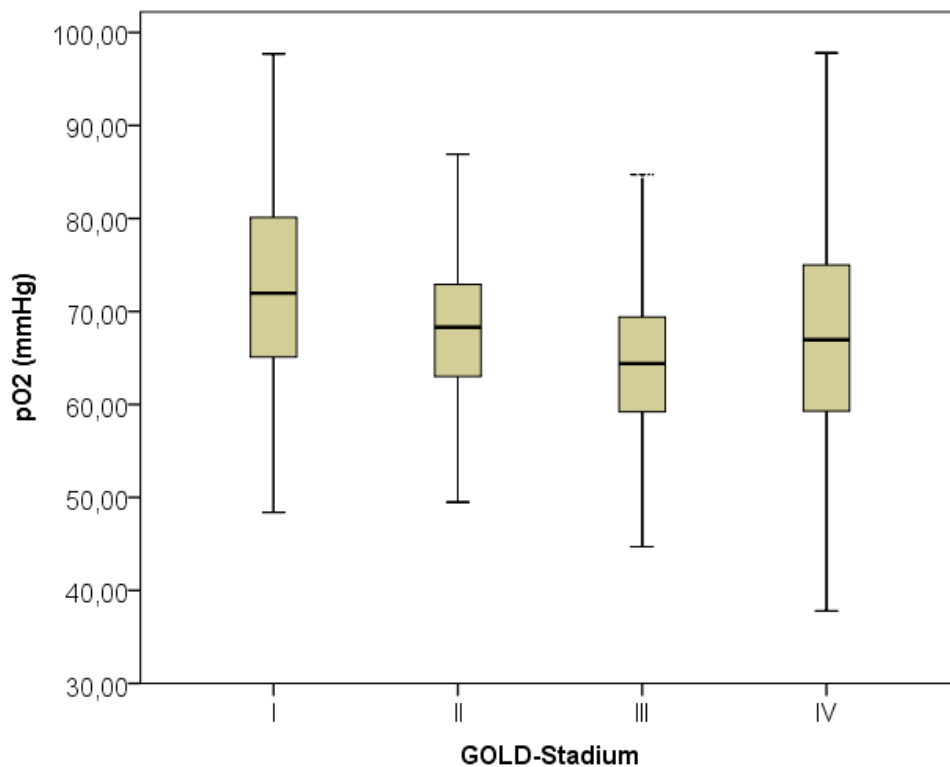


Abbildung 18: Korrelation des pO_2 (mmHg) zu den GOLD-Stadien

Abkürzungen: GOLD - engl. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; mmHg – engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; pO_2 - Sauerstoffpartialdruck.

4.2.9 Korrelation zwischen dem 6-Minuten-Gehtest sowie einer vorhandenen LTOT mit dem SGRQ-Totalscore

Ein 6MWD wurde in 81 Fällen durchgeführt. Insgesamt zeigte sich der Trend, dass je weiter ein Patient eine Strecke zurücklegen konnte, desto weniger war die HRQoL beeinträchtigt ($p = 0,074$). Je fitter die Patienten gewesen sind, desto besser empfanden sie ihre Lebensqualität.

COPD-Patienten, die eine LTOT ($n = 197$) erhielten, erzielten einen durchschnittlichen SGRQ-Totalscore von 63,13 gegenüber 48,53 in der Gruppe, die keinen Sauerstoff benötigten ($p < 0,001$). Somit zeigte das Vorhandensein einer LTOT eine negative Beeinflussung der HRQoL (Abbildung 19).

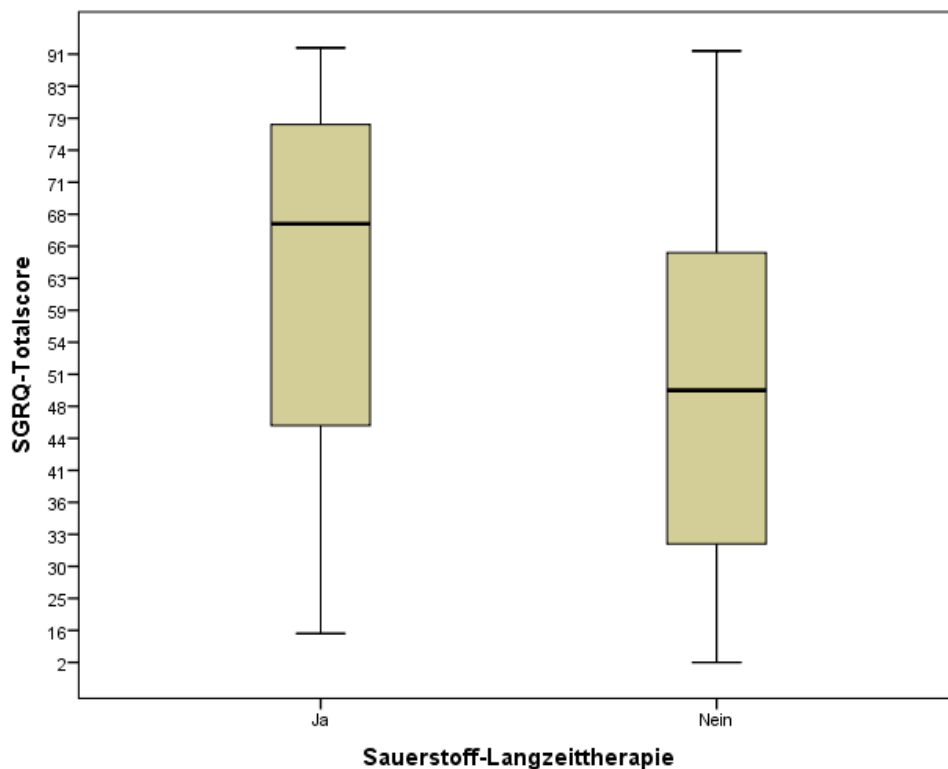


Abbildung 19: Korrelation der LTOT mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: LTOT - engl. long term oxygen therapy, deutsch: Sauerstofflangzeittherapie; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

4.2.10 Korrelation der Screeningtools - CAT-Score, mMRC-Skala und BODE-Index zu den SGRQ-Scores

Auch die Korrelation der BODE-Indexwerte mit den jeweiligen SGRQ-Totalscores zeigte eine statistische Signifikanz ($p < 0,001$). Mit steigendem BODE-Index stieg gleichzeitig der SGRQ-Totalscore an.

Bei der Analyse der mMRC-Skala zeigten sich auch signifikante Korrelationen mit allen SGRQ-Scores ($p < 0,001$). Im Allgemeinen zeigten die Ergebnisse, dass eine fortgeschrittene COPD mit einer höheren Beeinträchtigung der HRQoL verbunden ist.

Beim Vergleich der CAT-Scores der Patienten mit dem SGRQ fanden sich auch signifikante Korrelationen für die Impact-, Activity-, Symptom- und Totalscores ($p < 0,001$). Je höher der CAT-Score war, desto höher ist der SGRQ-Score gewesen, was wiederum zeigt, dass die beeinträchtigte HRQoL direkt mit der steigenden Symptomlast korreliert. Die Abbildung 20 stellt diese Daten in graphischer Form dar.

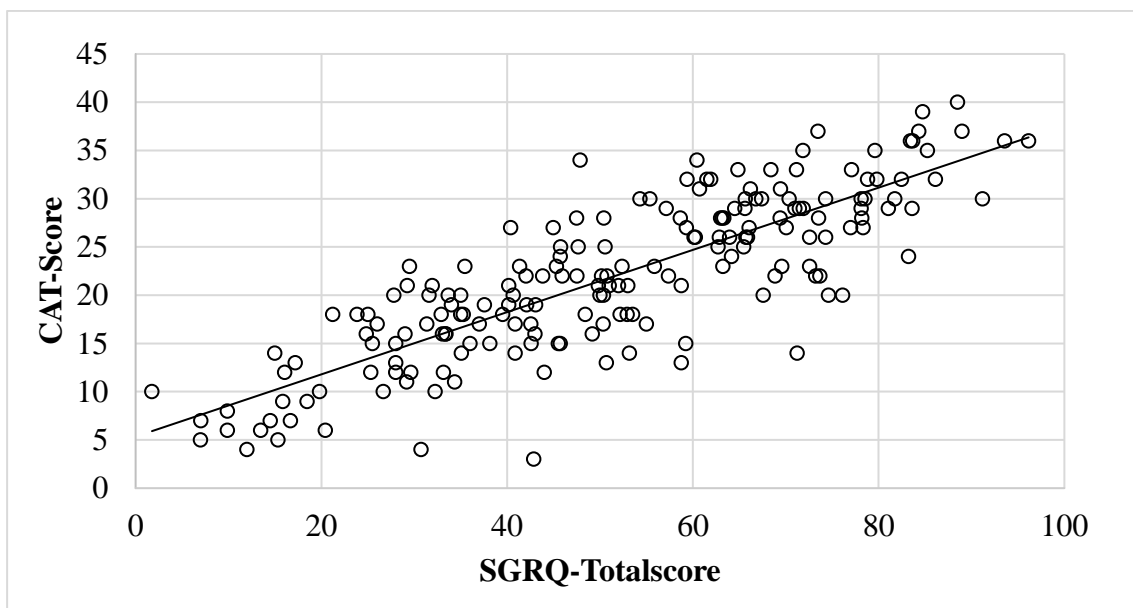


Abbildung 20: Korrelation der CAT-Scores mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: CAT - engl. COPD Assessment Test; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire.

4.2.11 Auswirkung der Atemmuskelfunktion auf die HRQoL

Bei der Analyse der Atemmuskelfunktion war die Korrelation der Atemkapazität (P0,1/PI max in % des Sollwertes) mit dem SGRQ-Activityscore mit $p = 0,005$ statistisch signifikant (Abbildung 21).

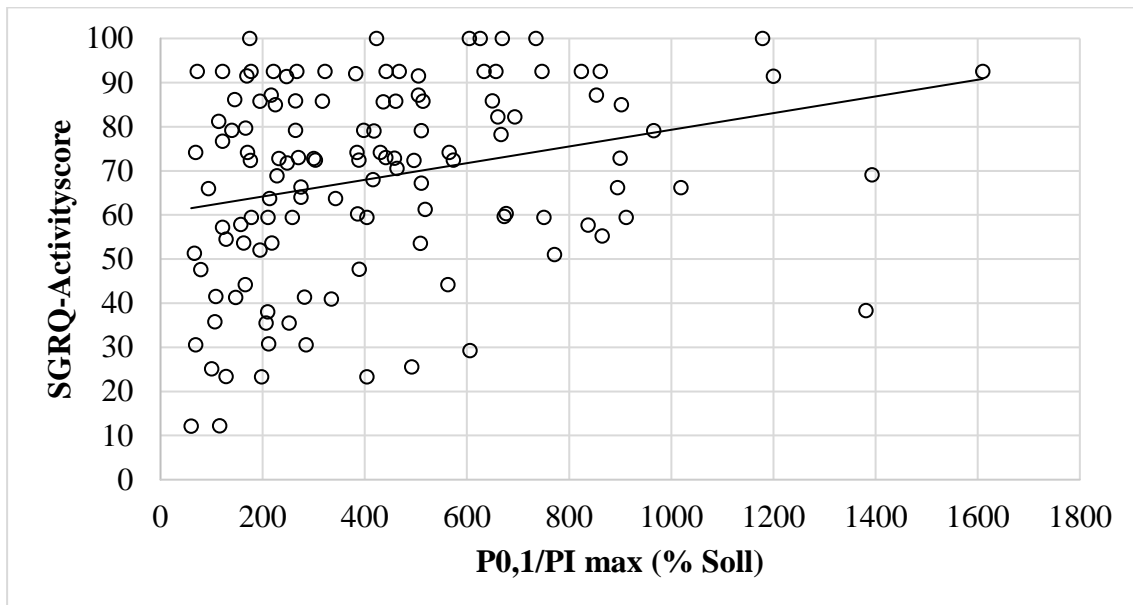


Abbildung 21: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem SGRQ-Activityscore

Abkürzungen: P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); % Soll - Prozent des Sollwertes.

Bezogen auf den SGRQ-Totalscore zeigte sich lediglich die Tendenz, dass mit steigendem SGRQ-Totalscore die prozentualen Werte des P0,1/PI max zunehmen ($p = 0,063$), wie es in Abbildung 22 beschrieben ist. Hierbei spiegeln erhöhte Werte eine verminderte Atemkapazität wider und weisen auf eine ausgeschöpfte Atemkapazität hin. Mit zunehmender Verschlechterung der Atemkapazität nimmt die HRQoL ab.

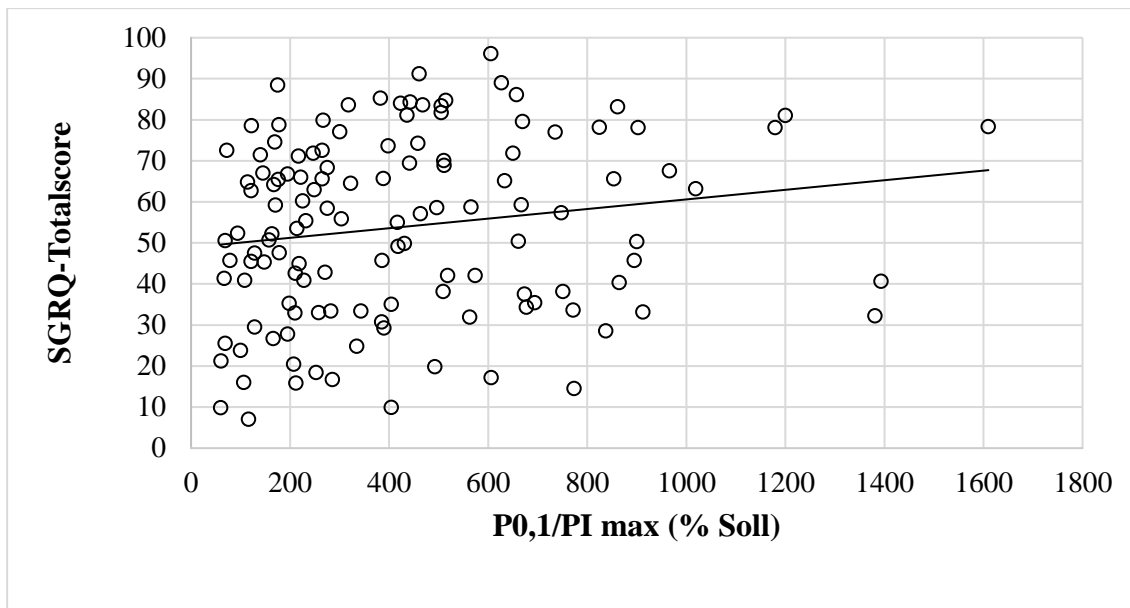


Abbildung 22: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); % Soll - Prozent des Sollwertes.

Unabhängig vom SGRQ konnten bei ausgewählten Parametern (6MWD, Exazerbationen, BMI, Rtot, DLCO/SB und Depression) weitere statistisch signifikante Ergebnisse im Zusammenhang mit der Atemmuskelfunktion gezeigt werden.

Nach erfolgtem 6MWD wurden die Patienten je nach zurückgelegter Strecke in 4 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 = 0-150 m, Gruppe 2 = 151-300 m, Gruppe 3 = 301-450 m, Gruppe 4 = 451-600 m. Je niedriger die zurückgelegte Strecke gewesen ist, desto eingeschränkter zeigte sich die Atemmuskelfunktion.

Bei den Exazerbationen wurde die Atemmuskelfunktion auf die Anzahl der Exazerbationen in den letzten 12 Monaten untersucht. Hierbei zeigte sich lediglich bei der respiratorischen Kapazität (P0,1/PI max) ein Trend zu einer verschlechterten respiratorischen Atemkapazität bei zunehmender Anzahl der Exazerbationen, jedoch keine signifikante Korrelation.

Bezüglich des BMI, Rtot und des DLCO/SB erfolgte eine direkte Korrelation mit den jeweiligen Parametern der Atemmuskelfunktion.

Zuletzt wurde die Atemmuskelfunktion derjenigen Patienten mit Depressionen mit der Atemmuskelfunktion derjenigen Patienten ohne Depressionen verglichen.

Tabelle 9. Korrelation der Atemmuskelfunktion zu weiteren Parametern

Variablen	P0,1	PI max	PE max	P0,1/PI max
6MWD	p = 0,002	p = 0,027	p = 0,828	p = 0,001
Exazerbationen	p = 0,974	p = 0,95	p = 0,978	p = 0,666
BMI	p = 0,002	p = 0,422	p = 0,051	p < 0,001
Depression	p = 0,505	p = 0,15	p = 0,577	p = 0,055
Rtot	p < 0,001	p = 0,246	p = 0,711	p < 0,001
DLCO/SB	p < 0,001	p = 0,109	p = 0,032	p < 0,001

Abkürzungen: 6MWD - engl. 6-minute walking distance, deutsch: sechs-Minuten-Gehtest; DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; P0,1/PI max - respiratorische Kapazität; PE max - engl. pressure expiratory maximum, deutsch: Maximaler expiratorischer Mundverschlussdruck; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; Rtot - engl. total airway resistance, deutsch: totaler Atemwegswiderstand; SB - engl. single breath, deutsch: ein Atemzug.

Anhand dieser Ergebnisse stützt sich die These, dass bei verschlechterter respiratorischer Kapazität der SGRQ-Totalscore zunimmt und sich somit die HRQoL verschlechtert. In den vorherigen Ergebnissen zeigte sich nämlich unter anderem, dass mit steigendem SGRQ-Totalscore die zurückgelegte Strecke beim 6MWD abnimmt, was einen negativen Einfluss auf die HRQoL hat.

Zudem korreliert auch das Vorhandensein von Depressionen mit dem SGRQ-Totalscore. Auch zeigten sich statistisch signifikante Korrelationen bezüglich der Zunahme des Rtot bzw. der Abnahme des DLCO im Hinblick auf den SGRQ-Totalscore sowie auch auf die Atemmuskelfunktion und insbesondere der respiratorischen Kapazität.

Exemplarisch zeigt die folgende Abbildung die Abnahme der zurückgelegten Strecke bei sich verschlechternder respiratorischer Kapazität (Zunahme von P0,1/PI max).

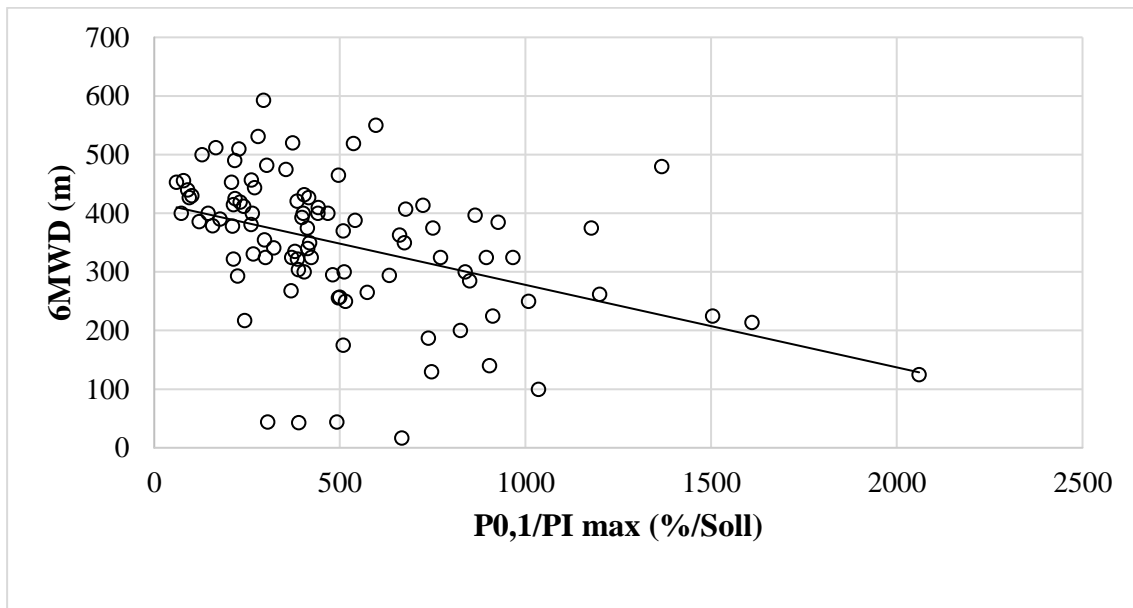


Abbildung 23: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem 6MWD

Abkürzungen: 6MWD - engl. 6-minute walking distance, deutsch: sechs-Minuten-Gehtest; P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; % Soll - Prozent des Sollwertes.

4.2.12 Korrelation der Sarkopenieparameter und der Osteoporose zum SGRQ-Totalscore sowie zur respiratorischen Kapazität

Sarkopenie und Osteoporose sind bei COPD-Patienten weit verbreitet. In 11,69 % dieser Kohorte wurde Muskeldystrophie bzw. -atrophie festgestellt. Diese zeigte statistisch signifikante Auswirkungen auf die Lebensqualität in dieser COPD-Kohorte.

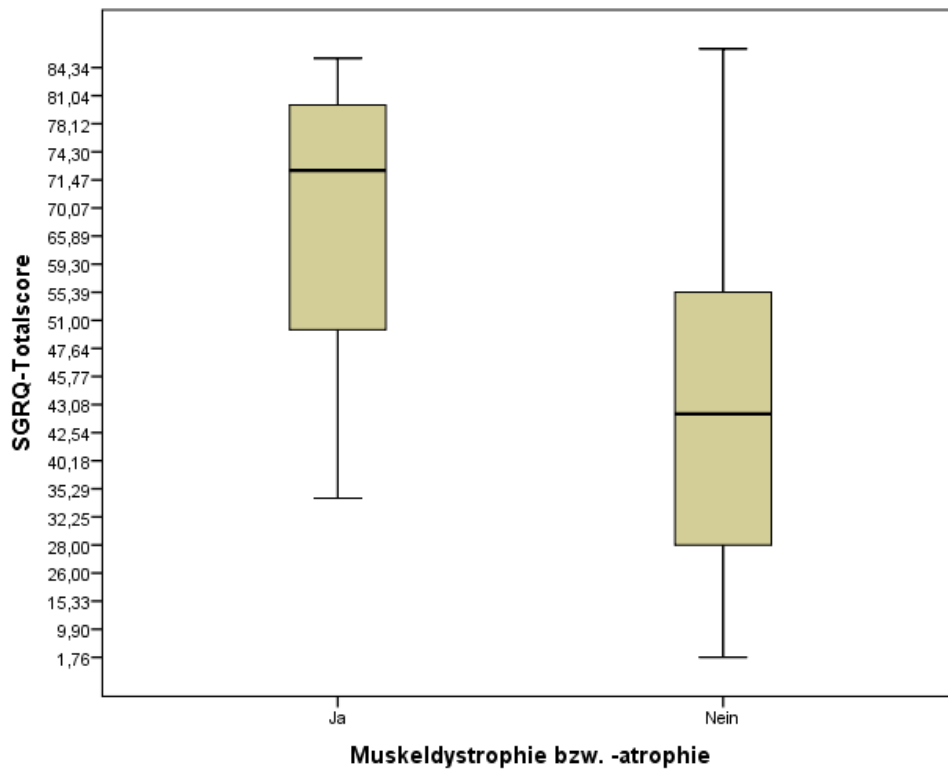


Abbildung 24: Korrelation des SGRQ-Totalscores mit Muskeldystrophie bzw. -atrophie

Abkürzungen: bzw. - beziehungsweise; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

Weitere Daten zur Sarkopenie Osteoporose sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10. Daten zur Sarkopenie und zur Osteoporose in unserer COPD-Kohorte

Baselineparameter	Werte	SGRQ-Totalscore	P0,1/PI max
BMI (Mittelwert \pm SD; kg/m ²), Skala (minimum - maximum, kg/m ²)	26,66 \pm 5,86 (13,5 - 49,6)	p = 0,587	p < 0,001
Körperoberfläche (m ² ; Mittelwert \pm SD)	1,87 \pm 0,24	p = 0,125	p < 0,001
Muskeldystrophie bzw. atrophie (ja, nein, fehlende Daten; % der gesamten Kohorte)	11,69/24,84/63,46	p < 0,001	p < 0,001
Osteoporose (ja, nein, fehlende Daten; % der gesamten Kohorte)	10,64/10,43/78,91	p = 0,13	p < 0,001

Abkürzungen: BMI - engl. body mass index; kg - kilogramm; m² - Quadratmeter; P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; P0,1/PI max - respiratorische Kapazität; SD - engl. standard deviation, deutsch: Standardabweichung; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire.

Im Gegensatz zum SGRQ-Totalscore konnten zwischen der respiratorischen Kapazität und dem BMI statistisch signifikante Ergebnisse erzielt werden. Die Abbildung 25 zeigt, dass bei erhöhten P0,1/PI max-Werten, somit bei sich verschlechternder respiratorischer Kapazität, der BMI abnimmt. Dies könnte unter anderem durch eine geringere Muskelmasse bei Patienten mit niedrigem BMI erklärt werden.

Die These wird dadurch gestützt, dass bei abnehmender Körperoberfläche und bei Vorliegen einer Muskeldystrophie bzw. -atrophie die respiratorische Kapazität sich signifikant verschlechtert zeigt ($p < 0,001$).

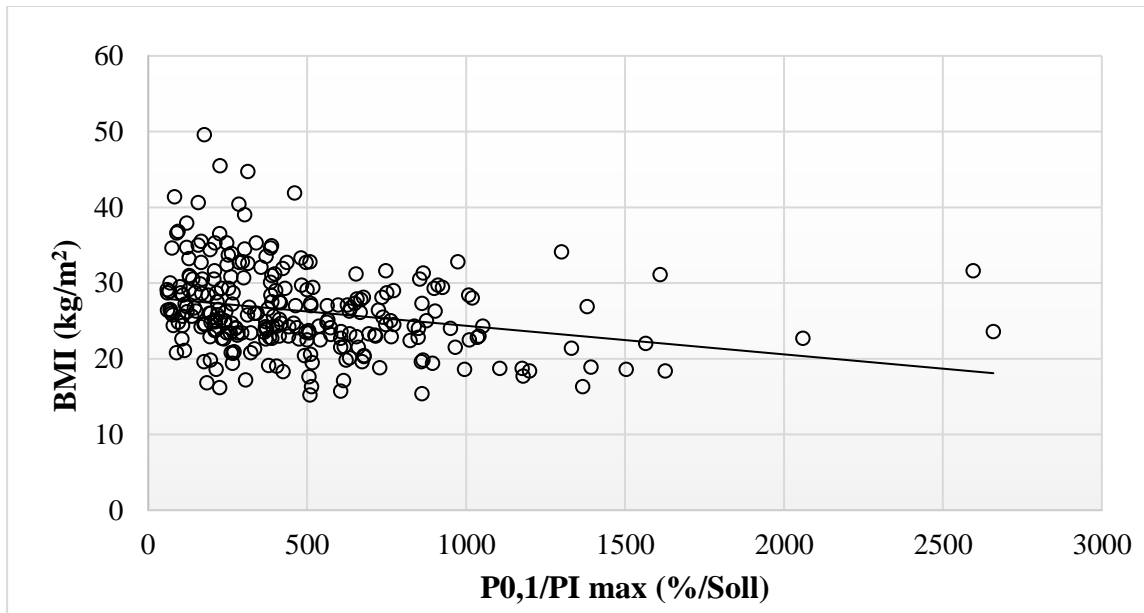


Abbildung 25: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem BMI (kg/m²)

Abkürzungen: BMI - engl. body mass index; kg - Kilogramm; m² - Quadratmeter; P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; P0,1/PI max - respiratorische Kapazität; %/Soll - Prozent des Sollwertes.

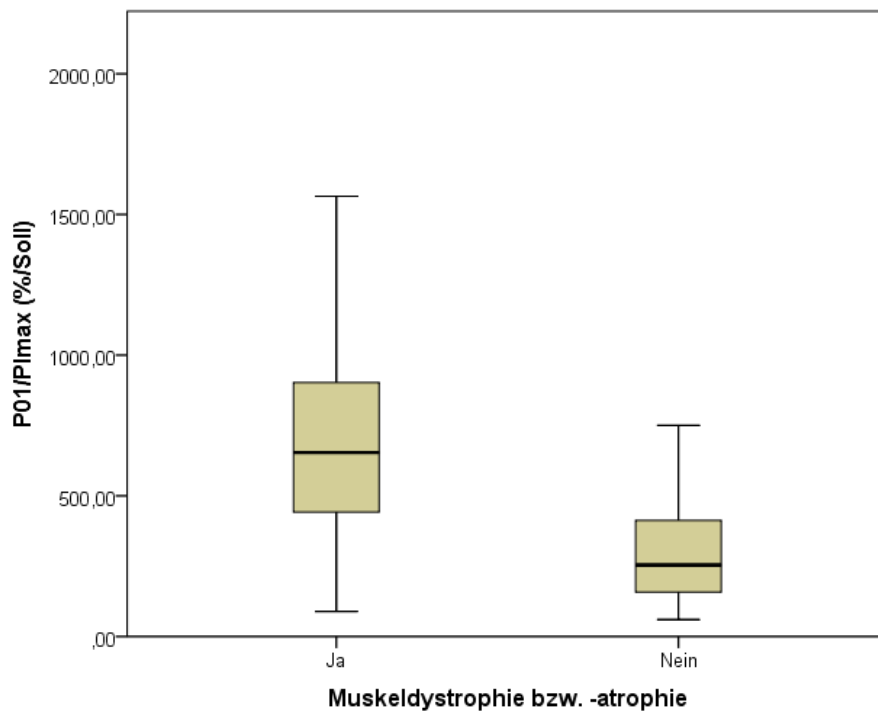


Abbildung 26: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit Muskeldystrophie bzw. -atrophie

Abkürzungen: bzw. – beziehungsweise; P0,1 - engl. airway occlusion pressure, deutsch: Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn; PI max - engl. pressure inspiratory maximum, deutsch: Maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck; P0,1/PI max - respiratorische Kapazität; %/Soll – Prozent des Sollwertes.

4.2.13 Korrelation der Komorbiditäten zum SGRQ-Totalscore

Darüber hinaus wurden die Auswirkungen von Komorbiditäten auf die HRQoL untersucht. Von den 205 Patienten mit verfügbaren SGRQ-Daten gaben 32 an, an Depressionen zu leiden. Diese Patienten hatten einen durchschnittlichen SGRQ-Totalscore von 59,37. Die Patienten, die an keiner Depression litten, hatten im Durchschnitt einen Totalscore von 47,24. Mit einem $p = 0,004$, war die Korrelation zwischen dem SGRQ-Totalscore und dem Vorhandensein von Depressionen signifikant.

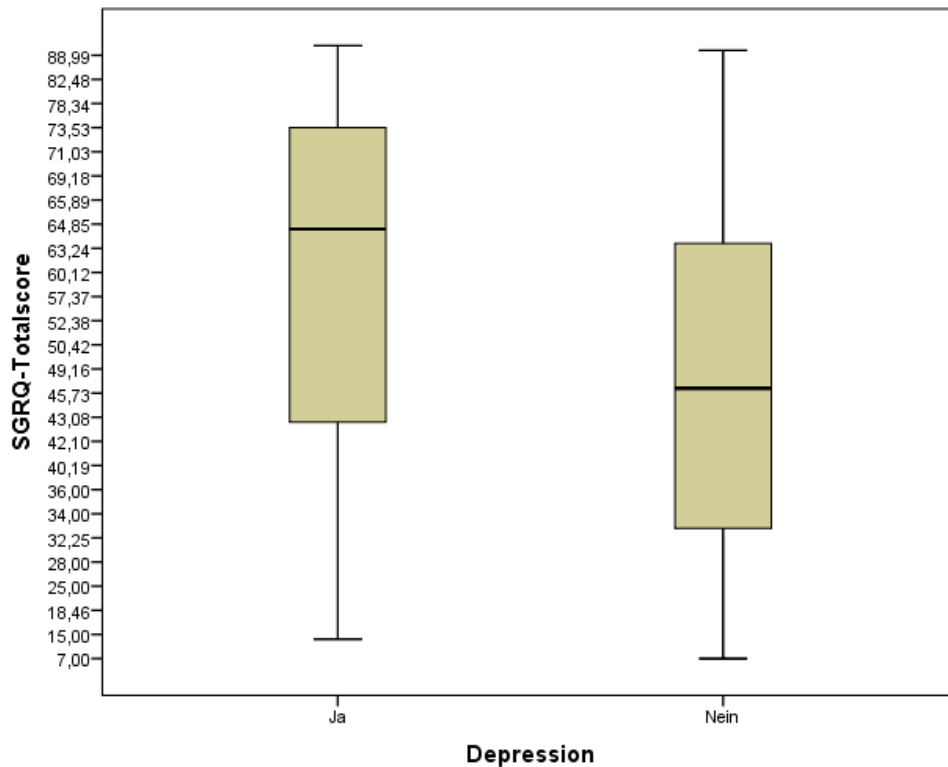


Abbildung 27: Korrelation des SGRQ-Totalscores mit Depression im Sinne der COPD-Komorbidität

Abkürzungen: SGRQ - eng St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

Auch Patienten mit einer pAVK sowie einer koronaren Herzerkrankung zeigten eine signifikante Korrelation zum SGRQ-Totalscore ($p = 0,001$ und $p = 0,009$). Zudem wiesen auch Patienten mit einem Apoplex oder einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) eine erniedrigte Lebensqualität auf ($p = 0,044$).

Bei Patienten mit einer Linksherzinsuffizienz zeigte sich lediglich ein Trend eines höheren SGRQ-Totalscores bei Vorhandensein einer Linksherzinsuffizienz ($p = 0,086$). Es gab keine direkte Korrelation zwischen dem SGRQ-Totalscore und einer arteriellen Hypertonie ($p = 0,864$), einem Diabetes mellitus ($p = 0,63$), einer Osteoporose ($p = 0,13$), einem OSAS ($p = 0,561$) oder einem Vorhofflimmern ($p = 0,672$). Auch ließen sich keine direkten Korrelationen des SGRQ-Totalscores zur Eosinophilenzahl im Blutbild ($p = 0,895$) oder dem BMI ($p = 0,587$) finden.

Folglich wurde, um das Vorhandensein und Zusammenwirken von Komorbiditäten besser zu beurteilen, die Anzahl der Komorbiditäten für jeden Patienten ermittelt. Von den 205 Patienten wiesen 38 Patienten zwei relevante Komorbiditäten und 80 Patienten mindestens drei Komorbiditäten auf. Insgesamt gab es mit einem p-Wert von 0,037 eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Komorbiditäten und einer reduzierten HRQoL. Die Daten sind in Abbildung 28 graphisch dargestellt.

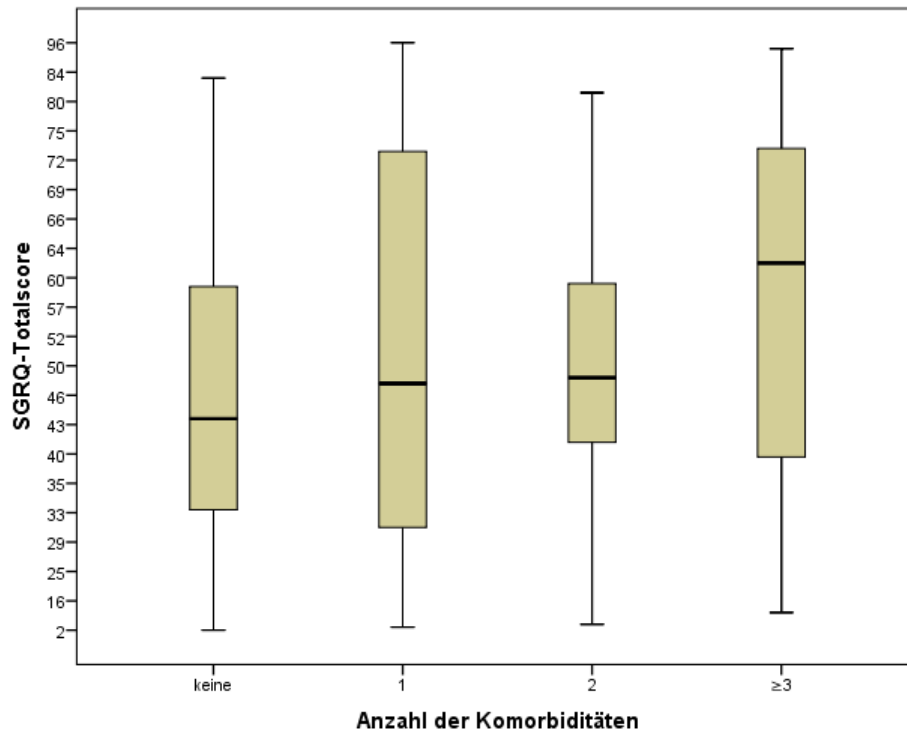


Abbildung 28: Korrelation der Anzahl der Komorbiditäten mit dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL).

Tabelle 11. Korrelationsanalysen der Komorbiditäten zum SGRQ-Totalscore

Parameter	SGRQ-Totalscore
Depression	p = 0,004
pAVK	p = 0,001
Apoplex oder TIA	p = 0,044
Arterielle Hypertonie	p = 0,864
Diabetes mellitus	p = 0,63
Koronare Herzerkrankung	p = 0,009
Osteoporose	p = 0,13
OSAS	p = 0,561
Vorhofflimmern	p = 0,672
Linksherzinsuffizienz	p = 0,086

Abkürzungen: 6MWD - engl. 6-minute walking distance, deutsch: sechs-Minuten-Gehtest; OSAS - obstruktives Schlafapnoesyndrom; pAVK - peripher arterielle Verschlusskrankheit; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire; TIA-transitorisch ischämische Attacke.

4.3 Pulmonale Hypertonie bei COPD

Wie im Einleitungsteil dieser Arbeit erläutert, können nicht-invasiv ermittelte sPAP-Werte ≥ 40 mmHg ein mindestens intermediäres Risiko für das Bestehen einer PH sein. In der COPD-Kohorte zeigten Patienten mit verfügbaren SGRQ- und sPAP-Daten ($n = 71$) mit einem sPAP ≥ 40 mmHg einen Mittelwert von 61,49 im SGRQ-Totalscore, verglichen zum Mittelwert von 51,51 im SGRQ-Totalscore bei Patienten mit sPAP-Werten < 40 mmHg. Die Korrelation zwischen beiden Gruppen war signifikant im Activityscore. Im Totalscore zeigt sich jedoch der Trend eines höheren Scores in der Gruppe mit den sPAP ≥ 40 mmHg Daten.

Tabelle 12: Korrelation der SGRQ-Scores zu den sPAP-Gruppen (Gruppe 1: sPAP < 40 mmHg und Gruppe 2: sPAP ≥ 40 mmHg)

Variable	Symptomscore	Activityscore	Impactscore	Totalscore
sPAP	$p = 0,088$	$p = 0,02$	$p = 0,212$	$p = 0,058$

Abkürzungen: mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire; sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalarterieller Druck.

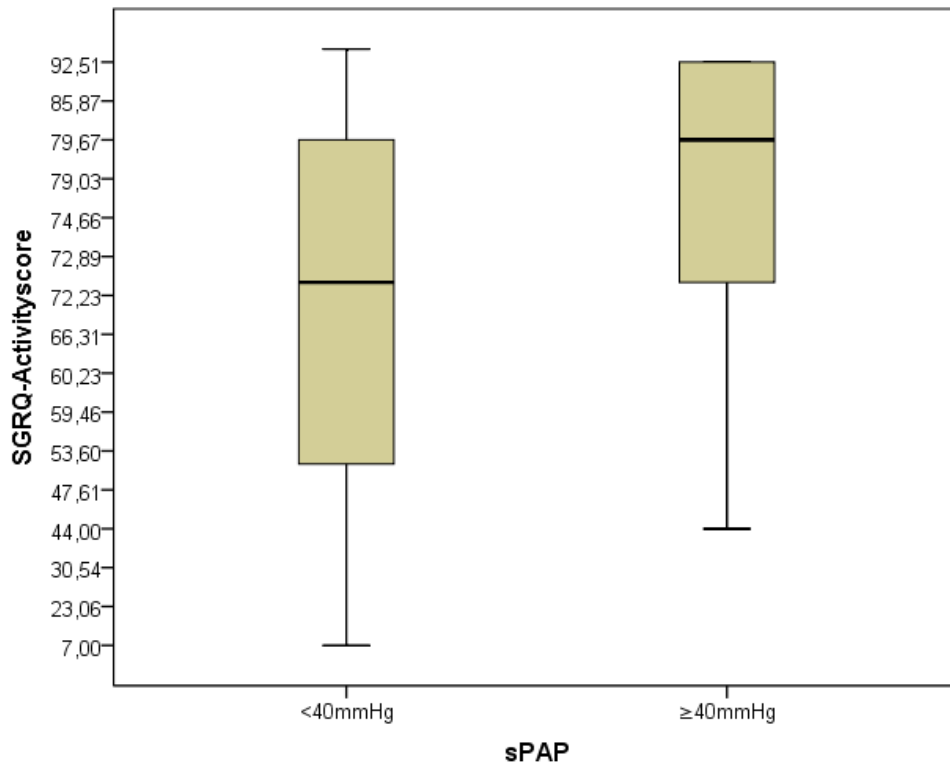


Abbildung 29: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Activityscore

Abkürzungen: mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck.

In der Abbildung 29 ist die Korrelation des sPAP zum SGRQ-Activityscore dargestellt. Es zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen den Parametern ($p = 0,02$). Insgesamt liegen bei den sPAP ≥ 40 mmHg Daten im Durchschnitt größere SGRQ-Activityscore Werte vor, als bei denjenigen mit sPAP < 40 mmHg.

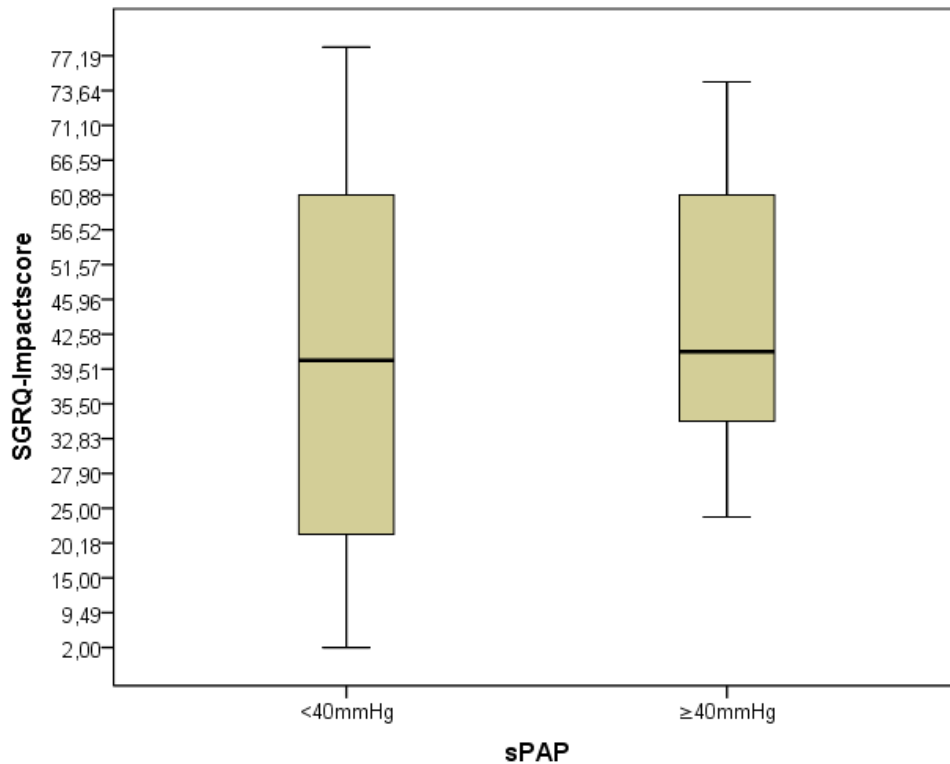


Abbildung 30: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Impactscore

Abkürzungen: mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck.

In der Abbildung 30 ist die Verteilung der zwei sPAP-Gruppen zum SGRQ-Impactscore dargestellt. Im Vergleich der beiden sPAP-Gruppen bezogen auf den SGRQ-Impactscore konnte bei einem $p = 0,212$ keine Korrelation gezeigt werden.

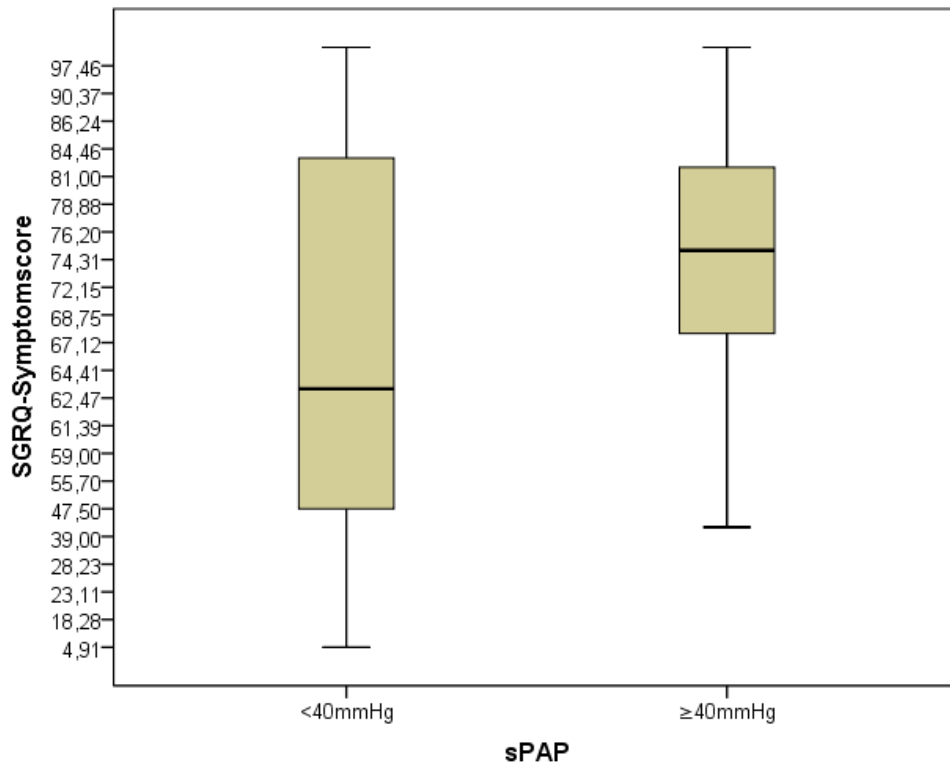


Abbildung 31: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Symptomscore

Abkürzungen: mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck.

In der Abbildung 31 ist die Verteilung der zwei sPAP-Gruppen zum SGRQ-Symptomscore dargestellt. Der Abbildung ist der Trend eines höheren Scores in der Gruppe mit den sPAP ≥ 40 mmHg Daten zu entnehmen ($p = 0,088$).

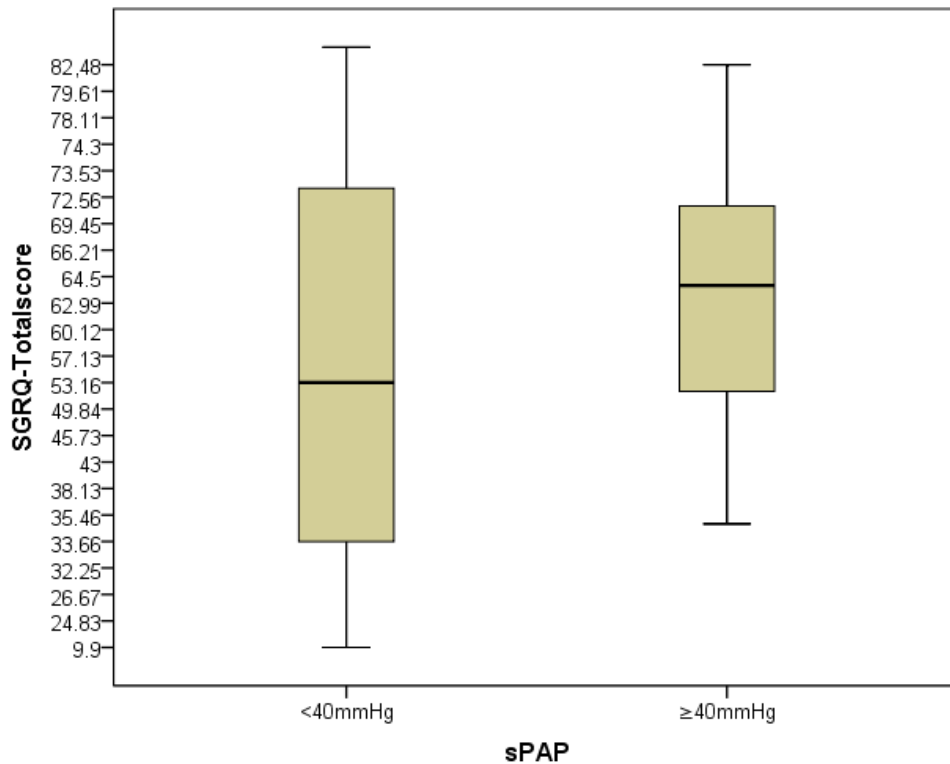


Abbildung 32: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck.

Die Abbildung 32 zeigt den Trend eines höheren SGRQ-Totalscores in der Gruppe mit den sPAP ≥ 40 mmHg Daten ($p = 0,058$) und somit den Trend einer sich verschlechternden HRQoL bei einem sPAP ≥ 40 mmHg.

Auch die Korrelation der sPAP-Werte zur mMRC-Skala weist mit einem $p = 0,003$ statistisch signifikante Resultate bezüglich einer höheren Symptomlast bei Patienten, die einen $sPAP \geq 40$ mmHg haben, auf. Im Hinblick auf den CAT zeigt sich mit einem $p = 0,066$ lediglich der Trend einer höheren Symptomlast bei Patienten, die einen $sPAP \geq 40$ mmHg aufweisen.

Betrachtet man weitere Variablen im Hinblick auf die sPAP-Gruppen (Gruppe 1: $sPAP < 40$ mmHg und Gruppe 2: $sPAP \geq 40$ mmHg), so zeigen sich in der Korrelation zum pO_2 , pCO_2 , HbA1c und DLCO signifikante Resultate. Die Gruppe 2 zeigt statistisch signifikant erhöhte pCO_2 - und HbA1c-Werte bzw. erniedrigte pO_2 - und DLCO-Werte.

Tabelle 13: Korrelation der sPAP-Gruppen (Gruppe 1: $sPAP < 40$ mmHg und Gruppe 2: $sPAP \geq 40$ mmHg) zum pO_2 (mmHg), pCO_2 (mmHg), HbA1c (%) und DLCO/SB (% Soll)

	pO_2	pCO_2	HbA1c	DLCO/SB
sPAP	$p = 0,012$	$p < 0,001$	$p = 0,035$	$p < 0,001$

Abkürzungen: DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; HbA1c - Hämoglobin A1c; mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; pCO_2 - Kohlendioxidpartialdruck; pO_2 - Sauerstoffpartialdruck; SB - engl. single breath, deutsch: ein Atemzug; sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalarterieller Druck; % Soll - Prozent des Sollwertes.

Von den vorhandenen echokardiographischen Daten dieser Kohorte (n=71) wurde zudem die TRV bestimmt und in Bezug auf den SGRQ untersucht. Hierbei konnten statistisch signifikante Resultate im SGRQ-Total-, Activity- und Impactscore festgestellt werden. Bei steigendem TRV zeigt sich eine sich verschlechternde Lebensqualität. Exemplarisch ist dies in Abbildung 33 dargestellt.

Tabelle 14: Korrelation der SGRQ-Scores zum TRV (m/s)

Variable	Symptomscore	Activityscore	Impactscore	Totalscore
TRV	p = 0,078	p = 0,001	p = 0,038	p = 0,005

Abkürzungen: m - Meter; s - Sekunde; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire; TRV - engl. Tricuspid regurgitation velocity deutsch: Trikuspidalklappenrefluxgeschwindigkeit.

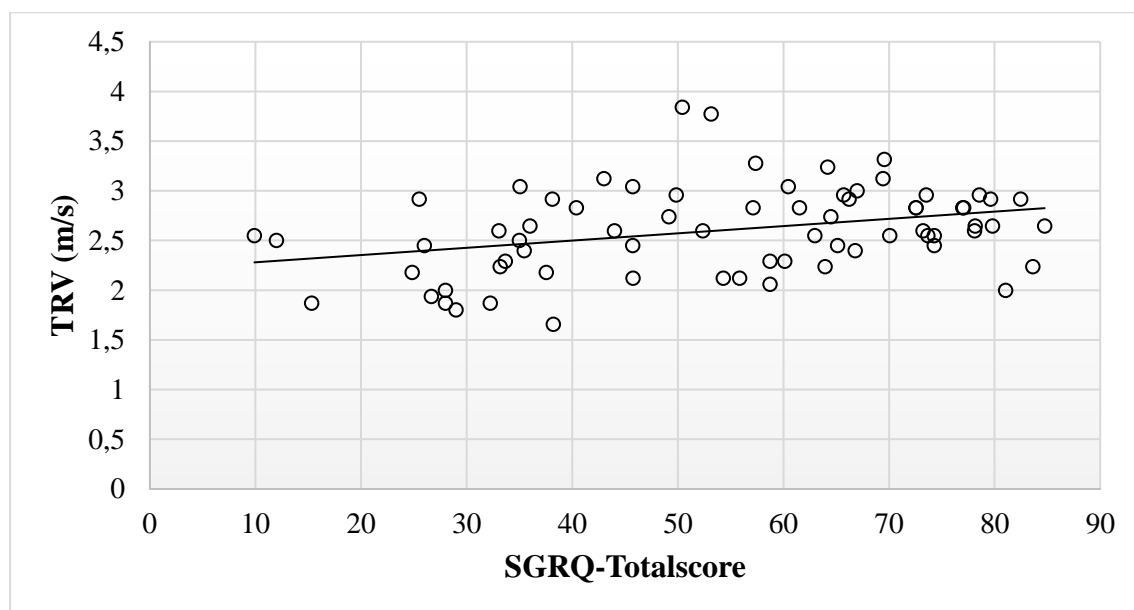


Abbildung 33: Korrelation der TRV (m/s) und dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: m - Meter; s - Sekunde; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmögliche HRQoL); TRV - engl. Tricuspid regurgitation velocity deutsch: Trikuspidalklappenrefluxgeschwindigkeit.

Weiterhin zeigt sich auch die Korrelation der TRV-Werte zu den Screening Tools CAT ($p = 0,046$) und mMRC-Skala ($p = 0,004$) statistisch signifikant bezüglich einer höheren Symptomlast bei Patienten mit gesteigerter TRV.

Zuletzt zeigt sich im Hinblick auf den pO_2 , pCO_2 , den HbA1c und die DLCO, dass sich bei steigenden TRV-Werten erhöhte pCO_2 - und HbA1c- bzw. erniedrigte pO_2 und DLCO-Werte präsentieren.

Tabelle 15: Korrelation der TRV (m/s) zum pO_2 (mmHg), pCO_2 (mmHg), HbA1c (%) und DLCO/SB (% Soll)

	pO_2	pCO_2	HbA1c	DLCO/SB
TRV	$p = 0,002$	$p = 0,005$	$p = 0,033$	$p = 0,001$

Abkürzungen: DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; HbA1c - Hämoglobin A1c; m - Meter; mmHg – Millimeter Quecksilbersäule; pCO_2 - Kohlendioxidpartialdruck; pO_2 -Sauerstoffpartialdruck; s - Sekunde; SB - engl. single breath, deutsch: ein Atemzug; TRV - engl. Tricuspid regurgitation velocity, deutsch: Trikuspidalklappenrefluxgeschwindigkeit; % Soll - Prozent des Sollwertes.

Von den vorhandenen echokardiographischen Daten dieser Kohorte wurden weiterhin die TAPSE/sPAP-Ratio sowie die S' /sPAP-Ratio bestimmt und in Bezug auf den SGRQ untersucht. Hierbei konnten in Bezug auf die TAPSE/sPAP-Ratio statistisch signifikante Resultate im SGRQ-Total- und Activityscore festgestellt werden. In Bezug auf die S' /sPAP-Ratio zeigten sich statistisch signifikante Resultate im SGRQ-Total-, Symptom- und Activityscore. Bei sinkendem TAPSE/sPAP- bzw. S' /sPAP-Ratio zeigt sich eine sich verschlechternde Lebensqualität. Dies ist in den Abbildungen 34 und 35 dargestellt.

Tabelle 16: Korrelation der SGRQ-Scores zur TAPSE/sPAP (mm/mmHg)- und S'/sPAP-Ratio ((cm/s)*mmHg)

Variable	Symptomscore	Activityscore	Impactscore	Totalscore
TAPSE/sPAP	p = 0,098	p = 0,004	p = 0,176	p = 0,034
S'/sPAP	p = 0,024	p = 0,002	p = 0,158	p = 0,019

Abkürzungen: cm - Zentimeter; mm - Millimeter; mmHg - Millimeter Quecksilbersäule; s – Sekunde; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire; sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck; S' - maximale systolische Myokardgeschwindigkeit; TAPSE - engl. tricuspid annular plane systolic excursion.

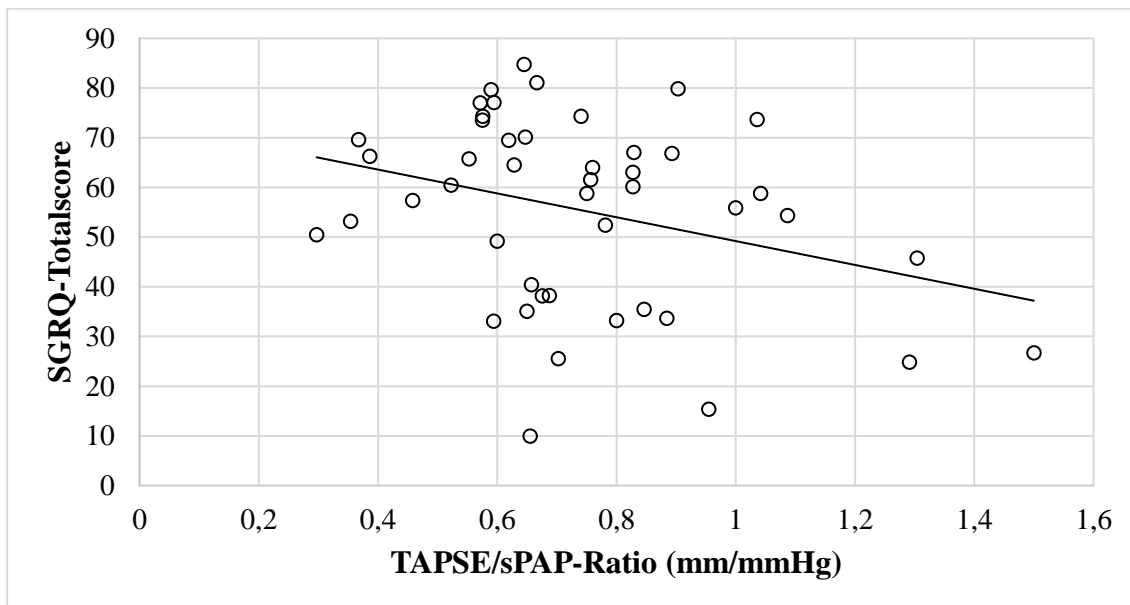


Abbildung 34: Korrelation der TAPSE/sPAP-Ratio (mm/mmHg) und dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: mm – Millimeter; mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; SGRQ - St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); sPAP - systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer Pulmonalarteriendruck; TAPSE - tricuspid annular plane systolic excursion.

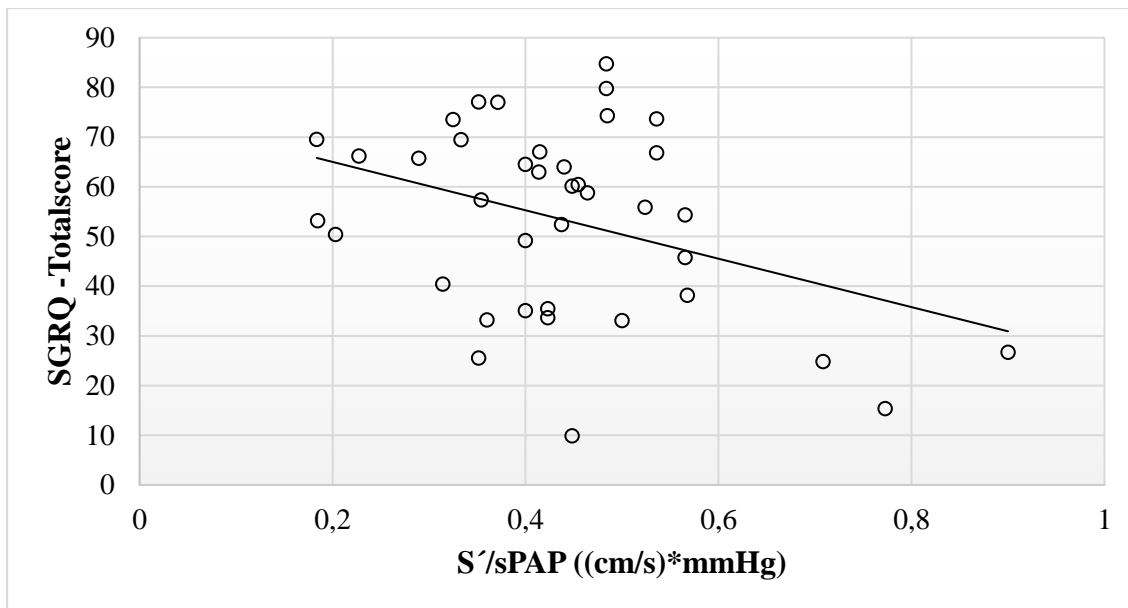


Abbildung 35: Korrelation der S'/sPAP-Ratio ((cm/s)*mmHg) und dem SGRQ-Totalscore

Abkürzungen: cm - Zentimeter; mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; s – Sekunde; SGRQ - engl. St. George's Respiratory Questionnaire (Skala 0-100, wobei 0 = bestmögliche HRQoL und 100 = schlechtmöglichste HRQoL); sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck; S' - maximale systolische Myokardgeschwindigkeit.

Des Weiteren zeigt sich im Hinblick auf den pO_2 , pCO_2 , den HbA1c und die DLCO, dass sich bei abnehmenden TAPSE/sPAP- bzw. S'/sPAP-Werten erhöhte pCO_2 - und HbA1c- bzw. erniedrigte pO_2 - und DLCO-Werte zeigen. Diese sind besonders bei der TAPSE/sPAP-Ratio statistisch signifikant.

Bezüglich der Screeningtools CAT und mMRC-Skala zeigt lediglich die TAPSE/sPAP-Ratio im Hinblick auf die mMRC-Skala eine statistisch signifikante Korrelation ($p = 0,028$). Bei Zunahme der mMRC-Skala zeigt sich eine fallende TAPSE/sPAP-Ratio.

Tabelle 17: Korrelation der TAPSE/sPAP (mm/mmHg)- und S'/sPAP-Ratios ((cm/s)*mmHg) zum pO₂ (mmHg), pCO₂ (mmHg), HbA1c (%), DLCO/SB (% Soll), dem CAT und der mMRC-Skala

	pO ₂	pCO ₂	HbA1c	CAT	mMRC	DLCO/SB
TAPSE/sPAP	p = 0,001	p = 0,051	p = 0,04	p = 0,631	p = 0,028	p < 0,001
S'/sPAP	p = 0,003	p = 0,148	p = 0,247	p = 0,504	p = 0,2	p = 0,03

Abkürzungen: CAT - engl. COPD Assessment Test; cm - Zentimeter; DLCO - engl. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide, deutsch: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; HbA1c - Hämoglobin A1c; mm - Millimeter; mmHg - engl. millimetre of mercury, deutsch: Millimeter Quecksilbersäule; mMRC - engl. Medical Research Council; pCO - Kohlendioxidpartialdruck; pO₂ - Sauerstoffpartialdruck; s - Sekunde; SB - engl. single breath, Deutsch: ein Atemzug; sPAP - engl. systolic pulmonary artery pressure, deutsch: systolischer pulmonalerarterieller Druck; S' - maximale systolische Myokardgeschwindigkeit; TAPSE - engl. tricuspid annular plane systolic excursion; % Soll - Prozent des Sollwertes.

5 Diskussion

In dieser retrospektiven Analyse wurden klinische Merkmale und verschiedene Aspekte, die Einfluss auf die HRQoL nehmen, in der Gießener COPD-Kohorte umfassend bewertet. Dazu gehören unter anderem untersuchte Daten über die Auswirkungen von Atemmuskelfunktion und Komorbiditäten, wie z. B. der PH und der Osteoporose. Zusammenfassend zeigt sich, dass der Rückgang der HRQoL bei COPD-Patienten meist mit fortgeschrittenen Krankheitsstadien, Atemmuskelfunktionsstörungen, eingeschränkter Lungenfunktion sowie der Anzahl der Komorbiditäten, in Verbindung gebracht werden kann. Das Vorhandensein von PH zeigte einen zusätzlichen Einfluss auf die HRQoL, insbesondere auf die Aktivität der Patienten, was ein Indikator für das Begünstigen sozialer Isolation sein kann.

Hinsichtlich des Durchschnittsalters, des Geschlechts, des Nikotinkonsums und der Komorbiditäten unterschied sich die vorliegende COPD-Kohorte nicht relevant von anderen bekannten Veröffentlichungen auf dem Gebiet dieser Krankheit (Burgel et al. 2013, S. 235; Karch et al. 2016).

In der vorliegenden Kohorte waren die sechs häufigsten Komorbiditäten die arterielle Hypertonie, die koronare Herzerkrankung, die GERD, die Depression, der Diabetes mellitus und die pAVK. Crisafulli et al. berichteten, dass die arterielle Hypertonie, die chronische Herzinsuffizienz, der Diabetes mellitus, die koronare Herzerkrankung, die Dyslipidämie und die Osteoporose als die sechs häufigsten unter allen erfassten COPD-Komorbiditäten eingestuft wurden (Crisafulli et al. 2008, S. 490).

In der Gießener COPD-Kohorte konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter (unter und über 65 Jahren), dem Geschlecht und dem BMI bezogen auf den SGRQ-Totalscore gezeigt werden. Auch Ahmed et al. beobachteten keinen Zusammenhang zwischen der HRQoL und dem BMI oder dem Geschlecht der Patienten (Ahmed et al. 2016, S. 148). Jedoch war bei Ahmed et al. mit steigendem Alter eine Verschlechterung der HRQoL zu verzeichnen (Ahmed et al. 2016, S. 148). Ähnliche Beobachtungen wurden, bezogen auf das Alter und den BMI, von Leupoldt et al. gemacht (Leupoldt et al. 2012).

In der vorliegenden COPD-Kohorte schien sich der Nikotinkonsum zunächst nicht negativ auf die HRQoL auszuwirken ($p = 0,309$), obwohl in Bezug auf die Anzahl der

Packungsjahre ein positiver Trend zu einem höheren Nikotinkonsum in Zusammenhang mit einem höheren SGRQ-Totalscore ($p = 0,108$) und somit einer verschlechterten HRQoL zu verzeichnen war. Lediglich im Impactscore, bezogen auf die steigende Anzahl der Packungsjahre, war eine statistisch signifikante Korrelation ($p = 0,035$), als Indikator einer psychosozialen Isolierung, zu beobachten. Vergleichbar zeigten Patienten mit Emphysem den Trend einer höheren Beeinträchtigung der HRQoL im Vergleich zur Untergruppe ohne emphysematöse Veränderungen im CT-Thorax ($p = 0,335$), was vermutlich daran liegen könnte, dass diese Patienten sich in einem höheren COPD-Krankheitsstadium befinden. Diese Patientengruppe ist besonders aufgrund ihrer Dyspnoe in ihren alltäglichen Aktivitäten eingeschränkt ($p = 0,047$).

Weitere Studien wie die von Leupoldt et al. zeigten bezüglich der Krankheitsdauer, des Grades der Dyspnoe und der Packungsjahre eine statistisch signifikante Auswirkung auf die HRQoL (Leupoldt et al. 2012).

Patienten mit Husten und Auswurf wiesen auch in dieser Studie eine stärkere Beeinträchtigung der HRQoL auf ($p < 0,001$) als im Vergleich zu den Probanden ohne diese Symptome. Lee et al. zeigten, dass Symptome wie chronischer Husten, Auswurf und Dyspnoe mit einer Abnahme der HRQoL assoziiert sind, was zur allgemeinen Beeinträchtigung durch die Krankheit beitrug (Lee et al. 2017). Auch Chai et al. beschrieben, dass eine erniedrigte HRQoL mit vermehrter Dyspnoe und körperlichen Beeinträchtigungen sowie psychischen Problemen zusammenhängt (Chai et al. 2019).

Wie erwartet, korrelierte die progressive bronchiale Obstruktion, gemessen an den FEV1-Werten, signifikant mit allen SGRQ-Scores. Je niedriger der FEV1-Wert war, desto höher ist der SGRQ-Score gewesen, was bedeutend für eine sich verschlechternde HRQoL bei zunehmender Atemwegsobstruktion steht. Dieser Zusammenhang zwischen dem FEV1 und der reduzierten HRQoL bestätigt Erkenntnisse aus einigen früheren Publikationen, wie z. B. von Arne et al. oder Lutter et al. (Arne et al. 2011, S. 294; Lutter et al. 2020). Im Umkehrschluss wird in anderen Studien ein Zusammenhang zwischen sich unter COPD-spezifischer Therapie bessernden FEV1-Werten mit sich bessernden SGRQ-Scores gezeigt (Martin et al. 2016).

Weiterhin fanden sich signifikante Korrelationen zwischen dem BODE-Index, dem CAT und der mMRC-Skala mit dem SGRQ-Totalscore ($p < 0,001$ für alle drei Variablen).

Ähnliche Zusammenhänge konnten auch von Sarkar et al. gezeigt werden (Sarkar et al. 2015).

Bekanntermaßen reflektieren die COPD GOLD-Stadien (I-IV) bzw. Gruppen (A-D) die Atemwegsobstruktion bzw. die Symptom- und Exazerbationslast der Patienten (GOLD Report 2022). Beim Vergleich der SGRQ-Ergebnisse der COPD-Patienten aus verschiedenen GOLD-Gruppen (A, B, C, D) zeigten sich, dass Impact-, Activity-, Symptom- und Totalscores signifikant korrelierten ($p < 0,001$). Ähnliche Erkenntnisse zeigten Kharbanda et al. (Kharbanda und Anand 2021). Insgesamt zeigt sich der Trend, dass je höher die Gruppe ist, desto höher ist der SGRQ-Score. Die Gruppe B wies jedoch in allen Scores höhere Werte auf als die Gruppe C. Dies könnte damit erklärt werden, dass die Patienten, die als Gruppe B eingestuft sind, eine höhere Symptomlast und damit eine schlechtere Lebensqualität haben könnten. Patienten aus der Gruppe C leiden unter weniger Symptomlast, aber dafür an häufigeren Exazerbationen pro Jahr.

In der COPD-Kohorte erhielten von den 205 Patienten mit verfügbaren SGRQ-Daten 11 Patienten Roflumilast aufgrund des hohen Exazerbationsrisikos. Diese Patienten wiesen im SGRQ-Totalscore einen Mittelwert von 61,08 auf. Diejenigen Patienten, bei denen dieses Medikament nicht angewandt wurde, hatten im SGRQ-Totalscore einen Durchschnittswert von 50,73. Die Korrelation zwischen der Anwendung von Roflumilast und einem höheren SGRQ-Totalscore zeigte jedoch keine signifikante Korrelation, sondern lediglich den oben beschriebenen Trend. Der Trend könnte auf der Tatsache basieren, dass die meisten Patienten, die Roflumilast erhielten, in den GOLD-Stadien III-IV waren, dies somit auf das fortgeschrittene COPD-Stadium zurückzuführen ist. In diesem Zusammenhang spiegelt diese Feststellung wider, dass diese Therapie in erster Linie für exazerbationsgefährdete und symptomatische COPD-Patienten verwendet wird. Im Vergleich dazu berichteten Chong et al. jedoch von einem statistisch signifikantem Abnehmen des SGRQ-Totalscores verglichen zwischen den Patienten, die mit Roflumilast behandelt wurden und der Kontrollgruppe, was hierbei auf einen Therapieerfolg zurückzuführen sein könnte (Chong et al. 2017, S. 17).

Ein wichtiges Thema im Zusammenhang mit den klinischen Merkmalen von COPD ist die Analyse der Untergruppe von Patienten mit Sarkopenie und Osteoporose. In dieser Studie war Osteoporose in 10,64 % der Fälle bekannt. Muskelatrophie ist häufig bei COPD-Patienten und zudem verbunden mit gesteigerter Dyspnoe und reduzierter

körperlicher Belastbarkeit (Byun et al. 2017). 11,69 % der Patienten aus der vorliegenden Kohorte wiesen Muskeldystrophie bzw. -atrophie auf und zeigten statistisch signifikante Auswirkungen auf die HRQoL ($p < 0,001$).

Bei der Analyse des Einflusses der Atemmuskelfunktion auf die HRQoL war die Korrelation der respiratorischen Atemkapazität P0,1/PI max (% des Sollwertes) mit dem SGRQ-Activityscore statistisch signifikant ($p = 0,005$). Der Totalscore zeigte den Trend einer sich verschlechternden HRQoL bei sich verschlechternder respiratorischer Atemkapazität ($p = 0,063$). Darüber hinaus zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen einer sich verschlechternden respiratorischen Atemkapazität bei niedrigem BMI ($p < 0,001$). Dieser Zusammenhang lässt sich am ehesten durch einen erniedrigten Anteil der Muskelmasse bei Patienten mit niedrigem BMI erklären, was auch von Brown und Martinez thematisiert worden ist (Brown und Martinez 2016).

Die Ergebnisse des 6MWD zeigten, dass je weiter ein Patient gehen konnte, desto weniger war die HRQoL beeinträchtigt ($p = 0,074$). LTOT war zusätzlich mit einer Beeinträchtigung der HRQoL verbunden. Dies könnte daran liegen, dass LTOT von Patienten verwendet wird, deren Krankheitsstadium weit vorangeschritten ist.

Wie Leupoldt et al. gezeigt haben, sind Muskelatrophie, systemische Entzündungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose, Lungenkrebs, Depressionen, Schlafstörungen und Diabetes mellitus häufige extrapulmonale Symptome oder Komorbiditäten, die die Morbidität bei COPD beschleunigen können (Leupoldt et al. 2012). In dieser Studie wurde zunächst die Wirkung von Komorbiditäten im direkten Vergleich analysiert. Dabei war das Vorhandensein von Depressionen sehr signifikant ($p = 0,004$). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Studie von Shavro et al., die zeigt, dass Depressionen, schlechte Mobilität, Dyspnoe und unzureichende soziale Unterstützung die HRQoL negativ beeinflusst und dass diese Aspekte gemeinsam mit der Lungenfunktionsstörung adressiert werden müssen (Arne et al. 2011, S. 291–292; Shavro et al. 2012). Auch Emilija et al. zeigten, dass aus psychologischer Sicht, Depressionen und Angstzustände direkte Auswirkungen auf die HRQoL haben können. Dieser Effekt scheint mit Fortschreiten der Erkrankung zuzunehmen. Zudem tragen sowohl Depressionen als auch die COPD zu einer erheblichen wirtschaftlichen Belastung bei (Emilija et al. 2018; Siemens et al. 2019). Auch Leupoldt et al. beschrieben, dass komorbide Depressionen und Angstzustände im Zusammenhang mit häufigeren

Exazerbationen, anhaltendem Rauchen, längeren und häufigeren Krankenhausaufenthalten, erhöhter Symptombelastung, verschlechterter körperlicher und sozialer Funktionen und dadurch resultierend einer verminderten Lebensqualität standen (Leupoldt 2016).

Weiterhin korrelierten die Linksherzinsuffizienz ($p = 0,019$) mit dem SGRQ-Symptomscore sowie die pAVK ($p = 0,001$) mit dem SGRQ-Totalscore signifikant. Auch gab es eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Komorbiditäten und der Beeinträchtigung der HRQoL ($p = 0,037$). Auch Smith et al. zeigten, dass bei steigender Anzahl der Komorbiditäten die HRQoL abnahm. Zudem korrelierte die Anzahl der Komorbiditäten mit einem gesteigerten Risiko akuter Exazerbationen mit Hospitalisierung (Smith und Wrobel 2014).

Burgel et al. fanden heraus, dass Depressionen in Gegenwart von Dyspnoe und Exazerbationen als wichtigster Faktor negativen Einfluss auf die HRQoL nahmen. Im Gegensatz dazu waren die Auswirkungen eines niedrigen BMI und einer koronaren Herzkrankheit auf die HRQoL nur gering. Dahingegen zeigt die koronare Herzkrankheit in diesem Patientenkollektiv mit einem $p = 0,009$ eine signifikante Korrelation bezüglich der Abnahme der Lebensqualität. Andere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Adipositas und Diabetes mellitus zeigten keine signifikanten Auswirkungen (Burgel et al. 2013, S. 236). In diesem Zusammenhang muss betont werden, dass viele Komorbiditäten oft unterdiagnostiziert oder unterbewertet bleiben, und die tatsächlichen negativen Auswirkungen auf den SGRQ-Score wahrscheinlich noch höher sind.

Die PH ist eine weitere mögliche Komplikation der COPD und ist mit verschlimmerten klinischen Symptomen und einer schlechten Prognose vergesellschaftet (Cassady und Reed 2019; Seeger et al. 2013). Daher war es in dieser Arbeit wichtig, den zusätzlichen Einfluss von PH auf die HRQoL in der vorliegenden COPD-Kohorte zu bewerten. In der COPD-PH-Gruppe mit sPAP-Werten ≥ 40 mmHg war der Activityscore statistisch signifikant, was eine soziale Isolierung der Patienten reflektiert. Zudem zeigten der Total- und Symptomscore den Trend eines höheren Scores bei sPAP-Werten ≥ 40 mmHg, was auf eine verschlechterte HRQoL hinweist.

Die Evaluation des TAPSE/sPAP-Ratio, welche mittlerweile in die aktuelle Leitlinie der PH aufgenommen worden ist, war Bestandteil dieser Studie (Humbert et al. 2022). Yogeswaran et al. zeigten einen Zusammenhang zwischen einer erniedrigten

TAPSE/sPAP-Ratio und der Schwere einer COPD sowie des Outcomes bei COPD-PH Patienten (Yogeswaran et al. 2022). Dies spiegelt die statistisch signifikanten Ergebnisse dieser Studie wider, die zeigen, dass je niedriger die TAPSE/sPAP-Ratio ist, desto schlechter ist die HRQoL. Ähnliche Ergebnisse waren auch bezogen auf die TRV und die S'/sPAP-Ratio reproduzierbar, was insgesamt den Mehrwert der PH als Komorbidität unterstreicht.

5.1 Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie bestätigte, dass Beeinträchtigungen in der Lungenfunktion, Atemmuskelfunktion und Komorbiditäten wichtige Determinanten der HRQoL in einer COPD-Kohorte sind. Die Beeinträchtigung der HRQoL nimmt mit Progression der Erkrankung sowie mit steigender Anzahl der Komorbiditäten zu.

Das Vorhandensein von PH zeigte einen zusätzlichen Einfluss auf die HRQoL, insbesondere auf die Aktivität der Patienten, die langfristig zu sozialer Isolation führen kann.

Wie in dieser Studie gezeigt, stellt der SGRQ ein valides Hilfsmittel zur Erfassung der HRQoL dar, deren routinemäßige Erfassung in der Nachbeobachtung der COPD-Patienten in Erwägung gezogen werden sollte. Im Umgang mit chronisch obstruktiven Erkrankungen sollten Ärzte einen multimodalen Ansatz in Betracht ziehen, der nicht nur auf eine symptomatische und antiobstruktive Behandlung abzielt, sondern auch intensiv auf die Komorbiditäten eingeht, mit dem Ziel durch die eingeleiteten therapeutischen Schritte eine Verbesserung der HRQoL zu erreichen.

5.2 Limitationen der Studie und „conflict of interest“

Die Interpretation der retrospektiven Daten hat ihre Grenzen, z. B. die für jeden Patienten verfügbaren Informationen, insbesondere in Bezug auf Medikamente oder Komorbiditäten, werden teilweise selbst als Teil des strukturierten Patientenfragebogens gemeldet und können daher zu mangelnder Genauigkeit oder Ursache einer „Untermeldung“ führen. Ein weiterer Punkt ist, dass die gesammelten Daten aus nur einem Zentrum stammen. Interessant wäre hier der multizentrische Vergleich.

Weiterhin hätte man die Patienten in sozioökonomische Gruppen einteilen können, um auch hier eventuelle Unterschiede festzustellen. Zuletzt ist hervorzuheben, dass COSYCONET-Daten kein Teil dieser Studie sind.

6 Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele der Studie: Die COPD beschreibt einen Erkrankungskomplex, der mit anhaltenden bzw. wiederkehrenden respiratorischen Symptomen und einer nicht reversiblen Obstruktion der Atemwege einhergeht (Wedzicha et al. 2017). Sie gehört zu den Hauptursachen für Morbidität und Mortalität weltweit (Vestbo et al. 2013). Die Erkrankung kann aufgrund des progressiven Charakters erheblichen Einfluss auf verschiedene Lebensbereiche der Patienten, wie der HRQoL, nehmen (Lee et al. 2017).

Ziel dieser Studie war es, die klinischen Merkmale einer COPD-Kohorte des UKGM am Standort Gießen zu untersuchen, sowie die Aspekte der HRQoL unter Zuhilfenahme des SGRQ sowie einzelner Variablen wie dem Lungenfunktionstest, der Atemmuskelfunktion und insbesondere der Komorbiditäten, zu untersuchen.

Ergebnisse: Die Beeinträchtigungen der HRQoL in der COPD-Kohorte korrelierten signifikant mit Faktoren des Krankheitsverlaufs. Die fortschreitende Lungenobstruktion, gemessen am FEV1, korrelierte signifikant mit allen SGRQ-Werten (je niedriger der FEV1-Wert, desto höher war der SGRQ-Wert). Dies konnte auch für weitere Lungenfunktionsparameter wie z. B. die VC und den FEV1/VC gezeigt werden (je niedriger der VC-Wert bzw. der FEV1/VC-Wert, desto höher war der SGRQ-Wert). Weiterhin gab es eine signifikante Korrelation der DLCO zum SGRQ-Totalscore ($p < 0,001$).

Die respiratorische Kapazität gemessen anhand des $P_{0,1}/PI_{max}$ (% des Sollwertes), zeigte statistisch signifikante Ergebnisse im SGRQ-Activityscore ($p = 0,05$). Des Weiteren waren alle Korrelationen des BODE-Index-, des CAT und der mMRC-Skala mit dem SGRQ-Totalscore statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$).

Patienten mit häufigen Exazerbationen zeigten eine relevant höhere Beeinträchtigung der HRQoL ($p < 0,001$). Auch das Vorhandensein von Atemwegssymptomen wie Husten und Auswurf führte zu einer höheren Beeinträchtigung der HRQoL ($p < 0,001$). Es gab keine Korrelation des Geschlechts, Alters oder des BMI zum SGRQ-Totalscore.

Komorbiditäten, wie z. B. koronare Herzerkrankung ($p = 0,009$), Depression ($p = 0,004$) und pAVK ($p = 0,001$), korrelierten signifikant mit dem SGRQ-Totalscore. In 11,69 % der Fälle wurde Muskeldystrophie bzw. -atrophie festgestellt, was statistisch signifikante Auswirkungen auf die HRQoL zeigte.

Patienten mit einem sPAP \geq 40 mmHg hatten einen höheren Mittelwert im SGRQ-Totalscore, verglichen zu Patienten mit sPAP-Werten $<$ 40 mmHg. Die Korrelation zwischen beiden Gruppen war signifikant im Activityscore. Zudem konnten auch bezogen auf die Korrelationen zwischen des SGRQ's und der TRV, den TAPSE/sPAP- und S'/sPAP-Ratio Ergebnisse dargestellt werden, die eine Verschlechterung der HRQoL zeigten.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie stellte dar, dass Beeinträchtigungen in der Lungenfunktion, Atemmuskelfunktion und Komorbiditäten wichtige Determinanten der HRQoL in einer COPD-Kohorte sind. Die Beeinträchtigung der HRQoL nimmt mit steigender Anzahl an Komorbiditäten sowie dem Fortschritt der Erkrankung zu.

Das Vorhandensein von PH zeigte einen zusätzlichen Einfluss auf die HRQoL, insbesondere auf die Aktivität der Patienten, die langfristig zu sozialer Isolation führen kann. Im Umgang mit chronisch obstruktiven Erkrankungen sollten Ärzte einen multimodalen Ansatz in Betracht ziehen, der nicht nur auf eine symptomatische und antiobstruktive Behandlung abzielt, sondern auch intensiv auf die Komorbiditäten eingeht, mit dem Ziel durch die eingeleiteten therapeutischen Schritte eine Verbesserung der HRQoL zu erreichen.

7 Summary

Background and study aim: COPD is a common chronic inflammatory lung disease characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation (Wedzicha et al. 2017). It is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide (Vestbo et al. 2013). The progressive nature of the disease affects various aspects of patients' lives, including the HRQoL (Lee et al. 2017).

The aim of this study was to describe the clinical characteristics of a COPD cohort of the UKGM site Giessen, as well as to investigate the aspects of HRQoL with the help of SGRQ, in correlation with disease progression variables, such as the lung or respiratory muscle function measurements as well as comorbidities.

Results: The impairment of HRQoL in the COPD cohort correlated significantly with factors of disease progression. Progressive lung obstruction, as measured by FEV1, correlated significantly with all SGRQ values (the lower the FEV1 value, the higher the SGRQ value). This could also be shown for other lung function parameters such as VC and FEV1/VC (the lower the VC value or the FEV1/VC value, the higher the SGRQ value). Furthermore, there was a significant correlation of the DLCO to the SGRQ total score ($p < 0.001$). Respiratory capacity measured by P0.1/PI max showed statistically significant results in the SGRQ activity score ($p = 0.05$). Also, all correlations of the BODE, CAT and mMRC values with the SGRQ total score were statistically highly significant ($p < 0.001$).

Patients with frequent exacerbations showed a significantly higher impairment of HRQoL ($p < 0.001$). The presence of respiratory symptoms such as cough and sputum also led to higher HRQoL impairment ($p < 0.001$). There was no correlation of gender, age or BMI to the SGRQ total score.

Comorbidities, such as coronary heart disease ($p = 0.009$), depression ($p = 0.004$) and peripheral artery disease ($p = 0.001$) correlated significantly with the SGRQ total score. In 11.69 % of cases, muscular dystrophy or atrophy was detected, which showed statistically significant effects on HRQoL.

Patients with sPAP ≥ 40 mmHg had a higher SGRQ total score compared to patients with sPAP levels < 40 mmHg. The correlation between the two groups was significant in the

activity score. In addition, results were also presented for TRV, TAPSE/sPAP and S'/sPAP ratios, which showed a deterioration in HRQoL.

Conclusion: The present study confirmed that impairments in lung function, respiratory muscle function and comorbidities are important determinants of HRQoL in a COPD cohort. The decline of HRQoL manifests with the progression of the disease as well as with increasing number of comorbidities. The presence of pulmonary hypertension showed an additional impact on HRQoL, especially on activity score, reflecting social isolation of such patients. When dealing with COPD, doctors should consider a multimodal approach that not only targets symptomatic and anti-obstructive treatment, but also intensively addresses the comorbidities, with the aim of achieving an improvement in HRQoL through the initiated therapeutic strategies.

8 Abkürzungsverzeichnis

%/Soll.....	Prozent des Sollwertes
6MWD.....	6 minute walking distance (deutsch: 6 Minuten Gehstest)
ASS.....	Acetylsalicylsäure
AZV.....	Atemzugvolumen
BMI.....	Body Mass Index
BODE.....	body-mass index, airway Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity (deutsch: BMI, Atemwegsobstruktion, Atemnot, körperliche Leistungsfähigkeit)
BTPS.....	engl. body temperature, pressure, saturated with water vapor (deutsch: Körpertemperatur, Druck, mit Wasserdampf gesättigt)
bzw.....	beziehungsweise
CAT.....	COPD Assessment Test
cm.....	centimeter (deutsch: Zentimeter)
COPD.....	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CT.....	Computertomographie
DL _{co}	Diffusing capacity for carbon monoxide (deutsch: Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid)
ECMO.....	(extracorporeal membrane oxygenation (deutsch: Extrakorporale Membranoxygenierung)
engl.....	englisch
ERV.....	Expiratorisches Reservevolumen
FEV ₁	forced expiratory volume in 1 second (deutsch: forciertes Expirationsvolumens in 1 Sekunde)
FRC.....	functional residual capacity (deutsch: funktionelle Residualkapazität)
FVC.....	forced vital capacity (deutsch: forcierte Vitalkapazität)
GERD.....	gastrooesophageal reflux disease (deutsch: gastroösophagealen Refluxkrankheit)
GOLD.....	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (deutsch: Globale Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen)
HbA _{1c}	Hämoglobin A1c
HR-CT.....	high resolution computed tomography (deutsch: hochauflösende Computertomographie)
HRQoL ..	Health Related Quality of Life (deutsch: gesundheitsbezogene Lebensqualität)
i. d.....	in der
IC.....	inspiratory capacity (deutsch: inspiratorische Kapazität)
ICS.....	inhaled corticosteroid (deutsch: inhalatives Kortikosteroid)
IRV.....	Inspiratorisches Reservevolumen
ITGV.....	Intrathorakales Gasvolumen
kg.....	Kilogramm
L.....	Liter
LABA.....	long-acting beta2-agonist (deutsch: langwirksamer Beta-Agonist)
LAMA.....	long-acting muscarinic antagonist (deutsch: Langwirksamer Muskarinrezeptorantagonist)
LDCT ..	low dose computed tomography (deutsch: Niedrigdosis-Computertomographie)
LTOT.....	long term oxygen therapy (deutsch: Sauerstofflangzeittherapie)
LVR.....	Lung Volume Reduction (deutsch: Lungenvolumenreduktion)
m ²	Quadratmeter
max.....	maximal
min.....	Minute

mmHg	<i>millimetres of mercury (deutsch: Millimeter Quecksilbersäule)</i>
mMRC	<i>modified Medical Research Council</i>
mPAP	.	<i>mean pulmonal arterial pressure (deutsch: mittlerer pulmonaler Druck)</i>
ms	<i>Millisekunde</i>
OSAS	<i>obstruktives Schlafapnoe-Syndrom</i>
P0.1	<i>airway occlusion pressure (deutsch: Mundverschlussdruck)</i>
pAVK	<i>peripher arterielle Verschlusskrankheit</i>
pCO ₂	<i>partial pressure of carbon dioxide (deutsch: Kohlenstoffdioxidpartialdruck)</i>
PE max	<i>pressure expiratory maximum (deutsch: maximaler expiratorischer Druck)</i>
pH	<i>potentia hydrogenii</i>
PH	<i>pulmonale Hypertonie</i>
PI max	<i>pressure inspiratory maximum (deutsch: maximaler inspiratorischer Druck)</i>
pO ₂	<i>partial pressure of oxygen (deutsch: Sauerstoffpartialdruck)</i>
R _{tot}	<i>airway resistance (deutsch: Atemwegswiderstand)</i>
RV	<i>Residualvolumen</i>
RVSP	<i>right ventricular systolic pressure (deutsch: rechtsventrikulärer systolischer Druck)</i>
S'	<i>maximale systolische Myokardgeschwindigkeit</i>
SABA	<i>short-acting beta2-agonist (deutsch: kurzwirksamer Beta-Agonist)</i>
SAMA	<i>short-acting muscarinic antagonist (deutsch: kurzwirksamer Muskarinrezeptorantagonist)</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (deutsch: Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2)</i>
SB	<i>Single-breath (deutsch: ein Atemzug)</i>
SGRQ	<i>St. George´s Respiratory Questionnaire</i>
sPAP	<i>systolic pulmonary artery pressure (deutsch: systolischer pulmonaler Druck)</i>
SR _{tot}	<i>specific airway resistance (deutsch: spezifischer Atemwegswiderstand)</i>
TAPSE	<i>tricuspid annular plane systolic excursion</i>
TIA	<i>transitorisch ischämische Attacke</i>
TLC	<i>total lung capacity (deutsch: Totale Lungenkapazität)</i>
TRV	<i>tricuspid regurgitant velocity (deutsch: Regurgitationsgeschwindigkeit über der Trikuspidalklappe)</i>
TTE	<i>transthorakale Echokardiographie</i>
UKGM	<i>Universitätsklinikum Gießen und Marburg</i>
V.a.	<i>Verdacht auf</i>
VA	<i>alveolar volume (deutsch: Alveolarvolumen)</i>
VC	<i>vital capacity (deutsch: Vitalkapazität)</i>
VCI	<i>Vena cava inferior (deutsch: untere Hohlvene)</i>
VT	<i>tidal volume (deutsch: Tidalvolumen)</i>
ZVD	<i>zentraler Venendruck</i>
z.B.	<i>zum Beispiel</i>

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Klassifikation des COPD-Schweregrades.....	7
Abbildung 2. Ruhe- und forcierte Spirometrie (Angelehnt an die Leitlinie zur Spirometrie (C.-P. Criée et al. 2015, S. 151))	12
Abbildung 3: Röntgen-Thorax einer 64-jährigen Patientin mit COPD zeigt eine Transparenzerhöhung der Lunge, erweiterte Interkostalräume sowie tiefstehende, abgeflachte Zwerchfellkuppen	17
Abbildung 4: HR - CT Befund eines 69-jährigen Patienten mit COPD zeigt eine Dichteabnahme des Lungenparenchyms bei apikal betontem Emphysem mit einer Bullae	18
Abbildung 5: Mittelwerte der CAT-Unterpunkte der COPD-Kohorte.	40
Abbildung 6: Verteilung der Komorbiditäten in der COPD-Kohorte.....	44
Abbildung 7: Korrelation des Alters mit dem SGRQ-Totalscore	49
Abbildung 8: Korrelation des Raucherstatus mit dem SGRQ-Totalscore	50
Abbildung 9: Korrelation der Packungsjahre mit dem SGRQ-Totalscore.....	51
Abbildung 10: Korrelation von chronischem Husten und Auswurf mit dem SGRQ-Totalscore	52
Abbildung 11: Korrelation der Exazerbationen mit dem SGRQ-Totalscore	53
Abbildung 12: Korrelation von emphysematösen Veränderungen in der CT-Thorax Untersuchung zum SGRQ-Activityscore	54
Abbildung 13: Korrelation von FEV1 (% Soll) zum SGRQ-Totalscore	55
Abbildung 14: Korrelation der VC (% Soll) zum SGRQ-Totalscore	56
Abbildung 15: Korrelation der DLCO/SB-Werte (% Soll) mit dem SGRQ- Totalscore.....	56
Abbildung 16: Korrelation des pCO ₂ (mmHg) mit dem SGRQ-Totalscore	58
Abbildung 17: Korrelation des pCO ₂ (mmHg) zu den GOLD-Stadien	59
Abbildung 18: Korrelation des pO ₂ (mmHg) zu den GOLD-Stadien.....	60
Abbildung 19: Korrelation der LTOT mit dem SGRQ-Totalscore.....	61
Abbildung 20: Korrelation der CAT-Scores mit dem SGRQ-Totalscore	62
Abbildung 21: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem SGRQ-Activityscore	63
Abbildung 22: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem SGRQ-Totalscore	64
Abbildung 23: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem 6MWD.....	66
Abbildung 24: Korrelation des SGRQ-Totalscores mit Muskeldystrophie bzw. -atrophie	67
Abbildung 25: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit dem BMI (kg/m ²)	69
Abbildung 26: Korrelation der respiratorischen Kapazität mit Muskeldystrophie bzw. -atrophie.....	70
Abbildung 27: Korrelation des SGRQ-Totalscores mit Depression im Sinne der COPD-Komorbidität	71
Abbildung 28: Korrelation der Anzahl der Komorbiditäten mit dem SGRQ-Totalscore	72
Abbildung 29: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Activityscore.....	75
Abbildung 30: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Impactscore.....	76

Abbildung 31: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Symptomscore	77
Abbildung 32: Korrelation des sPAP (mmHg) zum SGRQ-Totalscore	78
Abbildung 33: Korrelation der TRV (m/s) und dem SGRQ-Totalscore	80
Abbildung 34: Korrelation der TAPSE/sPAP-Ratio (mm/mmHg) und dem SGRQ-Totalscore	82
Abbildung 35: Korrelation der S'/sPAP-Ratio ((cm/s)*mmHg) und dem SGRQ-Totalscore	83

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Klinische Charakteristiken der COPD-Kohorte	37
Tabelle 2. COPD-Stadien und Gruppen	39
Tabelle 3. Lungenfunktion, kapilläre Blutgasanalyse, Atemmuskelfunktion und Daten zur LTOT sowie zur NIV der COPD-Kohorte	41
Tabelle 4. SGRQ-Mittelwerte der COPD-Kohorte	45
Tabelle 5. Korrelation aller SGRQ-Scores zur Lungenfunktion, den GOLD-Stadien, den CAT-Scores, der mMRC-Skala und dem BODE-Index.	46
Tabelle 6: Korrelation der CAT-Unterpunkte zu allen SGRQ-Scores.....	47
Tabelle 7. Korrelationsanalysen weiterer Parameter zum SGRQ-Totalscore	48
Tabelle 8. Korrelationsanalysen der Lungenfunktionsparameter zum SGRQ-Totalscore	57
Tabelle 9. Korrelation der Atemmuskelfunktion zu weiteren Parametern.....	65
Tabelle 10. Daten zur Sarkopenie und zur Osteoporose in unserer COPD-Kohorte	68
Tabelle 11. Korrelationsanalysen der Komorbiditäten zum SGRQ-Totalscore.....	73
Tabelle 12: Korrelation der SGRQ-Scores zu den sPAP-Gruppen (Gruppe 1: sPAP < 40 mmHg und Gruppe 2: sPAP ≥ 40 mmHg)	74
Tabelle 13: Korrelation der sPAP-Gruppen (Gruppe 1: sPAP < 40 mmHg und Gruppe 2: sPAP ≥ 40 mmHg) zum pO ₂ (mmHg), pCO ₂ (mmHg), HbA1c (%) und DLCO/SB (% Soll)	79
Tabelle 14: Korrelation der SGRQ-Scores zum TRV (m/s)	80
Tabelle 15: Korrelation der TRV (m/s) zum pO ₂ (mmHg), pCO ₂ (mmHg), HbA1c (%) und DLCO/SB (% Soll).....	81
Tabelle 16: Korrelation der SGRQ-Scores zur TAPSE/sPAP (mm/mmHg)- und S'/sPAP-Ratio ((cm/s)*mmHg)	82
Tabelle 17: Korrelation der TAPSE/sPAP (mm/mmHg)- und S'/sPAP-Ratios ((cm/s)*mmHg) zum pO ₂ (mmHg), pCO ₂ (mmHg), HbA1c (%), DLCO/SB (% Soll), dem CAT und der mMRC-Skala.....	84

11 Literaturverzeichnis

Aberle, Denise R.; Adams, Amanda M.; Berg, Christine D.; Black, William C.; Clapp, Jonathan D.; Fagerstrom, Richard M. et al. (2011): Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. In: *The New England journal of medicine* 365 (5), S. 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873.

Abosamak, NourEldin R.; Shahin, Mohamed H. (2022): StatPearls. Beta 2 Receptor Agonists/Antagonists. Treasure Island (FL).

Adas-Okuma, M. G.; Maeda, S. S.; Gazzotti, M. R.; Roco, C. M.; Pradella, C. O.; Nascimento, O. A. et al. (2020): COPD as an independent risk factor for osteoporosis and fractures. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 31 (4), S. 687–697. DOI: 10.1007/s00198-019-05235-9.

Adir, Yochai; Humbert, Marc; Chaouat, Ari (2021): Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension. In: *European Respiratory Journal* 57 (1). DOI: 10.1183/13993003.02258-2020.

Agrawal, Ritwick; Moghtader, Shahram; Ayyala, Uma; Bandi, Venkata; Sharafkhaneh, Amir (2019): Update on management of stable chronic obstructive pulmonary disease. In: *Journal of thoracic disease* 11 (Suppl 14), S1800-S1809. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.12.

Ahmed, Malik Shanawaz; Neyaz, Arslan; Aslami, Ahmad Nadeem (2016): Health-related quality of life of chronic obstructive pulmonary disease patients: Results from a community based cross-sectional study in Aligarh, Uttar Pradesh, India. In: *Lung India : official organ of Indian Chest Society* 33 (2), S. 148–153. DOI: 10.4103/0970-2113.177438.

Albert, Richard K.; Connett, John; Bailey, William C.; Casaburi, Richard; Cooper, J. Allen D.; Criner, Gerard J. et al. (2011): Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. In: *The New England journal of medicine* 365 (8), S. 689–698. DOI: 10.1056/NEJMoa1104623.

Ambrosino, Nicolino; Bertella, Enrica (2018): Lifestyle interventions in prevention and comprehensive management of COPD. In: *Breathe (Sheffield, England)* 14 (3), S. 186–194. DOI: 10.1183/20734735.018618.

Anzueto, Antonio; Miravittles, Marc (2018): Considerations for the Correct Diagnosis of COPD and Its Management With Bronchodilators. In: *Chest* 154 (2), S. 242–248. DOI: 10.1016/j.chest.2018.02.023.

Arne, Mats; Lundin, Fredrik; Boman, Gunnar; Janson, Christer; Janson, Staffan; Emtner, Margareta (2011): Factors associated with good self-rated health and quality of life in subjects with self-reported COPD. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 6, S. 511–519. DOI: 10.2147/COPD.S24230.

ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing (2002). In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 166 (4), S. 518–624.

- Baumeler, Luzia; Papakonstantinou, Eleni; Milenkovic, Branislava; Lacoma, Alicia; Louis, Renaud; Aerts, Joachim G. et al. (2016): Therapy with proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease does not reduce the risk for severe exacerbations in COPD. In: *Respirology (Carlton, Vic.)* 21 (5), S. 883–890. DOI: 10.1111/resp.12758.
- Benson, Victoria S.; Müllerová, Hana; Vestbo, Jørgen; Wedzicha, Jadwiga A.; Patel, Anant; Hurst, John R. (2015): Associations between gastro-oesophageal reflux, its management and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: *Respiratory medicine* 109 (9), S. 1147–1154. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.06.009.
- Bestall, J. C.; Paul, E. A.; Garrod, R.; Garnham, R.; Jones, P. W.; Wedzicha, J. A. (1999): Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Thorax* 54 (7), S. 581–586. DOI: 10.1136/thx.54.7.581.
- Bettencourt, P. E.; Del Bono, E. A.; Spiegelman, D.; Hertzmark, E.; Murphy, R. L. (1994): Clinical utility of chest auscultation in common pulmonary diseases. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 150 (5 Pt 1), S. 1291–1297. DOI: 10.1164/ajrccm.150.5.7952555.
- Bhatt, Surya P.; Dransfield, Mark T. (2013): Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. In: *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine* 162 (4), S. 237–251. DOI: 10.1016/j.trsl.2013.05.001.
- Boerrigter, Bart G.; Bogaard, Harm J.; Trip, Pia; Groepenhoff, Herman; Rietema, Heleen; Holverda, Sebastiaan et al. (2012): Ventilatory and cardiocirculatory exercise profiles in COPD: the role of pulmonary hypertension. In: *Chest* 142 (5), S. 1166–1174. DOI: 10.1378/chest.11-2798.
- Brown, Jeanette P.; Martinez, Carlos H. (2016): Chronic obstructive pulmonary disease comorbidities. In: *Current opinion in pulmonary medicine* 22 (2), S. 113–118. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000241.
- Brożek, Grzegorz Marek; Nowak, Marcin; Zejda, Jan Eugeniusz; Jankowski, Mateusz; Lawson, Joshua; Pierzchała, Władysław (2019): Consequences of Changing the GOLD Reports (2007-2011-2017) on the Treatment Regimen of Patients with COPD. In: *COPD* 16 (2), S. 126–132. DOI: 10.1080/15412555.2019.1615872.
- Brusselle, Guy; Pavord, Ian D.; Landis, Sarah; Pascoe, Steven; Lettis, Sally; Morjaria, Nikhil et al. (2018): Blood eosinophil levels as a biomarker in COPD. In: *Respiratory medicine* 138, S. 21–31. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.03.016.
- Bublak, Robert (2017): Diagnostik: Wie gut ist eine leichte COPD im Röntgen-Thorax erkennbar? In: *Springer Medizin Verlag GmbH, Ärzte Zeitung*, 24.07.2017. Online verfügbar unter <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Wie-gut-ist-eine-leichte-COPD-im-Roentgen-Thorax-erkennbar-311621.html>, zuletzt geprüft am 18.01.2021.
- Burgel, Pierre-Régis; Escamilla, Roger; Perez, Thierry; Carré, Philippe; Caillaud, Denis; Chanez, Pascal et al. (2013): Impact of comorbidities on COPD-specific health-

related quality of life. In: *Respiratory medicine* 107 (2), S. 233–241. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.10.002.

Byun, Min Kwang; Cho, Eun Na; Chang, Joon; Ahn, Chul Min; Kim, Hyung Jung (2017): Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 12, S. 669–675. DOI: 10.2147/COPD.S130790.

C.-P. Criée; X. Baur; D. Berdel; D. Bösch; H. Worth (2015): Leitlinie zur Spirometrie (50). Online verfügbar unter https://www.researchgate.net/publication/307862863_Leitlinie_zur_Spirometrie.

Cabral, L. Ferracini; D'Elia, T. Da Cunha; Marins, D. De Sousa; Zin, W. Araujo; Guimarães, F. Silva (2015): Pursed lip breathing improves exercise tolerance in COPD: a randomized crossover study. In: *European journal of physical and rehabilitation medicine* 51 (1), S. 79–88.

Calverley, Peter M. A.; Rabe, Klaus F.; Goehring, Udo-Michael; Kristiansen, Søren; Fabbri, Leonardo M.; Martinez, Fernando J. (2009): Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. In: *Lancet (London, England)* 374 (9691), S. 685–694. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61255-1.

Candela, Marco; Costorella, Rosario; Stassaldi, Annalisa; Maestrini, Vanessa; Curradi, Giacomo (2019): Treatment of COPD: the simplicity is a resolved complexity. In: *Multidiscip Respir Med* 14 (1), S. 18. DOI: 10.1186/s40248-019-0181-8.

Capron, Thibaut; Bourdin, Arnaud; Perez, Thierry; Chanez, Pascal (2019): COPD beyond proximal bronchial obstruction: phenotyping and related tools at the bedside. In: *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 28 (152). DOI: 10.1183/16000617.0010-2019.

Cassady, Steven J.; Reed, Robert M. (2019): Pulmonary Hypertension in COPD: A Case Study and Review of the Literature. In: *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 55 (8). DOI: 10.3390/medicina55080432.

Cavaillès, Arnaud; Brinchault-Rabin, Graziella; Dixmier, Adrien; Goupil, François; Gut-Gobert, Christophe; Marchand-Adam, Sylvain et al. (2013): Comorbidities of COPD. In: *European Respiratory Review* 22 (130), S. 454–475. DOI: 10.1183/09059180.00008612.

Cazzola, Mario; Calzetta, Luigino; Page, Clive; Jardim, Josè; Chuchalin, Alexander G.; Rogliani, Paola; Matera, Maria Gabriella (2015): Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. In: *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 24 (137), S. 451–461. DOI: 10.1183/16000617.00002215.

Chahal, Harjit; Heckbert, Susan R.; Barr, R. Graham; Bluemke, David A.; Jain, Aditya; Habibi, Mohammadali et al. (2015): Ability of Reduced Lung Function to Predict Development of Atrial Fibrillation in Persons Aged 45 to 84 Years (from the Multi-Ethnic

- Study of Atherosclerosis-Lung Study). In: *The American Journal of Cardiology* 115 (12), S. 1700–1704. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.018.
- Chai, Chee-Shee; Liam, Chong-Kin; Pang, Yong-Kek; Ng, Diana Leh-Ching; Tan, Seng-Beng; Wong, Tat-Seng; Sia, Jo-Ee (2019): Clinical phenotypes of COPD and health-related quality of life: a cross-sectional study. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 14, S. 565–573. DOI: 10.2147/COPD.S196109.
- Chen, Yi-Wen; Ramsook, Andrew H.; Coxson, Harvey O.; Bon, Jessica; Reid, W. Darlene (2019): Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Chest* 156 (6), S. 1092–1110. DOI: 10.1016/j.chest.2019.06.036.
- Chong, Jimmy; Leung, Bonnie; Poole, Phillippa (2017): Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 9, CD002309. DOI: 10.1002/14651858.CD002309.pub5.
- Christenson, Stephanie A.; Smith, Benjamin M.; Bafadhel, Mona; Putcha, Nirupama (2022): Chronic obstructive pulmonary disease. In: *Lancet (London, England)* 399 (10342), S. 2227–2242. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6.
- Cielen, Nele; Maes, Karen; Heulens, Nele; Troosters, Thierry; Carmeliet, Geert; Janssens, Wim; Gayan-Ramirez, Ghislaine N. (2016): Interaction between Physical Activity and Smoking on Lung, Muscle, and Bone in Mice. In: *American journal of respiratory cell and molecular biology* 54 (5), S. 674–682. DOI: 10.1165/rcmb.2015-0181OC.
- Criée, C. P.; Sorichter, S.; Smith, H. J.; Kardos, P.; Merget, R.; Heise, D. et al. (2011): Body plethysmography--its principles and clinical use. In: *Respiratory medicine* 105 (7), S. 959–971. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.02.006.
- Criner, G. (2011): 6-minute walk testing in COPD: is it reproducible? In: *European Respiratory Journal* 38 (2), S. 244–245. DOI: 10.1183/09031936.00023011.
- Crisafulli, E.; Costi, S.; Luppi, F.; Cirelli, G.; Cilione, C.; Coletti, O. et al. (2008): Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. In: *Thorax* 63 (6), S. 487–492. DOI: 10.1136/thx.2007.086371.
- D'Alto, Michele; Di Maio, Marco; Romeo, Emanuele; Argiento, Paola; Blasi, Ettore; Di Vilio, Alessandro et al. (2022): Echocardiographic probability of pulmonary hypertension: a validation study. In: *European Respiratory Journal* 60 (2). DOI: 10.1183/13993003.02548-2021.
- Decramer, Marc L.; Chapman, Kenneth R.; Dahl, Ronald; Frith, Peter; Devouassoux, Gilles; Fritscher, Carlos et al. (2013): Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 1 (7), S. 524–533. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70158-9.

- den Harder, A. M.; Snoek, A. M.; Leiner, T.; Suyker, W. J.; Heer, L. M. de; Budde, R. P. J. et al. (2017): Can routine chest radiography be used to diagnose mild COPD? A nested case-control study. In: *European Journal of Radiology* 92, S. 159–165. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.007.
- Ditz, Benedikt; Christenson, Stephanie; Rossen, John; Brightling, Chris; Kerstjens, Huib A. M.; van den Berge, Maarten; Faiz, Alen (2020): Sputum microbiome profiling in COPD: beyond singular pathogen detection. In: *Thorax* 75 (4), S. 338–344. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-214168.
- Eisner, Mark D.; Anthonisen, Nicholas; Coultas, David; Kuenzli, Nino; Perez-Padilla, Rogelio; Postma, Dirkje et al. (2010): An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 182 (5), S. 693–718. DOI: 10.1164/rccm.200811-1757ST.
- Emilija, Nikolić; Aleksandar, Nikolić; Ruža, Stević; Tijana, Brandmajer; Veselin, Mićanović; Jelena, Mašnić (2018): Model for Developing a Health-Related Quality of Life Questionnaire for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: *Canadian respiratory journal* 2018, S. 6450962. DOI: 10.1155/2018/6450962.
- Erhabor, G. E.; Adeniyi, B.; Arawomo, A. O.; Akinwalere, O.; Adetona, G.; Fagbohun, F. T. et al. (2021): Acute Exacerbation of COPD: Clinical Perspectives and Literature Review. In: *West African journal of medicine* Vol. 38 (11), S. 1129–1142.
- Forton, Kevin; Motoji, Yoshiki; Caravita, Sergio; Faoro, Vitalie; Naeije, Robert (2021): Exercise stress echocardiography of the pulmonary circulation and right ventricular-arterial coupling in healthy adolescents. In: *European heart journal. Cardiovascular Imaging* 22 (6), S. 688–694. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa085.
- Frost, Adaani; Badesch, David; Gibbs, J. Simon R.; Gopalan, Deepa; Khanna, Dinesh; Manes, Alessandra et al. (2019): Diagnosis of pulmonary hypertension. In: *European Respiratory Journal* 53 (1). DOI: 10.1183/13993003.01904-2018.
- Furukawa, Taiki; Taniguchi, Hiroyuki; Ando, Masahiko; Kondoh, Yasuhiro; Kataoka, Kensuke; Nishiyama, Osamu et al. (2017): The St. George's Respiratory Questionnaire as a prognostic factor in IPF. In: *Respiratory research* 18 (1), S. 18. DOI: 10.1186/s12931-017-0503-3.
- Gaisl, Thomas; Schlatzer, Christian; Schwarz, Esther I.; Possner, Mathias; Stehli, Julia; Sievi, Noriane A. et al. (2015): Coronary artery calcification, epicardial fat burden, and cardiovascular events in chronic obstructive pulmonary disease. In: *PloS one* 10 (5), e0126613. DOI: 10.1371/journal.pone.0126613.
- Gall, Henning; Yogeswaran, Athiththan; Fuge, Jan; Sommer, Natascha; Grimminger, Friedrich; Seeger, Werner et al. (2021): Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. In: *EclinicalMedicine* 34, S. 100822. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100822.

Gazzotti, Mariana R.; Roco, Carolina M.; Pradella, Cristiane O.; Nascimento, Oliver A.; Porto, Elias F.; Adas, Mariana et al. (2019): Frequency of Osteoporosis and Vertebral Fractures in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. In: *Archivos de bronconeumologia* 55 (5), S. 252–257. DOI: 10.1016/j.arbres.2018.10.010.

Gerayeli, Firoozeh V.; Milne, Stephen; Cheung, Chung; Li, Xuan; Yang, Cheng Wei Tony; Tam, Anthony et al. (2021): COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. In: *EClinicalMedicine* 33, S. 100789. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100789.

Gershon, Andrea S.; Warner, Laura; Cascagnette, Paul; Victor, J. Charles; To, Teresa (2011): Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. In: *The Lancet* 378 (9795), S. 991–996. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60990-2.

GOLD Report 2022. Online verfügbar unter <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>.

Gompelmann, Daniela; Sarmand, Nilab; Herth, Felix J. F. (2017): Interventional pulmonology in chronic obstructive pulmonary disease. In: *Current opinion in pulmonary medicine* 23 (3), S. 261–268. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000373.

Graf, Jana; Jörres, Rudolf A.; Lucke, Tanja; Nowak, Dennis; Vogelmeier, Claus F.; Ficker, Joachim H. (2018): Medical Treatment of COPD. In: *Deutsches Arzteblatt international* 155 (37), S. 599–605. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0599.

Graham, Brian L.; Steenbruggen, Irene; Miller, Martin R.; Barjaktarevic, Igor Z.; Cooper, Brendan G.; Hall, Graham L. et al. (2019): Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 200 (8), e70–e88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.

Gudmundsson, Gunnar; Ulrik, Charlotte Suppli; Gislason, Thorarinn; Lindberg, Eva; Brøndum, Eva; Bakke, Per; Janson, Christer (2012): Long-term survival in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease: a prospective observational study in the Nordic countries. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 7, S. 571–576. DOI: 10.2147/COPD.S34466.

Gysels, Marjolein H.; Higginson, Irene J. (2011): The lived experience of breathlessness and its implications for care: a qualitative comparison in cancer, COPD, heart failure and MND. In: *BMC Palliat Care* 10 (1), S. 15. DOI: 10.1186/1472-684X-10-15.

Habraken, J. M.; van der Wal, W. M.; Ter Riet, G.; Weersink, E. J. M.; Toben, F.; Bindels, P. J. E. (2011): Health-related quality of life and functional status in end-stage COPD: a longitudinal study. In: *The European respiratory journal* 37 (2), S. 280–288. DOI: 10.1183/09031936.00149309.

Haidl, P.; Jany, B.; Geiseler, J.; Andreas, S.; Arzt, M.; Dreher, M. et al. (2020): Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie. In: *Pneumologie* 74 (12), S. 813–841. DOI: 10.1055/a-1252-1492.

- Halbert, R. J.; Natoli, J. L.; Gano, A.; Badamgarav, E.; Buist, A. S.; Mannino, D. M. (2006): Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. In: *The European respiratory journal* 28 (3), S. 523–532. DOI: 10.1183/09031936.06.00124605.
- Halpin, David M. G.; Celli, Bartolome R.; Criner, Gerard J.; Frith, Peter; López Varela, M. Victorina; Salvi, Sundeep et al. (2019): It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. In: *European Respiratory Journal* 54 (1). DOI: 10.1183/13993003.00914-2019.
- Health, Mental; Use, Substance (2012): The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). In: *World Health Organization*, 01.03.2012. Online verfügbar unter <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HSI-Rev.2012.03>, zuletzt geprüft am 23.01.2022.
- Hersh, Craig P.; Make, Barry J.; Lynch, David A.; Barr, R. Graham; Bowler, Russell P.; Calverley, Peter M. A. et al. (2014): Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus. In: *BMC Pulm Med* 14, S. 164. DOI: 10.1186/1471-2466-14-164.
- Hessel, Aike; Geyer, Michael; Schumacher, Jörg; Brähler, Elmar (2002): Somatoforme Beschwerden in der Bevölkerung Deutschlands. In: *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 48 (1), S. 38–58. DOI: 10.13109/zptm.2002.48.1.38.
- Hinz, Andreas; Brähler, Elmar; Schwarz, Reinhold; Schumacher, Jörg; Stirn, Aglaja (2005): Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Wie sinnvoll ist die Zusammenfassung von Einzelskalen zu Gesamtscores? In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 55 (3-4), S. 221–228. DOI: 10.1055/s-2004-834630.
- Houben-Wilke, Sarah; Jörres, Rudolf A.; Bals, Robert; Franssen, Frits M. E.; Gläser, Sven; Holle, Rolf et al. (2017): Peripheral Artery Disease and Its Clinical Relevance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network Study. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 195 (2), S. 189–197. DOI: 10.1164/rccm.201602-0354OC.
- Huang, Xinwei; Mu, Xi; Deng, Li; Fu, Aili; Pu, Endong; Tang, Tao; Kong, Xiangyang (2019): The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 14, S. 1139–1158. DOI: 10.2147/COPD.S203215.
- Huber G; Glaser F: Echokardiographie des rechten Herzens // Right heart Echo Essentials. Online verfügbar unter <https://www.kup.at/kup/pdf/14324.pdf>, zuletzt geprüft am 02.03.2022.
- Humbert, Marc; Kovacs, Gabor; Hoepfer, Marius M.; Badagliacca, Roberto; Berger, Rolf M. F.; Brida, Margarita et al. (2022): 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. In: *Eur Heart J* 43 (38), S. 3618–3731. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac237.
- Ischaki, Eleni; Papatheodorou, Georgios; Gaki, Eleni; Papa, Ioli; Koulouris, Nikolaos; Loukides, Stelios (2007): Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with

variables expressing disease severity. In: *CHEST Journal* 132 (1), S. 164–169. DOI: 10.1378/chest.06-2789.

Issac, Hancy; Moloney, Clint; Taylor, Melissa; Lea, Jackie (2022): Mapping of Modifiable Factors with Interdisciplinary Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Guidelines Adherence to the Theoretical Domains Framework: A Systematic Review. In: *Journal of multidisciplinary healthcare* 15, S. 47–79. DOI: 10.2147/JMDH.S343277.

Joan B Soriano; Amanuel Alemu Abajobir; Kalkidan Hassen Abate; Semaw Ferede Abera; Anurag Agrawal; Muktar Beshir Ahmed et al. (2017): Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 5 (9), S. 691–706. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X.

Johansson, Helena; Berterö, Carina; Berg, Katarina; Jonasson, Lise-Lotte (2019): To live a life with COPD - the consequences of symptom burden. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 14, S. 905–909. DOI: 10.2147/COPD.S192280.

Jones, Gary L. (2016): Quality of life changes over time in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Current opinion in pulmonary medicine* 22 (2), S. 125–129. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000242.

Jones, P. W.; Brusselle, G.; Dal Negro, R. W.; Ferrer, M.; Kardos, P.; Levy, M. L. et al. (2011): Health-related quality of life in patients by COPD severity within primary care in Europe. In: *Respiratory medicine* 105 (1), S. 57–66. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.09.004.

Jones, P. W.; Quirk, F. H.; Baveystock, C. M. (1991): The St George's Respiratory Questionnaire. In: *Respiratory medicine* 85 Suppl B, 25-31; discussion 33-7. DOI: 10.1016/s0954-6111(06)80166-6.

Kabitz, H-J; Waltersbacher, S.; Mellies, U.; Criée, C. P.; Windisch, W. (2014): Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Messung der Atemmuskelfunktion. In: *Pneumologie* 68 (5), S. 307–314. DOI: 10.1055/s-0034-1365283.

Kanis, J. A.; Cooper, C.; Rizzoli, R.; Reginster, J-Y (2019): European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 30 (1), S. 3–44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5.

Karch, Annika; Vogelmeier, Claus; Welte, Tobias; Bals, Robert; Kauczor, Hans-Ulrich; Biederer, Jürgen et al. (2016): The German COPD cohort COSYCONET: Aims, methods and descriptive analysis of the study population at baseline. In: *Respiratory medicine* 114, S. 27–37. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.03.008.

- Kharbanda, Sidharth; Anand, R. (2021): Health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A hospital-based study. In: *The Indian journal of medical research* 153 (4), S. 459–464. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1812_18.
- Kim, Darae; Park, Yoonjee; Choi, Ki Hong; Park, Taek Kyu; Lee, Joo Myung; Cho, Yang Hyun et al. (2021): Prognostic Implication of RV Coupling to Pulmonary Circulation for Successful Weaning From Extracorporeal Membrane Oxygenation. In: *JACC. Cardiovascular imaging* 14 (8), S. 1523–1531. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.02.018.
- Klinke, Rainer; Pape, Hans-Christian; Kurtz, Armin; Silbernagl, Stefan; Baumann, Rosemarie; Brenner, Bernhard et al. (2010): Physiologie. 6., vollständig überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme. Online verfügbar unter <http://ebooks.thieme.de/9783137960065>.
- Labaki, Wassim W.; Rosenberg, Sharon R. (2020): Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: *Annals of Internal Medicine* 173 (3), ITC17-ITC32. DOI: 10.7326/AITC202008040.
- Laier-Groeneveld, G.; Criée, C-P (2020): Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der Atempumpe. In: *Der Pneumologe*, S. 1–8. DOI: 10.1007/s10405-020-00357-y.
- Lan, Chou-Chin; Yang, Mei-Chen; Huang, Hui-Chuan; Wu, Chih-Wei; Su, Wen-Lin; Tzeng, I-Shiang; Wu, Yao-Kuang (2018): Serial changes in exercise capacity, quality of life and cardiopulmonary responses after pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Heart & lung : the journal of critical care*. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2018.06.006.
- Lange, Peter; Celli, Bartolome; Agustí, Alvar; Boje Jensen, Gorm; Divo, Miguel; Faner, Rosa et al. (2015): Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: *The New England journal of medicine* 373 (2), S. 111–122. DOI: 10.1056/NEJMoa1411532.
- Langen, R. C. J.; Gosker, H. R.; Remels, A. H. V.; Schols, A. M. W. J. (2013): Triggers and mechanisms of skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. In: *The international journal of biochemistry & cell biology* 45 (10), S. 2245–2256. DOI: 10.1016/j.biocel.2013.06.015.
- Laveneziana, Pierantonio; Albuquerque, Andre; Aliverti, Andrea; Babb, Tony; Barreiro, Esther; Dres, Martin et al. (2019): ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. In: *European Respiratory Journal* 53 (6). DOI: 10.1183/13993003.01214-2018.
- Lee, Annemarie L.; Goldstein, Roger S. (2015): Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 10, S. 1935–1949. DOI: 10.2147/COPD.S77562.
- Lee, Hyun; Jhun, Byung Woo; Cho, Juhee; Yoo, Kwang Ha; Lee, Jin Hwa; Kim, Deog Kyeom et al. (2017): Different impacts of respiratory symptoms and comorbidities on COPD-specific health-related quality of life by COPD severity. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 12, S. 3301–3310. DOI: 10.2147/COPD.S145910.

- Leupoldt, A. von (2016): COPD und psychische Komorbiditäten. In: *Der Pneumologe* 13 (3), S. 156–165. DOI: 10.1007/s10405-015-0026-x.
- Leupoldt, Andreas von; Fritzsche, Anja; Trueba, Ana F.; Meuret, Alicia E.; Ritz, Thomas (2012): Behavioral Medicine Approaches to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine* 44 (1), S. 52–65. DOI: 10.1007/s12160-012-9348-7.
- Lévy, Patrick; Kohler, Malcolm; McNicholas, Walter T.; Barbé, Ferran; McEvoy, R. Doug; Somers, Virend K. et al. (2015): Obstructive sleep apnoea syndrome. In: *Nature reviews. Disease primers* 1, S. 15015. DOI: 10.1038/nrdp.2015.15.
- Løkke, Anders; Lange, Peter; Lykkegaard, Jesper; Ibsen, Rikke; Andersson, Maria; Fine Licht, Sofie de; Hilberg, Ole (2021): Economic Burden of COPD by Disease Severity - A Nationwide Cohort Study in Denmark. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 16, S. 603–613. DOI: 10.2147/COPD.S295388.
- Lutter, Johanna I.; Jörres, Rudolf A.; Kahnert, Kathrin; Schwarzkopf, Larissa; Studnicka, Michael; Karrasch, Stefan et al. (2020): Health-related quality of life associates with change in FEV1 in COPD: results from the COSYCONET cohort. In: *BMC pulmonary medicine* 20 (1), S. 148. DOI: 10.1186/s12890-020-1147-5.
- Lynch, David A.; Al-Qaisi, Mustafa L. (2013): Quantitative CT in COPD. In: *Journal of thoracic imaging* 28 (5), S. 284–290. DOI: 10.1097/RTI.0b013e318298733c.
- MacDonald, Martin I.; Shafuddin, Eskandarain; King, Paul T.; Chang, Catherina L.; Bardin, Philip G.; Hancox, Robert J. (2016): Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 4 (2), S. 138–148. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00509-3.
- Marchetti, Nathaniel; Criner, Gerard J. (2015): Surgical Approaches to Treating Emphysema: Lung Volume Reduction Surgery, Bullectomy, and Lung Transplantation. In: *Seminars in respiratory and critical care medicine* 36 (4), S. 592–608. DOI: 10.1055/s-0035-1556064.
- Marçôa, Raquel; Rodrigues, Daniela Marta; Dias, Margarida; Ladeira, Inês; Vaz, Ana Paula; Lima, Ricardo; Guimarães, Miguel (2018): Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) according to the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017: Comparison with GOLD 2011. In: *COPD* 15 (1), S. 21–26. DOI: 10.1080/15412555.2017.1394285.
- Marin, Jose M.; Cote, Claudia G.; Diaz, Orlando; Lisboa, Carmen; Casanova, Ciro; Lopez, Maria V. et al. (2011): Prognostic assessment in COPD: health related quality of life and the BODE index. In: *Respiratory medicine* 105 (6), S. 916–921. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.01.007.
- Martin, Amber L.; Marvel, Jessica; Fahrback, Kyle; Cadarette, Sarah M.; Wilcox, Teresa K.; Donohue, James F. (2016): The association of lung function and St. George's respiratory questionnaire with exacerbations in COPD: a systematic literature review

and regression analysis. In: *Respiratory research* 17, S. 40. DOI: 10.1186/s12931-016-0356-1.

Masa, Juan F.; Utrabo, Isabel; Gomez de Terreros, Javier; Aburto, Myriam; Esteban, Cristóbal; Prats, Enric et al. (2016): Noninvasive ventilation for severely acidotic patients in respiratory intermediate care units : Precision medicine in intermediate care units. In: *BMC Pulm Med* 16 (1), S. 97. DOI: 10.1186/s12890-016-0262-9.

Matamis, Dimitrios; Tsagourias, Mathew; Papathanasiou, Athanasios; Sineffaki, Helen; Lepida, Dimitra; Galiatsou, Etychia; Nakos, George (2014): Targeting occult heart failure in intensive care unit patients with acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: effect on outcome and quality of life. In: *Journal of critical care* 29 (2), 315.e7-14. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.11.011.

Matsunaga, Kazuto; Oishi, Keiji; Miravittles, Marc; Anzueto, Antonio (2019): Time To Revise COPD Treatment Algorithm. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 14, S. 2229–2234. DOI: 10.2147/COPD.S219051.

Mei, Federico; Dalmartello, Michela; Bonifazi, Martina; Bertuccio, Paola; Levi, Fabio; Boffetta, Paolo et al. (2022): Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) mortality trends worldwide: An update to 2019. In: *Respirology*. DOI: 10.1111/resp.14328.

Mercado, Nicolas; Ito, Kazuhiro; Barnes, Peter J. (2015): Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. In: *Thorax* 70 (5), S. 482–489. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206084.

Meyer, F. J.; Borst, M. M.; Buschmann, H-C; Claussen, M.; Dumitrescu, D.; Ewert, R. et al. (2018): Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 72 (10), S. 687–731. DOI: 10.1055/a-0637-8593.

Miller, M. R.; Hankinson, J.; Brusasco, V.; Burgos, F.; Casaburi, R.; Coates, A. et al. (2005): Standardisation of spirometry. In: *The European respiratory journal* 26 (2), S. 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.

Miravittles, Marc; Worth, Heinrich; Soler Cataluña, Juan José; Price, David; Benedetto, Fernando de; Roche, Nicolas et al. (2014): Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. In: *Respiratory research* 15 (1), S. 122. DOI: 10.1186/s12931-014-0122-1.

Mohseni Afshar, Zeinab; Babazadeh, Arefeh; Janbakhsh, Alireza; Mansouri, Feizollah; Sio, Terence T.; Sullman, Mark J. M. et al. (2021): Coronavirus disease 2019 (Covid-19) vaccination recommendations in special populations and patients with existing comorbidities. In: *Reviews in medical virology*, e2309. DOI: 10.1002/rmv.2309.

Müllerova, Hana; Gelhorn, Heather; Wilson, Hilary; Benson, Victoria S.; Karlsson, Niklas; Menjoge, Shailendra et al. (2017): St George's Respiratory Questionnaire Score Predicts Outcomes in Patients with COPD: Analysis of Individual Patient Data in the

- COPD Biomarkers Qualification Consortium Database. In: *Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla.)* 4 (2), S. 141–149. DOI: 10.15326/jcopdf.4.2.2017.0131.
- Nathan, Steven D.; Barbera, Joan A.; Gaine, Sean P.; Harari, Sergio; Martinez, Fernando J.; Olschewski, Horst et al. (2019): Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. In: *European Respiratory Journal* 53 (1). DOI: 10.1183/13993003.01914-2018.
- Negi, H.; Sarkar, M.; Raval, A. (2013): Health Related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in North India. In: *Value in Health* 16 (7), A376. DOI: 10.1016/J.JVAL.2013.08.307.
- O'Donnell, D. E.; Flüge, T.; Gerken, F.; Hamilton, A.; Webb, K.; Aguilaniu, B. et al. (2004): Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. In: *The European respiratory journal* 23 (6), S. 832–840. DOI: 10.1183/09031936.04.00116004.
- Panagiotti, Maria; Scott, Charlotte; Blakemore, Amy; Coventry, Peter A. (2014): Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 9, S. 1289–1306. DOI: 10.2147/COPD.S72073.
- Paneroni, Mara; Ambrosino, Nicolino; Simonelli, Carla; Bertacchini, Laura; Venturelli, Massimo; Vitacca, Michele (2019): Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Long-Term Oxygen Therapy: A Cross-Sectional Study. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 14, S. 2815–2823. DOI: 10.2147/COPD.S228465.
- Postma, Dirkje S.; Bush, Andrew; van den Berge, Maarten (2015): Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 385(9971), 899-909. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60446-3.
- Radoschewski, M. (2000): Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 43 (3), S. 165–189. DOI: 10.1007/s001030050033.
- Rascon-Aguilar, Ivan E.; Pamer, Mark; Wludyka, Peter; Cury, James; Vega, Kenneth J. (2011): Poorly treated or unrecognized GERD reduces quality of life in patients with COPD. In: *Digestive diseases and sciences* 56 (7), S. 1976–1980. DOI: 10.1007/s10620-010-1542-5.
- Rothe, Thomas; Fronkova, Andrea; Pein, Thomas; Latshang, Tsogyal (2020): Physikalische und klinische Aspekte der Inhalationstherapie bei Asthma und COPD. In: *Praxis* 109 (12), S. 985–990. DOI: 10.1024/1661-8157/a003510.
- Salve, Vijay Tukaram; Atram, Jitesh S. (2016): N-Acetylcysteine Combined with Home Based Physical Activity: Effect on Health Related Quality of Life in Stable COPD Patients- A Randomised Controlled Trial. In: *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* 10 (12), OC16-OC19. DOI: 10.7860/JCDR/2016/23668.8980.

- Sarkar, Malay; Bhardwaz, Rajeev; Madabhavi, Irappa; Modi, Mitul (2019): Physical signs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Lung India* 36 (1), S. 38–47. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_145_18.
- Sarkar, Samir Kumar; Basuthakur, Sumitra; Das, Sibes K.; Das, Anirban; Das, Soumya; Choudhury, Sabyasachi; Datta, Samadarshi (2015): Evaluation of correlation of BODE index with health-related quality of life among patients with stable COPD attending a tertiary care hospital. In: *Lung India : official organ of Indian Chest Society* 32 (1), S. 24–28. DOI: 10.4103/0970-2113.148434.
- Sasaki, Takahiko; Nakayama, Katsutoshi; Yasuda, Hiroyasu; Yoshida, Motoki; Asamura, Takaaki; Ohru, Takashi et al. (2009): A randomized, single-blind study of lansoprazole for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in older patients. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 57 (8), S. 1453–1457. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02349.x.
- Schumacher, Jörg; Klaiberg, Antje; Brähler, Elmar (Hg.) (2003): Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe Verlag für Psychologie (Diagnostik für Klinik und Praxis, Band 2).
- Seeger, Werner; Adir, Yochai; Barberà, Joan Albert; Champion, Hunter; Coghlan, John Gerard; Cottin, Vincent et al. (2013): Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. In: *Journal of the American College of Cardiology* 62 (25 Suppl), D109-16. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.036.
- Shavro, Seema Aziyakath; Ezhilarasu, Punitha; Augustine, Jebamani; Bechtel, Joel J.; Christopher, Devasahayam J. (2012): Correlation of health-related quality of life with other disease severity indices in Indian chronic obstructive pulmonary disease patients. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 7, S. 291–296. DOI: 10.2147/COPD.S26405.
- Shepard, John W.; Garrison, Michael W.; Grither, Debra A.; Evans, Robert; Schweitzer, Paula K. (1985): Relationship of ventricular ectopy to nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *The American Journal of Medicine* 78 (1), S. 28–34. DOI: 10.1016/0002-9343(85)90457-7.
- Siemens, Sarah Marietta von; Jörres, Rudolf A.; Behr, Jürgen; Alter, Peter; Lutter, Johanna; Lucke, Tanja et al. (2019): Effect of COPD severity and comorbidities on the result of the PHQ-9 tool for the diagnosis of depression: results from the COSYCONET cohort study. In: *Respiratory research* 20 (1), S. 30. DOI: 10.1186/s12931-019-0997-y.
- Smith, Miranda Caroline; Wrobel, Jeremy P. (2014): Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 9, S. 871–888. DOI: 10.2147/COPD.S49621.
- Sommer, N.; Richter, M. J.; Tello, K.; Grimminger, F.; Seeger, W.; Ghofrani, H. A.; Gall, H. (2017): Update pulmonalerterielle Hypertonie : Definitionen, Diagnose, Therapie. In: *Der Internist* 58 (9), S. 937–957. DOI: 10.1007/s00108-017-0301-5.

Stadler, Stefan; Mergenthaler, Nicoletta; Lange, Tobias J. (2019): The prognostic value of DLCO and pulmonary blood flow in patients with pulmonary hypertension. In: *Pulmonary circulation* 9 (4), 2045894019894531. DOI: 10.1177/2045894019894531.

Stubbing, D. G.; Mathur, P. N.; Roberts, R. S.; Campbell, E. J. (1982): Some physical signs in patients with chronic airflow obstruction. In: *American Review of Respiratory Disease* 125 (5), S. 549–552. DOI: 10.1164/arrd.1982.125.5.549.

Subramanian, Deepak R.; Gupta, Sumit; Burggraf, Dorothe; vom Silberberg, Suzan J.; Heimbeck, Irene; Heiss-Neumann, Marion S. et al. (2016): Emphysema- and airway-dominant COPD phenotypes defined by standardised quantitative computed tomography. In: *European Respiratory Journal* 48 (1), S. 92–103. DOI: 10.1183/13993003.01878-2015.

Szturmowicz, Monika; Kacprzak, Aneta; Franczuk, Monika; Burakowska, Barbara; Kurzyna, Marcin; Fijałkowska, Anna et al. (2016): Low DLCO in idiopathic pulmonary arterial hypertension - clinical correlates and prognostic significance. In: *Pneumonologia i alergologia polska* 84 (2), S. 87–94. DOI: 10.5603/PiAP.2016.0006.

Tello, Khodr; Ghofrani, Hossein A.; Heinze, Charlotte; Krueger, Karsten; Naeije, Robert; Raubach, Christina et al. (2019a): A simple echocardiographic estimate of right ventricular-arterial coupling to assess severity and outcome in pulmonary hypertension on chronic lung disease. In: *European Respiratory Journal* 54 (3). DOI: 10.1183/13993003.02435-2018.

Tello, Khodr; Wan, Jun; Dalmer, Antonia; Vanderpool, Rebecca; Ghofrani, Hossein A.; Naeije, Robert et al. (2019b): Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. In: *Circulation. Cardiovascular imaging* 12 (9), e009047. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009047.

Terry, Paul D.; Dhand, Rajiv (2020): Inhalation Therapy for Stable COPD: 20 Years of GOLD Reports. In: *Advances in therapy* 37 (5), S. 1812–1828. DOI: 10.1007/s12325-020-01289-y.

Tsiligianni, Ioanna G.; Alma, Harma J.; Jong, Corina de; Jelusic, Danijel; Wittmann, Michael; Schuler, Michael et al. (2016): Investigating sensitivity, specificity, and area under the curve of the Clinical COPD Questionnaire, COPD Assessment Test, and Modified Medical Research Council scale according to GOLD using St George's Respiratory Questionnaire cutoff 25 (and 20) as reference. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 11, S. 1045–1052. DOI: 10.2147/COPD.S99793.

Urwyler, Pascal; Boesing, Maria; Abig, Kristin; Cattaneo, Marco; Dieterle, Thomas; Zeller, Andreas et al. (2019): Reduction of corticosteroid use in outpatient treatment of exacerbated COPD - Study protocol for a randomized, double-blind, non-inferiority study, (The RECUT-trial). In: *Trials* 20 (1), S. 727. DOI: 10.1186/s13063-019-3856-8.

Usmani, Omar Sharif; Lavorini, Federico; Marshall, Jonathan; Dunlop, William Christopher Nigel; Heron, Louise; Farrington, Emily; Dekhuijzen, Richard (2018): Critical

inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. In: *Respiratory research* 19 (1), S. 10. DOI: 10.1186/s12931-017-0710-y.

Vestbo, Jørgen; Hurd, Suzanne S.; Agustí, Alvar G.; Jones, Paul W.; Vogelmeier, Claus; Anzueto, Antonio et al. (2013): Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 187 (4), S. 347–365. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP.

Vogelmeier, C.; Buhl, R.; Burghuber, O.; Criée, C-P; Ewig, S.; Godnic-Cvar, J. et al. (2018): Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 72 (4), S. 253–308. DOI: 10.1055/s-0043-125031.

Wang, Wei; Xie, Mengshuang; Dou, Shuang; Cui, Liwei; Zheng, Chunyan; Xiao, Wei (2018): The link between chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and histological subtypes of lung cancer: a case-control study. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 13, S. 1167–1175. DOI: 10.2147/COPD.S158818.

Waschki, Benjamin; Kirsten, Anne M.; Holz, Olaf; Mueller, Kai-Christian; Schaper, Miriam; Sack, Anna-Lena et al. (2015): Disease Progression and Changes in Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 192 (3), S. 295–306. DOI: 10.1164/rccm.201501-0081OC.

Wedzicha, Jadwiga A.; Calverley, Peter Ma; Rabe, Klaus F. (2016): Roflumilast: a review of its use in the treatment of COPD. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 11, S. 81–90. DOI: 10.2147/COPD.S89849.

Wedzicha, Jadwiga A.; Miravittles, Marc; Hurst, John R.; Calverley, Peter M. A.; Albert, Richard K.; Anzueto, Antonio et al. (2017): Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. In: *European Respiratory Journal* 49 (3). DOI: 10.1183/13993003.00791-2016.

Whittaker, Hannah R.; Müllerova, Hana; Jarvis, Deborah; Barnes, Neil C.; Jones, Paul W.; Compton, Chris H. et al. (2019): Inhaled corticosteroids, blood eosinophils, and FEV1 decline in patients with COPD in a large UK primary health care setting. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 14, S. 1063–1073. DOI: 10.2147/COPD.S200919.

Williams, T. J.; Ahmad, D.; Morgan, W. K. (1981): A clinical and roentgenographic correlation of diaphragmatic movement. In: *Archives of Internal Medicine* 141 (7), S. 878–880. Online verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7235806/>.

Xiang, Yu-Tao; Wong, Tak-Shun; Tsoh, Joshua; Ungvari, Gabor S.; Correll, Christoph U.; Sareen, Jitender et al. (2015): Quality of life in older patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Hong Kong: a case-control study. In: *Perspectives in psychiatric care* 51 (2), S. 121–127. DOI: 10.1111/ppc.12073.

Yang, Ian A.; JENKINS, CHRISTINE R.; Salvi, Sundeep S. (2022): Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 10 (5), S. 497–511. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00506-3.

Yogeswaran, Athiththan; Kuhnert, Stefan; Gall, Henning; Faber, Marlene; Krauss, Ekaterina; Rako, Zvonimir A. et al. (2022): Relevance of Cor Pulmonale in COPD With and Without Pulmonary Hypertension: A Retrospective Cohort Study. In: *Frontiers in cardiovascular medicine* 9, S. 826369. DOI: 10.3389/fcvm.2022.826369.

Zayed, Yazan; Barbarawi, Mahmoud; Kheiri, Babikir; Haykal, Tarek; Chahine, Adam; Rashdan, Laith et al. (2019): Triple versus dual inhaler therapy in moderate-to-severe COPD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *The clinical respiratory journal* 13 (7), S. 413–428. DOI: 10.1111/crj.13026.

Zou, Menglong; Zhang, Wei; Xu, Yin; Zhu, Ying (2022): Relationship Between COPD and GERD: A Bibliometrics Analysis. In: *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 17, S. 3045–3059. DOI: 10.2147/COPD.S391878.

Zwar, Nicholas A.; Bunker, Jeremy M.; Reddel, Helen K.; Dennis, Sarah M.; Middleton, Sandy; van Schayck, Onno C. P. et al. (2016): Early intervention for chronic obstructive pulmonary disease by practice nurse and GP teams: a cluster randomized trial. In: *Family practice* 33 (6), S. 663–670. DOI: 10.1093/fampra/cmw077.

12 Anhang

12.1 St. George's Respiratory Questionnaire (deutsche Version)

ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE GERMAN

"ST GEORGE'S HOSPITAL" FRAGEBOGEN ZU ATEMWEGSBESCHWERDEN (SGRQ)

Mit diesem Fragebogen möchten wir mehr darüber erfahren, welche Beschwerden Ihnen Ihre Atmung bereitet und wie diese sich auf Ihr Leben auswirken. Wir möchten dadurch herausfinden, was Ihnen an Ihrer Erkrankung aus Ihrer Sicht die meisten Probleme bereitet, und nicht, was die Ärzte und das Pflegepersonal dazu meinen.

Lesen Sie bitte die Anleitung sorgfältig durch und fragen Sie nach, wenn Sie etwas nicht verstehen. Denken Sie nicht zu lange über Ihre Antworten nach.

Bevor Sie den restlichen Fragebogen ausfüllen:

Bitte kreuzen Sie die Beschreibung an, die nach Ihrer Beurteilung Ihrem jetzigen Gesundheitszustand entspricht:

Sehr gut	Gut	Einigermaßen	Schlecht	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden TEIL 1

Diese Fragen beziehen sich auf die Häufigkeit Ihrer Atembeschwerden in den vergangenen 4 Wochen.

Bitte kreuzen Sie für jede Frage 1 Kästchen an.

- | | an den
meisten
Tagen der
Woche | an
mehreren
Tagen der
Woche | an ein
paar
Tagen im
Monat | nur bei
Infektionen
der
Atemwege | gar nicht |
|---|---|--------------------------------------|-------------------------------------|---|--------------------------|
| 1. In den letzten 4 Wochen habe ich gehustet: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. In den letzten 4 Wochen habe ich Schleim (Auswurf) ausgehustet: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. In den letzten 4 Wochen war ich kurzatmig: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. In den letzten 4 Wochen litt ich unter starkem Keuchen oder Pfeifen beim Atemholen (Atemgeräusch): | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Wie oft hatten Sie in den letzten 4 Wochen schwere oder sehr unangenehme Atembeschwerden? | | | | | |

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- mehr als 3mal
- 3mal
- 2mal
- Einmal
- überhaupt nicht

6. Wie lange dauerten diese schweren Atembeschwerden im schlimmsten Fall?
(Wenn Sie keine schweren oder sehr unangenehmen Atembeschwerden hatten, gehen Sie bitte weiter zu Frage 7).

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- 1 Woche oder länger
- 3 Tage oder länger
- 1 oder 2 Tage
- weniger als 1 Tag

7. Wie viele gute Tage (d.h. Tage mit wenig Atembeschwerden) hatten Sie in einer durchschnittlichen Woche in den letzten 4 Wochen?

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- kein Tag war gut
- 1 oder 2 gute Tage
- 3 oder 4 gute Tage
- fast jeder Tag war gut
- jeder Tag war gut

8. Wenn Sie pfeifend atmen oder keuchen, ist es morgens, nach dem Aufstehen schlimmer?

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- Nein
- Ja

"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden TEIL 2

Abschnitt 1

Wie würden Sie Ihre Atembeschwerden beschreiben?

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- Das wichtigste Problem, das ich habe
- Bereitet mir ziemlich viele Probleme
- Bereitet mir ein paar Probleme
- Bereitet mir keine Probleme

Wenn Sie berufstätig sind oder waren:

Bitte kreuzen Sie ein Kästchen an:

- Ich habe wegen meiner Atembeschwerden ganz aufgehört zu arbeiten
- Meine Atembeschwerden beeinträchtigen mich bei der Arbeit oder haben mich veranlasst, meinen Beruf/meine Stelle zu wechseln
- Meine Atembeschwerden wirken sich nicht auf meine Arbeit aus

Abschnitt 2

Diese Fragen beziehen sich darauf, bei welchen Tätigkeiten Sie derzeit für gewöhnlich in Atemnot geraten.

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort** an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

- | | Ja | Nein |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Still sitzen oder ruhig liegen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sich waschen oder anziehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Im Haus herumgehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Draußen auf ebenen Wegen gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ein Stockwerk hoch Treppen steigen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bergauf gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sport treiben | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden
TEIL 2**

Abschnitt 3

Nun folgen weitere Fragen zu Ihrem derzeitigen Husten und Ihrer derzeitigen Kurzatmigkeit.

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort**
an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Mein Husten tut weh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Husten macht mich müde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gerate außer Atem, wenn ich rede	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gerate außer Atem, wenn ich mich bücke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Husten oder meine Atembeschwerden stören meinen Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin schnell erschöpft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abschnitt 4

Bei diesen Fragen geht es um weitere Auswirkungen, die Ihre Atembeschwerden derzeit möglicherweise auf Sie haben.

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort**
an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Mein Husten oder meine Atembeschwerden sind mir in der Öffentlichkeit peinlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Atembeschwerden sind lästig für meine Familie, meine Freunde oder Nachbarn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich keine Luft kriege, bekomme ich Angst oder gerate in Panik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe das Gefühl, meine Atembeschwerden nicht im Griff zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich rechne nicht damit, dass meine Atembeschwerden sich noch bessern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durch meine Atembeschwerden bin ich gebrechlich oder zu einem/einer Behinderten geworden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist für mich riskant, mich sportlich zu betätigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alles erscheint mir zu mühsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abschnitt 5

Diese Fragen betreffen Ihre Medikamente. Wenn Sie keine Medikamente nehmen, gehen Sie bitte gleich zu Abschnitt 6 weiter.

Bitte kreuzen Sie jeweils **die Antwort** an, die **zur Zeit** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Meine Medikamente helfen mir nicht sehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist mir peinlich, meine Medikamente in der Öffentlichkeit zu benutzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Medikamente verursachen mir unangenehme Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Medikamente beeinträchtigen mein Leben erheblich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden TEIL 2

Abschnitt 6

Bei diesen Fragen geht es darum, wie sich Ihre Atembeschwerden möglicherweise auf Ihre Aktivitäten auswirken.

Bitte kreuzen Sie bei jeder Aussage die
Antwort an, die **wegen Ihrer
Atembeschwerden** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Ich brauche lange, um mich zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann kein Bad bzw. keine Dusche nehmen, oder ich brauche lange dazu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gehe langsamer als andere, oder ich halte an, um mich auszuruhen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aufgaben wie Hausarbeit dauern sehr lange, oder ich muss mich zwischen durch ausruhen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich ein Stockwerk hoch Treppen steige, muss ich langsam gehen oder zwischendurch anhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich mich beeile oder schnell gehe, muss ich danach anhalten oder langsamer gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meiner Atembeschwerden fällt es mir schwer, bergauf zu gehen, etwas die Treppen hochzutragen, leichte Gartenarbeit zu verrichten wie Unkraut jäten, zu tanzen, Bowling zu spielen oder zu wandern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meiner Atembeschwerden fällt es mir schwer, schwere Lasten zu tragen, den Garten umzugraben oder Schnee zu schippen, zu joggen oder schnell zu gehen (8 km/Stunde), Tennis zu spielen oder zu schwimmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meiner Atembeschwerden fällt es mir schwer, sehr schwere körperliche Arbeit zu verrichten, zu laufen, Rad zu fahren, schnell zu schwimmen oder anstrengenden Sport zu treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abschnitt 7

Wir wüssten gerne, wie Ihre Atembeschwerden normalerweise Ihr tägliches Leben beeinflussen.

Bitte kreuzen Sie bei jeder Aussage die
Antwort an, die **wegen Ihrer
Atembeschwerden** auf Sie zutrifft:

	Stimmt	Stimmt nicht
Ich kann keinen Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann nicht ausgehen, um mich zu vergnügen oder zu erholen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann das Haus nicht verlassen, um einkaufen zu gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann keine Hausarbeit verrichten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann mich nicht weit von meinem Bett oder meinem Stuhl entfernen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

"St George's Hospital" Fragebogen zu Atemwegsbeschwerden

Es folgt eine Liste von weiteren Tätigkeiten, die Sie wegen Ihrer Atembeschwerden möglicherweise nicht ausüben können. (Sie brauchen diese nicht anzukreuzen. Die Liste soll Ihnen nur helfen, sich daran zu erinnern, wie Ihre Kurzatmigkeit Sie möglicherweise einschränkt):

- Spazieren gehen oder den Hund spazieren führen
- Etwas im Haus oder im Garten erledigen
- Geschlechtsverkehr
- In die Kirche oder in ein Lokal gehen oder an einen Ort, an dem Unterhaltung geboten wird
- Bei schlechtem Wetter nach draußen gehen oder verrauchte Räume betreten
- Familie oder Freunde besuchen oder mit Kindern spielen

Bitte notieren Sie, welche anderen wichtigen Tätigkeiten Sie möglicherweise wegen Ihrer Atembeschwerden nicht mehr ausüben können:

.....
.....
.....
.....

Wir möchten Sie nun bitten, die Feststellung (nur eine) anzukreuzen, die am besten beschreibt, wie sich Ihre Atembeschwerden auf Sie auswirken:

- Sie hindern mich überhaupt nicht daran, das zu tun, was ich gerne tun möchte
- Sie hindern mich an ein oder zwei Dingen, die ich gerne tun möchte
- Sie hindern mich an den meisten Dingen, die ich gerne tun möchte
- Sie hindern mich an allem, was ich gerne tun möchte

Vielen Dank für das Ausfüllen dieses Fragebogens. Bitte sehen Sie zum Schluss noch einmal nach, ob Sie auch alle Fragen beantwortet haben.

13 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

14 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich beim Erstellen dieser Dissertation unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. med. Werner Seeger danke ich herzlich für die Bereitstellung des Themas und die fachkundige Unterstützung. Ohne seine Ideen und Ratschläge wäre diese Arbeit in diesem Umfang nicht zustande gekommen.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. Stefan Kuhnert sowie Frau Dr. med. Ekaterina Krauss für die außerordentlich freundliche und hilfsbereite Betreuung. Ihre Geduld und jederzeitige Verfügbarkeit bei Fragen haben wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Ein weiterer herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Khodr Tello für die freundliche und hilfsbereite Beratung das Thema pulmonale Hypertonie betreffend.

Der gesamten Arbeitsgruppe „COPD“ danke ich für die stetige Auskunfts- und Hilfsbereitschaft. Besonders zu erwähnen ist hier das Team der pneumologischen Ambulanz, die eine große Unterstützung im Hinblick auf die Verwaltung der großen Anzahl der Patientendaten war und nie den Überblick verloren hat.

Ein Dank auch an meine Freunde, die mich während der gesamten Zeit meines Studiums und der Arbeit an der Dissertation motiviert und auch mal für die notwendige Ablenkung gesorgt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium überhaupt erst ermöglicht haben. Sie hatten, ebenso wie meine Geschwister, in jeder Lebenslage ein offenes Ohr für mich und standen mir immer zu Seite.