

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen
am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Institutsdirektor: Prof. Dr. med. Matthias Augustin

Entwicklung und Validierung des Patient Benefit Index für Asthma bronchiale zur Evaluierung von Behandlungszielen und Behandlungsnutzen aus Patientensicht

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Slatina Christov
aus Hamburg

Hamburg 2023

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 03.07.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Christoffer Gebhardt

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Fr. Matthias Augustin

Meiner Mutter,
in Dankbarkeit.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	9
1.1 Hintergrund.....	9
1.2 Asthma bronchiale	10
1.2.1 Epidemiologische Aspekte	10
1.2.2 Klinisches Bild des Asthma bronchiale	12
1.2.2 Leidensdruck.....	13
1.2.3 Therapie von Asthma bronchiale	14
1.3 Der patienten-definierte Therapienutzen	15
1.3.1 Etablierte Messverfahren	15
1.3.2 Der Patient Benefit Index	18
1.4 Offene Forschungsfragen	18
1.5 Zielsetzung der Arbeit.....	19
2. Material und Methoden	20
2.1 Studiendesign	20
2.2 Entwicklungsstudie zum PBI-AB.....	20
2.3 Validierungsstudie zum PBI-AB	21
2.3.1 Erhebungsinstrumente.....	22
2.3.1.1 Patient Benefit Index Asthma bronchiale	22
2.3.1.2 Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L).....	22
2.3.1.3 Krankheitsspezifische Lebensqualität (Mini Asthma Quality of Life Questionnaire)	23
2.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	24
2.3.3 Datenschutz und Ethik	24
2.3.4 Durchführung	24
2.4.1 Statistische Analysen.....	25
2.4 Datenauswertung.....	25
2.4.2 Validierungsanalysen.....	25
3. Ergebnisse	27
3.1 Entwicklungsstudie zum PBI-AB.....	27
3.2 Validierungsstudie zum PBI-AB	29
3.2.1 Soziodemographie des Patientenkollektivs	29

3.2.1.1	Patientenalter und -Geschlecht	29
3.2.1.2	Schulabschluss	29
3.2.2	Anamnese des Patientenkollektivs	30
3.2.2.1	Form des Asthma bronchiale, Grad der Asthmakontrolle und Schweregrad.....	30
3.2.2.2	Verlaufsform des Asthma bronchiale, Jahre seit Erstdiagnose und Erkrankungsdauer	31
3.2.2.3	Begleiterkrankungen und Medikation der Studienteilnehmer	33
3.2.3	Erhebungsinstrumente.....	34
3.2.3.1	Patient Needs Questionnaire – Relevanz von Behandlungszielen aus Patientenperspektive	34
3.2.3.2	Patient Benefit Questionnaire – Therapieerfolg, Erreichen der Behandlungsziele	39
3.2.3.3	Patient Benefit Index – patienten-definierter Therapienutzen	45
3.2.3.4	Allgemeine gesundheitsspezifische Lebensqualität (EQ-5D-5L)...	45
3.2.3.5	Krankheitsspezifische Lebensqualität (<i>Mini Asthma Quality of Life Questionnaire</i>)	48
3.2.3.6	Durchführbarkeit und Akzeptanz des Fragebogens	53
3.2.4	Validierung des PBI-AB	55
4.	Diskussion	59
4.1	Entwicklungsstudie zum PBI-AB.....	59
4.2	Validierungsstudie zum PBI-AB.....	60
4.2.1	Soziodemographie des Patientenkollektivs	60
4.2.2	Anamnese des Patientenkollektivs	61
4.2.2.1	Form des Asthma bronchiale, Grad der Asthmakontrolle und Schweregrad.....	61
4.2.2.2	Verlaufsform des Asthma bronchiale, Jahre seit Erstdiagnose und Erkrankungsdauer	63
4.2.2.3	Begleiterkrankungen und Medikation der Studienteilnehmer	64
4.2.3	Patient Benefit Index-Asthma bronchiale	66

4.2.3.1	Patient Needs Questionnaire	66
4.2.3.2	Patient Benefit Questionnaire.....	68
4.2.3.3	Patient Benefit Index- Asthma bronchiale	69
4.2.3.4	Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L)	70
4.2.3.5	Krankheitsspezifische Lebensqualität (Mini Asthma Quality of Life Questionnaire)	71
4.2.3.6	Durchführbarkeit und Akzeptanz des Fragebogens	72
4.2.4	Validierung des PBI-AB	72
4.2.5	Fazit	74
5.	Zusammenfassung	76
6.	Summary	78
7.	Literaturverzeichnis	80
8.	Abbildungsverzeichnis	86
9.	Tabellenverzeichnis	87
10.	Anhänge	89
10.1	Variablenliste der Studie.....	89
10.2	Verwendeter CRF zu T1 und T2 (PNQ nur zu T1).....	91
10.3	Ergebnistabellen.....	112
	Danksagung	114
	Lebenslauf	115
	Eidesstattliche Versicherung	116

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CVderm	Competenzzentrum für Versorgungsforschung in der Dermatologie
CRF	case report form
DALYs	Disability-adjusted life years
DMP	Disease Management Programme
EQ-5D-5L	Lebensqualitätsfragebogen der EuroQoL Group
GAN	Global Asthma Network
GAS	Goal attainment scaling
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GINA	Global initiative for asthma
GMG	Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung
HRQoL	Health-related quality of life
ICS	inhalative Kortikosteroide
NCD	Nicht-übertragbare Erkrankungen (Non-communicable Diseases)
NVL	National Versorgungs Leitlinie
MINI AQLQ	Mini Asthma Quality of Life Questionnaire
PBI	Patient Benefit Index
PBI-AB	Patient Benefit Index – Asthma bronchiale
PBI-AR	Patient Benefit Index – Allergische Rhinitis
PBI-L	Patient Benefit Index – Lymphödem
PBI-S	Patient Benefit Index – Standard
PBQ	Patient Benefit Questionnaire (Patienten-Nutzen-Fragebogen)
PNQ	Patient Needs Questionnaire (Patienten-Bedürfnis-Fragebogen)
PRO	Patient reported outcome (Patienten-berichtete Endpunkte)
PROMs	Patient reported outcome measures (Instrumente zur Erfassung Patienten-berichteter Endpunkte)
QoL-AB	Quality of life - Asthma bronchiale
SCIT	subkutane Immuntherapie
SIT	spezifische Immuntherapie
SLIT	sublinguale Immuntherapie
SNP	single nucleotide polymorphisms (Einzelnukleotid-Polymorphismus)
Tab.	Tabelle
T	Erhebungszeitpunkt

YLL	Years of Life Lost due to premature death
YLD	Years of Life Lived with Disability
WHO	World Health Organization
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
ZOE	zielorientierte Ergebnismessung

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Die aktuelle Datenlage zur Versorgungssituation von Patienten mit Asthma bronchiale ist defizitär. Eine adäquate Beurteilung der Versorgungsqualität von Asthma bronchiale gestaltet sich deshalb als Herausforderung. Aufgrund des Mangels an zuverlässigen Daten (Herman et al., 2019) lässt sich die klinische Verbesserung des Krankheitsverlaufes wie auch der patientendefinierte Therapienutzen nur schwer prüfen. Um eine verbesserte Datenlage über die durch Asthma bronchiale verursachte Belastung für den einzelnen Patienten zu erlangen (The Global Asthma Report, 2018), bedarf es einer koordinierten globalen Strategie.

In den vergangenen Jahrzehnten fand ein deutlicher Umschwung im Verständnis, wie der Zustand von Gesundheit, Krankheit und deren Verlauf gemessen werden soll, statt. Neben dem anhand klinischer Parameter messbaren Krankheitsverlauf gewann die Bewertung des patienten-definierten Therapienutzens zunehmend an Bedeutung. Um weiterhin eine effiziente medizinische Versorgung zu gewährleisten, ist es notwendig, den Fokus auf die verbesserte patienten-definierte Nutzenbewertung zu richten. So erklärte auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in seinem Methodenpapier 5.0 (2017), den patienten-relevanten Endpunkt als ein entscheidendes Kriterium in der Nutzenbewertung. Es zeigt sich, dass sowohl aus wissenschaftlicher als auch aus gesetzlicher Sicht die Validierung eines Messinstrumentes zur patienten-definierten Nutzenbewertung der Therapie von Asthma bronchiale erforderlich ist.

Bisher gibt es jedoch kein validiertes, standardisiertes, diagnosespezifisches Messinstrument für den patienten-definierten Therapienutzen von Asthma bronchiale, wie es im Jahr 2004 durch das Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherungen (GMG), gefordert wurde. Es besteht lediglich die Möglichkeit, die Patienten relevanten Outcomes (PROs) bzw. den patienten-definierten Therapienutzen anhand von zielorientierter Ergebnismessung mit Messinstrumenten zur generischen oder gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L, Mini AQLQ, DLQI) oder dem Goal Attainment Scaling abzuleiten (Blome et al., 2012). Allerdings sind diese Instrumente nur bedingt anwendbar, da sie teilweise Mängel in der Vergleichbarkeit oder der Spezifität aufweisen. Die Messinstrumente zur

krankheitsspezifischen klinischen Beurteilung und diese zur Bestimmung von PROs überschneiden sich, basieren aber auf unterschiedlichen Konzepten (Schäfer et al., 2010). Ein weiterer Aspekt ist die Tatsache, dass die Beurteilungen aus Arzt- und Patientenperspektive nur begrenzt korrespondieren (Slevin et.al.,1988; Mc Alister et al., 2002, Steffanowski et al., 2004).

Mit dem Patient Benefit Index (PBI) wurde bereits im Jahr 2008 am Kompetenzzentrum für Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm) im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ein Messinstrument zur patienten-definierten Nutzenbewertung von verschiedenen dermatologischen Krankheitsbildern entwickelt und validiert (Augustin et al., 2008; Augustin et al., 2009; Blome et al., 2009, Blome et al., 2012, Feuerhahn et al., 2012). Der PBI gilt als valides und zuverlässiges Messverfahren und erfüllt die vom Gesetzgeber geforderte patientenseitige Nutzenbewertung (Schäfer et al., 2007). Es wurden bereits zahlreiche krankheitsspezifische PBI-Versionen entwickelt und validiert, wie beispielsweise für die allergische Rhinitis (PBI-AR), das Handekzem (PBI-HE) oder das Lymphödem (PBI-L) (Franzke et.al., 2011; Blome et al., 2009; Blome et al., 2014).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll der PBI speziell für die Erkrankung Asthma bronchiale (PBI-AB) entwickelt und getestet werden. Hierbei kommt dieser erstmals zur Anwendung und soll auf seine Validität geprüft werden. Eine detaillierte Darstellung des PBI-AB findet sich im Kapitel 1.3.

Asthma bronchiale

1.2.1 Epidemiologische Aspekte

Der im Jahr 2018 veröffentlichte Global Asthma Report schätzte die Zahl der Patienten, die an allergischem, nicht allergischem oder einer Mischform von Asthma bronchiale leiden, weltweit auf ca. 339,4 Millionen Menschen (The Global Asthma Report, 2018). Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO (WHO, 2021) beläuft sich diese Zahl auf etwa 262 Millionen Betroffene. Bei Erwachsenen zeigt sich eine geringfügig höhere Prävalenz des weiblichen Geschlechts (Steppuhn et al., 2017).

Somit gehört Asthma bronchiale zu den häufigsten chronischen Krankheitsbildern weltweit. Der WHO zufolge war Asthma bronchiale 2021 die geschätzte Ursache für ca. 461.000 Todesfälle weltweit (WHO, 2021). Die Angaben variieren in den

verschiedenen Studien. Gründe dafür können die international verschiedenen Definitionen von Asthma bronchiale sein sowie die oft unterschiedlichen Kriterien der Diagnose-Sicherung. Hinzu kommen verschiedene Erhebungsmöglichkeiten (Lungeninformationsdienst, 2020). Diese erstrecken sich vom selbst auszufüllenden Fragebogen über Anamneseerhebung durch geschultes Personal bis hin zur Funktionsdiagnostik mittels Spirometrie.

In Deutschland leiden aktuell ca. 3,5 Millionen Menschen an Asthma bronchiale und benötigen eine medikamentöse Behandlung (WIdO, 2020). Dies entspricht 4,2 Prozent der deutschen Bevölkerung. Dabei zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den Bundesländern bei der Asthma-Prävalenz. Eine besonders niedrige Prävalenz weisen Mecklenburg-Vorpommern (3,4 Prozent), Baden-Württemberg (3,7 Prozent) und Hamburg (3,85 Prozent) auf. Vergleichsweise viele Asthmapatienten gibt es dieser Quelle zufolge dagegen in Nordrhein-Westfalen (4,7 Prozent), im Saarland (4,6 Prozent) und Thüringen (4,6 Prozent).

Neben der Prävalenz als Maßzahl kann auch die Krankheitslast dazu genutzt werden, die Beeinträchtigung der Bevölkerung darzustellen. Zur Quantifizierung der Krankheitslast wird die Maßzahl Disability-adjusted life year (DALY) genutzt (World Health Organisation). DALY beschreibt den Verlust gesunder Lebensjahre in einem Berichtsjahr. DALYs ergeben sich aus der Summe verlorener Lebensjahre verursacht durch einen frühzeitig eingetretenen Tod (YLLs) und der von Krankheit oder Behinderung geprägten Lebensjahre (YLDs) in einer Bevölkerung zusammen. Bezieht man alle Altersgruppen mit ein, nimmt Asthma bronchiale weltweit den 28. Platz ein unter den häufigsten Ursachen für verlorene gesunde Lebensjahre (DALYs) (The Global Asthma Report, 2018). Bei den verbleibenden Lebensjahren mit einer Behinderung verursacht durch die Krankheit (YLDs) liegt Asthma bronchiale auf Platz 16 unter den häufigsten Ursachen.

Bestimmte Faktoren führen zu einem erhöhten Risiko an Asthma bronchiale zu erkranken. Zu den am häufigsten auftretenden Risikofaktoren gehören folgende; ein oder beide Elternteile sind von Asthma bronchiale betroffen, Infektionen der Atemwege oder bereits vorhandene Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis wie die atopische Dermatitis oder die allergische Rhinitis. Weitere Faktoren, welche eine Erkrankung an Asthma bronchiale begünstigen, sind eine berufsbedingte Exposition

gegenüber chemischen Stoffen, Übergewicht, Tabakrauch und Luftverschmutzung (The Global Asthma Report, 2018).

1.2.2 Klinisches Bild des Asthma bronchiale

Asthma ist eine heterogene Erkrankung (Nationale Versorgungsleitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1., 2020), die durch eine chronische Entzündung der Atemwege charakterisiert ist. Gekennzeichnet ist sie durch die zeitliche Abfolge und in ihrer Intensität variierende Symptome wie Atemnot, Giemen, Brustenge und Husten sowie durch eine bronchiale Hyperreagibilität.

Dabei sind die in den Bronchien ablaufenden pathophysiologischen Prozesse abhängig von den Ursachen des Asthma bronchiale und gelten unabhängig vom Schweregrad (Padem et al., 2019). Im Vordergrund stehen dabei chronische Entzündungen mit damit einhergehenden Veränderungen des respiratorischen Epithels und Subepithels, das mit einer Entzündungsreaktion auf die Exposition gegenüber bestimmten Faktoren, wie Allergenen oder unspezifischen Asthmaauslösern, reagiert. Ein weiterer Aspekt ist die bronchiale Hyperreagibilität mit Kontraktion der glatten Bronchialmuskulatur begleitet von vermehrter Mukusproduktion und einem Schleimhautödem. Als Folge treten charakteristische Symptome wie Kurzatmigkeit und chronischer trockener Husten auf. Besonders stark ausgeprägt sind diese am frühen Morgen oder zur Nacht, das zeitliche Auftreten und die Dauer weichen voneinander ab (Global Initiative for Asthma, 2022).

Eine Differenzierung der klinischen Charakteristika von Asthma bronchiale erfolgt in Phänotypen. Der am häufigsten auftretende Phänotyp ist dabei auf das allergische Asthma bronchiale zurückzuführen und geht meist mit einer positiven Familienanamnese aus dem atopischen Formenkreis einher. Weitere zum atopischen Formenkreis gehörende Erkrankungen sind das atopische Ekzem und die allergische Rhinitis. Symptome dieses Phänotyps präsentieren sich erstmals in der Kindheit. Laborchemische Untersuchungen des Sputums sind vereinbar mit einer eosinophilen Inflammation. Weiter wird zwischen der ganzjährigen und der saisonal auftretenden Verlaufsform differenziert.

Das nicht allergische Asthma bronchiale (NVL Asthma, 4. Auflage, Version 1., 2020) kann in Folge von Infektionen der Atemwege oder einer Intoleranz gegenüber Medikamenten, wie der Gruppe von nicht steroidal Antirheumatika (NSAR) und Acetylsalicylsäure (ASS), entstehen.

Die Sicherung der Diagnose Asthma bronchiale beruht auf der Präsentation von typischen klinischen Symptomen der durch den Arzt erhobenen Anamnese mit Berücksichtigung der Familienanamnese sowie der klinischen Untersuchung und der Lungenfunktionsdiagnostik (LuFu) (NVL Asthma, 4. Auflage, Version 1., 2020). Bei der asthmaspezifischen Anamnese beschreiben Betroffene eine rezidivierende, anfallsartige, oft während der Nacht auftretende Atemnot, Husten und das Gefühl von Brustenge. Typisch sind zudem begleitende pfeifende Atemgeräusche. Häufigkeit und Intensität können hierbei deutlich variieren. Bei der körperlichen Inspektion wird gezielt nach Zeichen der Obstruktion der Atemwege gesucht; mit Hilfe der Auskultation lassen sich trockene Atemgeräusche wie Giemen, Pfeifen und Brummen erfassen. In der Regel ist auch eine Verlängerung des Expiriums gegeben. Die Basis der LuFu sind die Spirometrie und der Reversibilitätstest mit kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (SABA). Auf den resultierenden Messergebnissen beruht die Diagnosesicherung eines Asthma bronchiale. Zur weiteren Bestätigung können zusätzliche diagnostisch nützliche Verfahren wie die Ganzkörperplethysmographie oder bei der Mutmaßung einer allergischen Diathese eine ausführliche allergologische Stufendiagnostik angestrebt werden.

Die Zuordnung zu einem der drei Grade der Asthmakontrolle – kontrolliertes, teilweise kontrolliertes und unkontrolliertes Asthma bronchiale, wird Anhand des verabreichten medikamentösen Stufenschemas festgelegt. Nach retrospektiver Betrachtung des angewandten Stufenschemas wird nachvollziehbar, welche Medikamente zur Kontrolle der Symptome und Eindämmung von Exazerbationen den gewünschten Therapieerfolg erzielten, sodass der jeweilige Grad der Kontrolle bestimmt werden kann.

In regelmäßigen Abständen sollte eine Reevaluierung und Verlaufsbeurteilung der Asthmakontrolle durch Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, wobei die Häufigkeit individuell in Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes bestimmt wird. Beim Monitoring der Lungenfunktion kommen die gleichen Verfahren zum Einsatz wie zuvor zur Diagnosesicherung (Global Initiative for Asthma, 2022).

1.2.2 Leidensdruck

Asthma bronchiale-Patienten verspüren eine erhebliche Krankheitslast, sowohl durch die Einschränkung ihrer Lebensqualität als auch den drohenden vorzeitigen Tod (The Global Asthma Report, 2018). Die Einschränkung der Lebensqualität findet auf

psychischer und physischer Ebene statt. Sie hat oftmals einen Synergieeffekt auf bereits bestehende körperliche Beschwerden. Dabei hat sich gezeigt, dass mehr als eine weitere Begleiterkrankung einen wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität hat (Stanescu et al., 2019). Das Leben von Patienten mit Asthma bronchiale ist gekennzeichnet durch Einschränkungen bestimmter Aktivitäten, negative Auswirkungen auf das Sozial- und Beziehungsleben und Schwierigkeiten bei der Berufsfindung. So gilt für Asthmatiker besondere Vorsicht bei der Berufswahl (Deutsche Atemwegsliga e.V, Infoblatt Berufe, 2020). Tätigkeiten mit erhöhter Staubbelastung, Aerosolexposition, Tierkontakt, Mehlstaub, Nässe und Kälte sowie häufigen Temperaturwechseln oder solche, bei denen eine kontinuierliche körperliche Belastung gefordert wird, sollten möglichst gemieden werden. Der gesamte Umfang und die Auswirkungen von physischen und psychischen Belastungsfaktoren auf den individuellen Krankheitsverlauf von Patienten mit Asthma bronchiale ist bisher methodisch nicht vollständig erfasst worden (Stanescu et al., 2019).

1.2.3 Therapie von Asthma bronchiale

In der medikamentösen Behandlung von Asthma bronchiale wird eine dauerhafte Unterdrückung der asthmatischen Entzündung (NVL Asthma, 4. Auflage, Version 1., 2020), eine Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und die Reduktion der Atemwegsobstruktion angestrebt. Langfristig gilt es, eine Symptomkontrolle zu erreichen, sowie das Risiko von zukünftigen Exazerbationen und der asthmabedingten Sterblichkeit zu minimieren. Für die meisten Patienten handelt es sich um eine lebenslange Therapie.

Die Asthmatherapie wird gemäß einem fünfstufigen Schema durchgeführt. Als Ansatzpunkt zur Therapieeinleitung eignet sich hierbei der Grad der Asthmakontrolle. Dieser dient auch als Entscheidungskriterium zur Intensivierung bzw. Reduktion der Therapie entsprechend dem Stufenschema. Das medikamentöse Stufenschema bei Erwachsenen setzt sich aus der Langzeittherapie und einer zusätzlichen Bedarfstherapie zusammen. Inhalative Kortikosteroide (ICS) werden auch als „Controller“ bezeichnet und bilden die Basis einer jeden Langzeittherapie; sie wirken antiinflammatorisch und bekämpfen die zugrundeliegende Entzündung.

Ergänzend kommt die Therapie mit „Relievern“ zum Einsatz, d.h. eine Gruppe von Medikamenten, die als Bedarfsmedikation angesetzt werden, um akut auftretende Symptome zu behandeln. In Abhängigkeit der Symptome sollte in Anbetracht der

Therapieoptionen immer das Prinzip "so viel wie nötig, jedoch so wenig wie möglich" verfolgt werden.

In der Behandlung des Asthmas stehen neben medikamentösen auch nicht-medikamentöse Maßnahmen (z. B. Schulungen, Lungensport, physiotherapeutische oder rehabilitative Interventionen) zur Verfügung, die sich in Wirksamkeit, Nebenwirkungsprofil (beispielweise Heiserkeit und Pilzbefall der Mundschleimhaut) und Einfluss auf den Alltag der Patienten unterscheiden. Um Nebenwirkungen und eine Übertherapie zu vermeiden, wird in regelmäßigen Abständen die Asthmakontrolle überprüft und das Therapieregime ggf. reduziert. Meist handelt es sich um Langzeittherapien, bei der eine adäquate Compliance vorauszusetzen ist. Ob das jeweilige Therapieregime geeignet ist, hängt neben der korrekten Indikation und den verfügbaren Therapiealternativen auch von den individuellen Bedürfnissen, Lebensumständen und Vorstellungen der Patienten ab. Diese gilt es, in einem gemeinsamen Gespräch zu ermitteln. Eine wichtige ärztliche Aufgabe ist es, dem Patienten unterschiedliche Therapieoptionen darzulegen, wie auch das Nutzen- und Schadenspotenzial zu vermitteln und zu einer gemeinsamen Entscheidungsfindung zu kommen.

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit bei allergischem Asthma, neben der Allergenkenz und Pharmakotherapie, ist die allergenspezifische Immuntherapie oder auch Hyposensibilisierung (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V., 2014). Diese Behandlung ist eine kausale immunmodulierende Therapieform und richtet sich gegen die Ursache des allergisch bedingten Asthmas (Kucuksezret.al., 2020). Hierbei wird über einen längeren Zeitraum ein bestimmtes Allergen durch eine sublinguale (SLIT) oder subkutane Applikation (SCIT) verabreicht. Ziel ist es, eine Toleranz gegenüber dem ursächlichen Allergen zu entwickeln; hierfür wird die Allergenmenge stetig bis auf die Höchstdosis gesteigert. Das Therapieziel einer abgeschlossenen allergenspezifischen Immuntherapie ist eine weniger stark ausgeprägte Symptomatik, eine verringerte Menge an benötigter Medikation bis hin zur Einstufung eines geringeren Schweregrads der Krankheit bei Reevaluation.

1.2 Der patienten-definierte Therapienutzen

1.3.1 Etablierte Messverfahren

Der patienten-definierte Therapienutzen wird für gewöhnlich anhand von krankheits-spezifischen Lebensqualitätsinstrumenten abgeleitet (Blome et al., 2012). Hierbei geht

man von der Annahme aus, dass ein patienten-definierter Therapienutzen mit der Verbesserung der Health related Quality of Life (HRQoL) einhergeht. Im Unterschied zu dieser indirekten Schlussfolgerung auf einen Therapienutzen, ermöglicht der PBI die präzise und unvermittelte direkte Messung des patienten-definierten Behandlungsnutzens.

Goal Attainment Scaling: Der Grundgedanke des PBI greift auf eine von Kiresuk und Sherman (1968) veröffentlichte Arbeit zurück, in der die Autoren mit dem *Goal Attainment scaling* (GAS) ein Messinstrument zur Erfassung von patienten-definierten Therapiezielen vorstellten. So sollten die Patienten vor der Behandlung gemeinsam mit dem Therapeuten ihre individuellen Therapieziele für die Behandlungsdauer definieren. Nach Ablauf dieser Zeit sollten die bereits vor Beginn der Behandlung festgelegten Therapieziele evaluiert werden. Durch die bewusst enge Zusammenarbeit mit den Patienten begünstigt das Messverfahren zugleich deren Compliance. Das GAS bietet die Möglichkeit, Therapieziele frei zu formulieren. Die vielfältige Einsatzmöglichkeit wurde bereits in mehreren medizinischen Fachdisziplinen, wie beispielweise der Rehabilitationsmedizin (Krasny-Pacini et. al., 2013; Clark et al., 1983), der Pädiatrie (Steenbeek et al., 2011) oder der Psychologie (Ruble et.al., 2012) eingesetzt. Nachteile bergen die geringe externe Validität und die fehlende Standardisierung. Die erreichten Zielwerte von Patienten lassen sich nicht miteinander vergleichen. Gleichzeitig ist das Formulieren und das Evaluieren der Therapieziele zeitaufwändig, es bedarf eines hohen organisatorischen Aufwands, der sich als wenig ökonomisch erwies (Boothroyd et al., 2004).

Zielorientierte Ergebnismessung: Eine Weiterentwicklung zur Messung des patienten-definierten Therapienutzens ist das Verfahren der *zielorientierten Ergebnismessung* der IRES-ZOE-Studie (Gerdes et al., 1998). Vor der Therapie wird dem Patienten eine umfangreiche Liste von Problemen und Symptomen vorgelegt, die gemeinsam mit einem Therapeuten die Ausprägung der Symptome und Probleme sowie deren Bedeutung als *relevant* oder *nicht relevant* einschätzt. Nach dem Abschluss einer Behandlung wird die Prozedur wiederholt und ein Gesamtwert errechnet, in dem nur die als „relevant“ eingeschätzten Ziele berücksichtigt und die entsprechenden Veränderungen in Effektgrößen umgerechnet und gemittelt werden (Blome et al., 2012).

Das Verfahren einer solchen individualisierten Prä-Post-Messung wurde im Bereich der Rehabilitation entwickelt und auch vorwiegend dort angewendet. Die Behandlungsziele, die durch eine *zielorientierte Ergebnismessung* (ZOE) flexibel abgebildet werden können, unterscheiden sich interindividuell stark. Allerdings erfasst die ZOE sämtliche Verbesserungen in relevanten Bereichen, die innerhalb eines Behandlungszeitraumes auftreten. Sie unterscheidet also nicht zwischen solchen Verbesserungen, die aufgrund der Behandlung erfolgten, und solchen, die aus anderen Gründen eintraten. Der Patient kann sonstige, nicht-therapeutische Einflüsse auf die Erreichung seiner Therapieziele bei der Bewertung also nicht ausklammern.

1.3.2 Der Patient Benefit Index (PBI)

Der Patient Benefit Index (PBI) wurde als Messinstrument zur patienten-definierten Nutzenbewertung von Therapien entwickelt (vgl. Kap. 1.1). Der PBI setzt sich generell aus zwei Komponenten zusammen. Der erste Teil ist der Patient Needs Questionnaire (PNQ), dieser registriert die subjektive Relevanz von Therapiezielen anhand der fünfstelligen Likert-Skala (*0=gar nicht wichtig bis 4= sehr wichtig, 5= betrifft mich nicht*) (vgl. Anhang). Dabei wird „5= betrifft mich nicht“ nur zur Kodierung genutzt, ohne in die Auswertung einzufließen. Die Anzahl der Therapieziele ist abhängig von der jeweiligen PBI-Version. Der zweite Teil ist der Patient Benefit Questionnaire (PBQ), hier wird ebenfalls anhand der fünfstelligen Likert-Skala (*0=gar nicht geholfen bis 4= sehr geholfen, 5= betrifft mich nicht*) ermittelt, inwieweit die aktuelle Therapie zum Erreichen der selben zuvor abgefragten Therapieziele beigetragen hat. Trifft im PNQ oder im PBQ eines der Items (=definierte Therapieziele) nicht auf den Studienteilnehmer zu, so kann dieser die Antwortmöglichkeit „betrifft mich nicht“ (5= betrifft mich nicht) wählen (vgl. Anhang).

Der Patient Benefit Index wird berechnet aus der für jedes Item individuell festgelegten Wichtigkeit (PNQ), dividiert durch die Summe aller PNQ-Items und multipliziert mit dem erreichten Therapienutzen (PBQ) (vgl. Abb. 1). Die daraus resultierende Summe ergibt den PBI-AB, dieser kann zwischen 0 und 4 liegen. Liegt der Wert bei ≥ 1 , spricht dies für einen mehr als geringfügigen Nutzen (Augustin et al., 2009). Werte über 3 sprechen für einen starken Nutzen. Alle bis dato validierten PBI-Versionen weisen die gleiche Strukturierung auf, sie unterscheiden sich in der Anzahl und Formulierung der Items der jeweils krankheitsspezifischen PBI-Versionen.

$$PBI = \sum_{i=1}^k \frac{PNQ_i}{\sum_{i=1}^k PNQ_i} \cdot PBQ_i$$

Abbildung 1 Patient Benefit Index mit k Präferenzitems (PNQ, range 0-4) und k Nutzenitems (PBQ, range 0-4)

1.3 Offene Forschungsfragen

Obwohl das Asthma bronchiale mit seinen verschiedenen Formen eine versorgungsrelevante Erkrankungsgruppe darstellt, wurden bislang nur wenige

Forschungsarbeiten zur Frage des differenzierten Versorgungsbedarfes aus Patientensicht publiziert. Potenzielle Patientenziele (*patient-defined goals*) im Sinne einer Zielerreichungsskalierung (*goal attainment scaling*) waren bisher kein Gegenstand internationaler Publikationen, da sich die psychosoziale Forschung zum Thema im Wesentlichen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und psychologische Belastungen fokussierte. Vor diesem Hintergrund besteht Bedarf nach einer validen Methodik, mit der patienten-definierte Therapieziele und damit auch der patienten-definierte Therapienutzen der Versorgung des Asthmas gemessen werden können. Mit Hilfe eines derartigen Instrumentes können dann die relevanten Bedürfnisse der Patienten (*patient needs*) erfasst und nachfolgend Zielerreichungsmessungen vorgenommen werden.

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Im Mittelpunkt dieser Dissertation steht die Entwicklung und Validierung des *Patient Benefit Index für Asthma Bronchiale* (PBI-AB) als Messinstrument zur Erfassung des patienten-definierten Behandlungsnutzens. Nachdem bereits mehrere krankheitsspezifische PBI für andere Indikationen entwickelt und validiert wurden, soll mit dem PBI-AB das erste Messinstrument validiert werden, welches die Erfassung des patienten-definierten Therapienutzens für Asthma bronchiale ermöglicht und sowohl im klinischen Alltag als auch zu Studienzwecken eingesetzt werden soll, um die subjektive Wichtigkeit und das Erreichen von Therapiezielen darzustellen.

Dabei sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche Therapieziele verfolgen Patienten mit Asthma bronchiale und in welcher Häufigkeit?
2. Wie valide und anwendungsfähig ist der zu entwickelnde PBI-AB?
3. Ist der patienten-definierte Nutzen abhängig von soziodemographischen und klinischen Parametern?
4. Korreliert der mittels des PBI-AB gemessene patienten-definierte Nutzen mit anderen generischen und krankheitsspezifischen Messinstrumenten zur Erfassung der Lebensqualität und des Gesundheitszustandes?

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Doktorarbeit bildet eine prospektive, nicht randomisierte, monozentrische Beobachtungsstudie ab und wurde in den Jahren 2017 bis 2021 am Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und dem MVZ Heußweg GmbH durchgeführt.

Die Studie umfasst die Entwicklungsstudie zum PBI-AB (Phase 1 ab Dezember 2017 bis Ende 2018) und die Validierungsstudie zum PBI-AB (Phase 2 ab Januar 2019 bis Juni 2021).

In Phase 1 (vgl. Kapitel 2.2) wurde der Fragebogen entwickelt und in Phase 2 (vgl. Kapitel 2.3) wurden Daten zur Validierung desselben erhoben und analysiert.

2.2 Entwicklungsstudie zum PBI-AB

Im Rahmen eines mehrstufigen Vorgehens erfolgte in der ersten Projektphase die qualitative Erhebung mit offenen Fragen (semi- strukturiert). Dies hatte das Ziel der Itemgenerierung für den *Patient Benefit Index Asthma bronchiale*-Fragebogen (PBI-AB). Die Erstellung des qualitativen Fragebogens erfolgte nach internationalen Vorgaben für psychometrische und biometrische Messinstrumente (Kirshner et.al., 1985; Bowling, 2003; McDowell et.al., 1996; Brock, 1996).

Der Erhebungsfragebogen enthielt offen formulierte Fragen, in denen die Studienteilnehmer nach ihren individuellen, durch das Asthma bronchiale verursachten Beeinträchtigungen befragt wurden, und zwar jeweils bezogen auf Lebensbereiche wie das Berufsleben, den Alltag und die Psyche der Patienten. Diese Beeinträchtigungen sollten die Patienten schriftlich in eigenen Worten und in Form eines Freitexts darstellen.

Die Patientenrekrutierung erfolgte über das Medizinische Versorgungszentrum Heußweg, eine Facharztpraxis für Pneumologie in Hamburg mit Schwerpunkt in der Therapie von chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen. Die Patienten wurden von dort tätigen ärztlichen Kollegen und dem medizinischen Fachpersonal angesprochen und gebeten, den Erhebungsfragebogen anonym auszufüllen.

61 Studienteilnehmern erklärten sich zur Teilnahme bereit. Nachdem diese den offenen Fragebogen ausgefüllt hatten, wurden die daraus resultierenden Antworten übertragen und durch eine Inhaltsanalyse in übergeordnete Kategorien zusammengefasst. Der Inhalt der übergeordneten Kategorien wurde später zur Itemgenerierung verwendet, dabei reflektieren die Items die zuvor genannten Beeinträchtigungen und Therapieziele. Die formulierten Items wurden in einem Expertenpanel aus Fachärzten für Pneumologie und Dermatologie sowie Wissenschaftlichen Mitarbeitern, diskutiert und weiter zusammengefasst. Mit dem daraus resultierenden Itemsatz wurden in mehreren Etappen kognitive Interviews mit Patienten durchgeführt. Ziel war es, die Formulierung der Items zu bewerten und zu verbessern (z. B. Änderung der Reihenfolge, Formulierungsänderungen, Streichung von Items etc.), bis keine Änderungen mehr erforderlich waren und der finale Itemsatz für den krankheitsspezifischen Patient Benefit Index Asthma bronchiale (PBI- AB) feststand.

2.3 Validierungsstudie zum PBI-AB

In der zweiten Phase erfolgte die Datenerhebung zur Validierung des PBI-AB. Diese erfolgte zu zwei Erhebungszeitpunkten (T1 und T2) anhand von einem standardisierten Dokumentationsfragebogen und einem Patienten-Fragebogen.

Der Dokumentationsfragebogen wurde von dem behandelnden Arzt ausgefüllt und erfasst Angaben über die Art, den Schweregrad und das zeitliche Auftreten von Asthma bronchiale sowie Informationen zu Komorbiditäten und Medikation eines Patienten. Die zum T1 und T2 verwendeten Dokumentationsfragebögen waren identisch, die Patienten-Fragebögen unterschieden sich hingegen.

Der Patientenfragebogen erfasst allgemeine soziodemographische Daten, die generische gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EQ-5D-5L sowie die krankheitsspezifische Lebensqualität mittels des Mini AQLQ. Mittels des PBI-AB erfolgte die Erfassung des patienten-definierten Therapienutzens. Zur Messung der Gebrauchstauglichkeit (Usability) des Patientenfragebogens wurde ein Usability-Fragebogen implementiert.

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) wurde die Wichtigkeit von Therapiezielen (PNQ) ermittelt und wie weit diese Therapieziele gegenwärtig durch die letzte Behandlung bereits erreicht wurden (PBQ1). Entweder erhielten die Patienten zu diesem Zeitpunkt

bereits eine Therapie und es fand eine Umstellung statt oder die Patienten standen bis zu diesem Zeitpunkt unter keiner Therapie und es erfolgt die Einleitung der ersten Therapie. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt T2 wurden die Patienten im Patienten-Fragebogen (PBQ2) lediglich nach dem Nutzen der Therapie und den dadurch erreichten Therapiezielen befragt. Um den therapeutischen Nutzen zu bewerten, betrug der zeitliche Abstand zwischen T1 und T2 bei allen Studienteilnehmern mehrere Wochen oder Monate.

2.3.1 Erhebungsinstrumente

Der Patientenfragebogen beinhaltete eine Befragung zur Durchführbarkeit (Verständlichkeit, Zeitaufwand, Vollständigkeit) sowie den krankheitsspezifischen Lebensqualität-Fragebogen (QoL-AB), der kein Teil dieser Studie war. Des Weiteren wurde ein Fragebogen zur Abfrage der sozio-demographischen Daten implementiert. Um den patienten-definierten Therapienutzen zu bestimmen, wurden der Patient Benefit Questionnaire (PBI-AB), der krankheitsspezifische Lebensqualitätsfragebogen (Mini AQLQ) und der generische Lebensqualitätsfragebogen Euro-QoL (EQ-5D-5L) verwendet. Auf diese Messinstrumente wird im Folgenden weiter eingegangen.

Der Dokumentationsfragebogen erfasste klinische Parameter (Krankheitsstadium, Schweregrad, Krankheitsätiologie, Medikation, Begleiterkrankungen).

2.3.1.1 Patient Benefit Index Asthma bronchiale

Für den Patient Benefit Index Asthma Bronchiale gelten die gleichen Kriterien wie für alle validierten PBI-Versionen (vgl. auch Kapitel 1.3.2).

Der PBI-AB besteht aus zwei Komponenten. Der erste Teil, der PNQ, besteht aus insgesamt 26 Items. Hierbei sollte der Patient anhand der fünfstufigen Likert-Skala die für ihn individuelle Wichtigkeit eines Therapieziels angeben. Im zweiten Teil, dem PBQ, bewertet der Patient die gleichen 26 Items mit der Frage, wie sehr ihm die Asthma-Therapie geholfen hat, seine zuvor bewerteten Therapieziele zu erreichen.

Der PBI-AB wurde mittels der PBI-Formel berechnet (vgl. Kap. 1.3.2 Abb. 1).

2.3.1.2 Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L)

Der generische Gesundheitsfragebogen zur subjektiven Beurteilung der allgemeinen gesundheitspezifischen Lebensqualität, der EQ-5D, wurde erstmalig im Jahr 1987 von der EuroQoL Group gleichzeitig auf Niederländisch, Englisch, Finnisch,

Norwegisch und Schwedisch entwickelt und liegt aktuell in vielen gängigen Sprachen vor. 2009 wurde der EQ-5D-5L eingeführt, um die Sensitivität zu erhöhen und gleichzeitig den Deckeneffekt, einen Messfehler, der bei Überschreitung des zu messenden Bereichs auftreten kann, zu verringern. Der zweiseitige Fragebogen besteht aus sechs Fragen zu fünf Dimensionen der Gesundheit: (1) Beweglichkeit/Mobilität, (2) Selbstversorgung (3), Alltägliche Tätigkeiten (4), Schmerz/Beschwerden (5) Angst/Niedergeschlagenheit und einer visuellen Analogskala (VAS). Jede Frage des EQ-5D-5L hat je eine Antwortmöglichkeit der folgenden fünf Antwortlevel: (1) Kein Problem / Schmerzen / Ängste; (2) leichte Probleme / Schmerzen / Ängste, (3) mäßige Probleme / Schmerzen / Ängste, (4) große Probleme / Schmerzen / Ängste, (5) extreme Probleme / Schmerzen / Ängste.

Die EQ-VAS dient zur Beurteilung des Ist-Gesundheitszustandes von 0 bis 100 Punkten, wobei 0 den schlechtmöglichen und 100 den bestmöglichen Gesundheitszustand darstellt (euroqol.org).

Der EQ-5D wird häufig in internationalen Studien implementiert (Graf et al., 1998) und bietet einen hohen Grad der Vergleichbarkeit.

2.3.1.3 Krankheitsspezifische Lebensqualität (Mini AQLQ)

Der Mini AQLQ ist ein validierter standardisierter krankheitsspezifischer Lebensqualitätsfragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität im Alltag von Asthma bronchiale-Patienten. Der Mini AQLQ besteht aus fünfzehn Fragen zu den vier Domänen „Symptome“, „Aktivitäten“, „Emotionen“ und „Umfeld“. Dabei werden die Patienten gebeten, ihren Gesundheitszustand in den vergangenen zwei Wochen anzugeben. Die Bewertung erfolgt auf einer Sieben-Punkte-Skala; hierbei entspricht (1) immer/völlig beeinträchtigt, (2) meistens/äußerst beeinträchtigt, (3) oft/sehr beeinträchtigt, (4) manchmal/mäßig beeinträchtigt, (5) selten/etwas beeinträchtigt, (6) fast nie/sehr wenig beeinträchtigt und (7) nie/überhaupt nicht beeinträchtigt (Juniper et al., 1999).

Der Mini AQLQ wurde als eine kürzere Version vom AQLQ entwickelt und validiert. Aufgrund seiner sehr guten Reabilität, Querschnittsvalidität, Reaktionsfähigkeit und Längsvalidität kann er in klinischen Studien und zur Überwachung der Patientenversorgung genutzt werden.

2.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden erwachsene Patienten mit einem leichten oder mittleren Schweregrad von Asthma bronchiale eingeschlossen, dies unabhängig von der Subform der Erkrankung. Zudem war es Voraussetzung, körperlich, geistig und sprachlich fähig zu sein, an der Studie teilzunehmen. Es wurden keine Patienten mit schwerem Asthma bronchiale oder mangelndem körperlichen, geistigen oder sprachlichen Vermögen, das sie an der Teilnahme hinderte, in die Studie aufgenommen. Die Studienteilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt ihrer Teilnahme an der Studie in unterschiedlichen Therapieetappen (z. B. Beginn der Therapie, bereits bestehendes Therapieregime).

Jeder Studienteilnehmer unterzeichnete vor Studienbeginn eine Einverständniserklärung, in der er zustimmte, dass seine personenbezogenen Daten pseudonymisiert im Rahmen der Datenschutzregelung beim Studienzentrum erhoben, gespeichert und ausgewertet werden dürfen.

2.3.3 Datenschutz und Ethik

Bei der Durchführung der Studie wurden alle datenschutzrechtlichen Bestimmungen berücksichtigt und eingehalten. Die Fragebögen wurden pseudonymisiert; eine persönliche Zuordnung der Daten der Studienteilnehmer waren nur dem an der Studie beteiligten Arzt möglich. Die Auswertung und Nutzung der Daten der vorliegenden Arbeit erfolgte in pseudonymisierter Form. Die Patienten-Fragebögen und Dokumentationsbögen wurden in Papierform und auf Datenträgern im Studienzentrum, dem CVderm am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, in pseudonymisierter Form für die Dauer von 10 Jahren gespeichert. Ein positives Ethikvotum (LPEK-0610) war zuvor eingeholt worden.

2.3.4 Durchführung

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer fand ausschließlich über das medizinische Versorgungszentrum „MVZ Eimsbüttel“ in Hamburg statt. Dort wurden Patienten von Ärzten und medizinischen Fachangestellten angesprochen und über die Studie informiert. Die vorselektierten Patienten wurden telefonisch kontaktiert. Waren diese mit der Teilnahme an der Studie einverstanden, wurden ein persönlicher Termin für das Interview und eine klinische Befunderhebung, vereinbart.

Der Dokumentationsfragebogen und Patientenfragebogen wurde zu T1 und T2 in den Praxisräumen des MVZ Heußweg GmbH ausgefüllt. Nach der Aufklärung und schriftlichen Einwilligung der Studienteilnehmer füllte der behandelnde Arzt den Dokumentationsbogen aus. Die Studienteilnehmer bekamen den Patienten-Fragebogen ausgehändigt und füllten diesen eigenständig aus. Der Patienten-Fragebogen wurde entweder noch in den Räumlichkeiten des MVZ Heußweg von den Studienteilnehmern ausgefüllt, wahlweise füllten sie diesen auch zuhause aus und schickten ihn auf postalischem Weg an das MVZ Heußweg GmbH zurück. Die Studienteilnehmer erhielten keine finanzielle Entschädigung für die Teilnahme an der Studie.

2.4.1 Statistische Analysen

Die statistische Auswertung aller Daten erfolgte mittels SPSS Version 24.0 für Windows 10.

Für die kategorialen Daten wie z. B. den aktuellen Schweregrad oder die Art des Asthma bronchiale wurden die absoluten und prozentualen Häufigkeiten errechnet. Bei kontinuierlichen Daten wie beispielsweise „Jahr der Erstdiagnose“ wurden Median, Mittelwert, Modus, Interquartilsabstand und Standardabweichung errechnet.

Der PBI-AB wurde mittels der standardisierten Formel berechnet (vgl. Abb. 1). Bei der Berechnung des PBI-Index wurden nicht ausgefüllte Items im PNQ und PBQ als „fehlender Wert“ kodiert. Items, bei denen der Studienteilnehmer „betrifft mich nicht“ angekreuzt hatte, wurden jedoch von der Gesamtwertberechnung ausgeschlossen.

2.4 Datenauswertung

2.4.2 Validierungsanalysen

Um den PBI-AB auf seine Validität zu prüfen, wurden detailliertere Berechnungen zu folgenden Gütekriterien nach Blome et al. (2012) angewandt:

Konstruktvalidität: Die Konstruktvalidität ist im hohen Maße gegeben, wenn die gemessenen Ergebnisse im Vergleich eine hohe Korrelation mit anderen, bereits validierten und etablierten Messinstrumenten, aufweisen, die das gleiche Konstrukt messen.

Die Sicherung der übereinstimmenden Validierung des PBI-AB erfolgte anhand des Vergleichs der Korrelation mit einem generischen und einem krankheitsspezifischen Gesundheitsfragebogen. Hierfür wurde der EQ-5D-5L und der Mini AQLQ ausgewählt.

Die Korrelationsanalyse erfolgt zwischen dem PBI-AB und den Änderungen im Mini AQLQ und dem EQ-5D-5L zum ersten Erhebungszeitpunkt.

Interne Konsistenz: Die interne Konsistenz misst die Homogenität der Items innerhalb des PBI-AB. Dabei wird die mittlere Korrelation aller einzelnen Items des PBI-AB miteinander untersucht. Der Grad der internen Konsistenz wird durch den Koeffizienten „Cronbachs Alpha“ bestimmt; je größer α (0 - 1), desto signifikanter positiv korrelieren die Items des PBI-AB miteinander.

Änderungssensitivität: Die Änderungssensitivität eines Messinstruments bestimmt, ob dieses vermag, signifikante Veränderungen eines Konstruktes über den Zeitraum der Studie abzubilden. Dies wird im vorliegenden Fall durch die partielle Korrelationsanalyse zwischen PBI-AB und den Änderungen im Mini AQLQ sowie dem EQ-5D-5L zum ersten und zweiten Erhebungszeitpunkt belegt.

Durchführbarkeit: Die Durchführbarkeit wurde anhand eigens formulierter Fragen bewertet. Die Fragen zur Durchführbarkeit wurden in das Fragebogenset implementiert. Es wurden Fragen zu den Themenschwerpunkten Zeitaufwand, Verständlichkeit und Zweck sowie zur Länge des Fragebogens und zur Lesbarkeit gestellt.

3. Ergebnisse

3.1 Entwicklungsstudie zum PBI-AB

Im Rahmen der Entwicklungsstudie nahmen im Jahr 2017 insgesamt 61 Studienteilnehmer an der qualitativen Erhebung teil. Davon waren 32 männlich und 29 weiblich (vgl. Tab. 1).

Tabelle 1 Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer (n = 61)

	n	%
Männlich	32	52,5
Weiblich	29	47,5
Fehlend	0	0,0
Gesamt	61	100,0

Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer betrug $37,1 \pm 10,1$ Jahre. Der Median lag bei 36,5 (vgl. Tab. 2).

Tabelle 2 Lebensalter der Studienteilnehmer der Entwicklungsstudie (n = 61)

Mittelwert	37,1
Median	36,5
Modus	32,0
SD	10,1
Varianz	102,5
Minimum	21,0
Maximum	62,0
Fehlend	3,0
Gesamt	58,0

Die Studienteilnehmer der Entwicklungsstudie wurden zu den durch Asthma bronchiale verursachten Belastungen und den gewünschten Therapiezielen befragt, daraus resultierten die übergeordneten Kategorien Symptome / physikalische Belastungen, soziale Einschränkungen, Einschränkungen in Freizeitaktivitäten, Behandlungsaufwand, psychische Belastung und Schlafstörungen (vgl. Tab. 3).

Tabelle 3 Themengruppen zur Belastung der Studienteilnehmern durch Asthma bronchiale aus den qualitativen Erhebungen (n = 61 Teilnehmer) (Mehrfachnennungen möglich)

	n
Symptome/physikalische Belastung	
Hustenreiz	18
Atemnot/Dyspnoe	32
Kurzatmigkeit	14

Körperliche Belastbarkeit/ Fitness	44
Soziale Einschränkungen	
Soziale Isolation	9
Familienleben	4
Müdigkeit	22
Einschränkung im (Arbeits-)Alltag	33
Einschränkung in Freizeitaktivitäten	
Sport	20
Outdoor-Aktivitäten	12
Treppensteigen	7
Ausdauersport Joggen/Radfahren	7
Behandlungsaufwand	
Fehlende Spontaneität	8
Kostenfrage	2
Psychische Belastung	
Depressive Verstimmung	6
Panik vor Asthmaanfällen	12
Bedenken/Angst	20
Überforderungsgefühl	3
Schlafstörungen	
Durchschlafstörungen	30
Einschlafstörungen	3
Schlaflosigkeit	3
Nebenwirkungen der Medikamente	
Wenig Vertrauen in die Therapie	Expertendiskussion
Eingeschränkte Lebensfreude	Expertendiskussion
Nicht über die Erkrankung Bescheid zu wissen	Expertendiskussion
Unsichere Handhabung	Expertendiskussion

44 Studienteilnehmer gaben Einschränkungen in der körperlichen Belastbarkeit/ Fitness im Rahmen der Erkrankung an. In der Kategorie der sozialen Einschränkungen wurden von 33 Studienteilnehmern „Einschränkung im (Arbeits-)Alltag“ genannt. Im Bereich der Freizeitaktivitäten wurde der Unterpunkt „Sport“ von 20 Studienteilnehmern am häufigsten genannt. Beim „Behandlungsaufwand“ gaben die Patienten am häufigsten „Fehlende Spontaneität“ (n = 8) an. 20 Studienteilnehmer nannten „Bedenken/Angst“ im Bereich der psychischen Belastung am häufigsten. Unter den Schlafstörungen dominierten „Durchschlafstörungen“ mit 30 Nennungen der Studienteilnehmer.

Die in der Tabelle 3 zusammengefassten Beeinträchtigungen und Therapieziele dienten als Grundlage für die Formulierung des Pilot-PBI-AB. Anschließend erfolgten vier Zyklen kognitiver Interviews mit insgesamt 9 Studienteilnehmern und die Diskussion in einem Expertenpanel. Daraus resultierten die 26 Items für den PBI-AB.

3.2 Validierungsstudie zum PBI-AB

3.2.1 Soziodemographie des Patientenkollektivs

3.2.1.1 Patientenalter und -Geschlecht

Das durchschnittliche Alter der insgesamt 173 Studienteilnehmer lag im Jahr 2020 bei 37,1 ±12,1 Jahren (Minimum 17 Jahre, Maximum 70 Jahre). Der Median betrug 34 Jahre (vgl. Tab. 4).

Tabelle 4 Alter der Studienteilnehmer in der Validierungsstudie (n = 173)

Mittelwert	37,1
Median	34
Modus	28
SD	12,1
Varianz	146,0
Minimum	17
Maximum	70
Fehlend	0
Gesamt	173

Die Studienpopulation bestand aus 95 weiblichen (54,1%) und 78 männlichen (45,1%) Studienteilnehmern (vgl. Tab. 5).

Tabelle 5 Geschlecht der Studienteilnehmer in der Validierungsstudie (n = 173)

	n	%
Männlich	78	45,1
Weiblich	95	54,9
Fehlend	0	0,0
Gesamt	173	100,0

3.2.1.2 Schulabschluss

Tabelle 6 zeigt die höchsten erreichten Schulabschlüsse der Studienteilnehmer. Von den insgesamt 173 Studienteilnehmer erreichten 48,5% das Abitur als höchsten Schulabschluss, 28,1% den Realschulabschluss und 9,9% den Hauptschulabschluss/Volksschulabschluss bzw. die Fachhochschulreife.

Tabelle 6 Schulabschlüsse der Studienteilnehmer in der Validierungsstudie (n = 173)

	n	%
Kein Abschluss	1	0,6
Hauptschulabschluss/ Volksschulabschluss	17	9,8
Realschulabschluss (mittlere Reife)	48	27,7
Polytechnische Oberschule	4	2,3
Fachhochschulreife	17	9,8

Allgemeine Hochschulreife (Abitur)	83	48,0
Anderer	1	0,6
Fehlend	2	1,2
Gesamt	173	100,0

3.2.2 Anamnese des Patientenkollektivs

3.2.2.1 Form des Asthma bronchiale, Grad der Asthmakontrolle und Schweregrad

Mit 86,1% der 173 unter Asthma leidenden Patienten dominierte das allergisch bedingte Asthma bronchiale; mit 8,1% war ein deutlich geringerer Patientenanteil von nicht allergischem Asthma bronchiale betroffen. 5,8% der Studienteilnehmer hatten eine Mischform aus allergischem und nicht allergischem Asthma. Dies gilt für beide Erhebungszeitpunkte (vgl. Tab. 7).

Tabelle 7 Formen des Asthma bronchiale zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)

	T1		T2	
	n	%	n	%
Allergisches Asthma bronchiale	149	86,1	149	86,1
Nicht allergisches Asthma bronchiale	14	8,1	14	8,1
Mischform	10	5,8	10	5,8
Fehlend	0	0,0	0	0,0
Gesamt	173	100,0	173	100,0

Zu T1 lag der größte Anteil betroffener Studienteilnehmer mit 57,2% bei dem teilweise kontrollierten Asthma bronchiale (vgl. Tab. 8).

Zu T2 zeigt sich mit 69,9% eine deutliche Mehrzahl an kontrolliertem Asthma bronchiale.

Tabelle 8 Grad der Asthmakontrolle zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt in der Validierungsstudie (n = 173)

	T1		T2	
	n	%	n	%
kontrolliert	28	16,2	121	69,9
Teilweise kontrolliert	99	57,2	49	28,3
Nicht kontrolliert	46	26,6	2	1,2
Fehlend	0	0	1	0,6
Gesamt	173	100,0	173	100,0

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) wurden 70,5 % der Studienteilnehmer als leicht erkrankt eingestuft, die restlichen 29,5 % wurden einem mittleren Schweregrad zugeordnet. In unserer Stichprobe gab es keine Patienten mit schwerem Asthma bronchiale (vgl. Tab. 9).

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) stieg der Anteil der Studienteilnehmer mit einem leichten Schweregrad der Erkrankung auf 77,5 % an; der Anteil an Studienteilnehmern mit mittlerem Schweregrad ging von 29,5% auf 22,0% zurück.

Tabelle 9 Aktueller Schweregrad der Asthma-Erkrankung zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)

	T1		T2	
	n	%	n	%
Leicht	122	70,5	134	77,5
Mittel	51	29,5	38	22,0
Schwer	0	0,0	0	0,0
Fehlend	0	0	1	0,6
Gesamt	173	100,0	173	100,0

3.2.2.2 Verlaufsform des Asthma bronchiale, Jahre seit Erstdiagnose und Erkrankungsdauer

Zu T1 waren 52,6% Studienteilnehmer ganzjährig durch das Asthma bronchiale körperlich beeinträchtigt, bei den verbleibenden 47,4% der Patienten äußerten sich die Beschwerden saisonal (vgl. Tab. 10).

Zu T2 waren 53,5% der Studienteilnehmer ganzjährig durch Symptome des Asthma bronchiale beeinträchtigt und 46,5% hatten saisonale Beschwerden.

Tabelle 10 Verlaufsform des Asthma bronchiale zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)

	T1		T2	
	n	%	n	%
Ganzjährig	91	52,6	92	53,2
Saisonal	82	47,4	80	46,2
Fehlend	0	0	1	0,6
Gesamt	173	100,0	173	100,0

Bei der größten Anzahl der Studienteilnehmer erfolgte die Erstdiagnose vor 2 Jahren (vgl. Abb. 2), die ersten Symptome (=Erkrankungsdauer) äußerten sich bei den meisten Studienteilnehmern vor drei Jahren (vgl. Abb. 3)

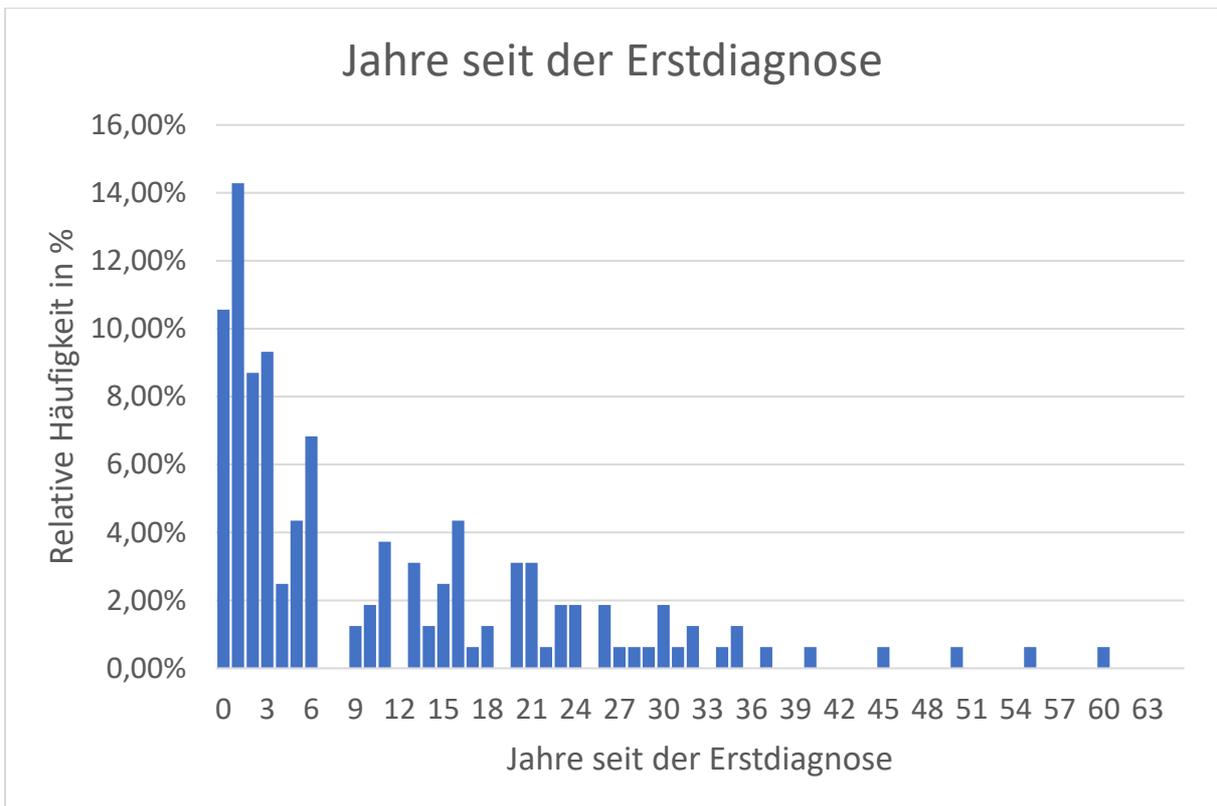


Abbildung 2 Verteilung der Jahre seit der Erstdiagnose

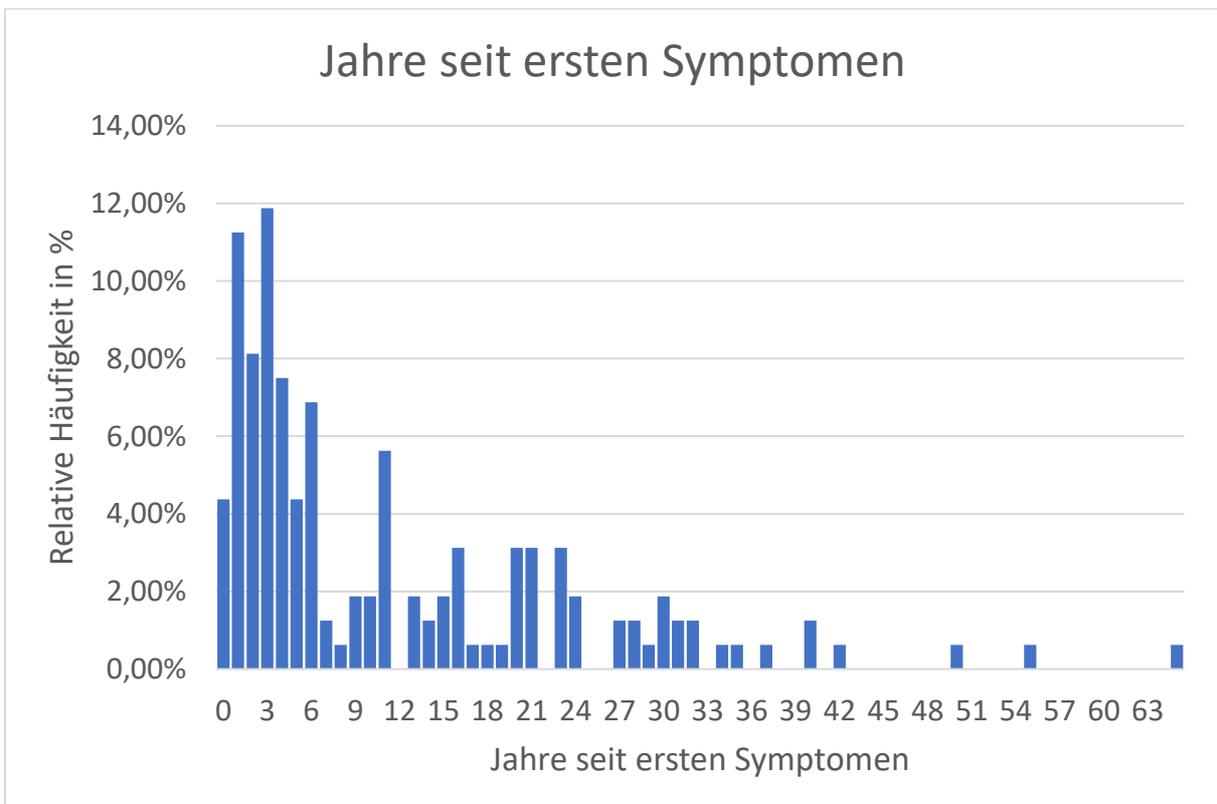


Abbildung 3 Verteilung der Jahre seit Äußerung der ersten Symptome in der Studienpopulation (n = 173) zu Beginn der Studie

3.2.2.3 Begleiterkrankungen und Medikation der Studienteilnehmer

Zu beiden Erhebungszeitpunkten (T1 und T2) war die am häufigsten auftretende Begleiterkrankung der Studienteilnehmer die arterielle Hypertonie mit 12,1% zu T1 und einem leichten Anstieg auf 12,7% zu T2 (vgl. Tab. 11).

Zu T1 war die zweithäufigste Komorbidität die Adipositas mit 8,7%, gefolgt von Depressionen und Neurodermitis, welche mit der gleichen Häufigkeit von jeweils 8,1% auftraten.

Zu T2 lag die Prävalenz der Komorbiditäten Depression und Neurodermitis an der zweithäufigsten Position mit je 8,1%. Die Anzahl der von Adipositas betroffenen Studienteilnehmer rückte mit 7,5% an die dritte Stelle.

Andere Begleiterkrankungen wie die COPD, Arzneimittelunverträglichkeit, ischämische Herzerkrankungen und Diabetes Mellitus zeigten sich zu beiden Erhebungszeitpunkten stabil.

Zu keinem Zeitpunkt war einer der Studienteilnehmer von einer Herzinsuffizienz betroffen.

Tabelle 11 Begleiterkrankungen

	T1		T2	
	n	%	n	%
Neurodermitis	14	8,1	14	8,1
Arterielle Hypertonie	21	12,1	22	12,7
Herzinsuffizienz	0	0	0	0
Ischämische Herzerkrankung	2	1,2	2	1,2
Diabetes Mellitus	4	2,3	4	2,3
Metabolisches Syndrom	10	5,8	10	5,8
COPD	5	2,9	5	2,9
Adipositas	15	8,7	13	7,5
Medikamentöse Allergie	1	0,6	1	0,6
Depressionen	14	8,1	14	8,1

*zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173) (Mehrfachnennungen möglich)

Zu T1 erhielten die Studienteilnehmer am häufigsten eine Kombination aus inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und lang-wirkenden Beta-2-Sympathomimetika (LABA) mit 35,3%, gefolgt von kurzwirksamen Beta-Agonisten (*short acting beta agonist*) bzw. kurzwirkenden β 2-Sympathomimetika (SABA) mit 34,1 %. 15,0% erhielten eine

spezifische Immuntherapie (SIT) und 17,9% der Patienten nahmen regelmäßig sonstige Medikamente ein (vgl. Tab. 12).

Tabelle 12 Aktuelle Medikation

	T1		T2	
	n	%	n	%
SABA	59	34,1	64	37,2
ICS	19	11	11	6,4
ICS+LABA	61	35,3	131	76,2
LTRA	9	5,2	35	20,2
Tiotropium	2	1,2	2	1,2
Biologikum	1	0,6	0	0
SIT	26	15,0	61	35,5
Sonstige	31	17,9	46	26,2

*zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173), (mehrere Antworten möglich)

Zu T2 erhielten mit einer doppelt so hohen Häufigkeit wie zum ersten Erhebungszeitpunkt die meisten Studienteilnehmer (76,2%) ICS+ SABA. Die Verabreichung von SABA blieb nahezu stabil mit einem Anstieg von 3,2% auf 37,2%. Auch zu T2 erhielten die Patienten an dritthäufigster Stelle mit 35,5% eine SIT.

35,8% der befragten Studienteilnehmer standen zu Beginn der Studie unter keiner medikamentösen Therapie (vgl. Tab. 13).

Tabelle 13 Studienteilnehmer mit und ohne Behandlung in den letzten 12 Monaten

	n	%
Mit Behandlung	110	63,6
Ohne Behandlung	62	35,8
Gesamt, vorliegende Werte	172	99,4
Fehlend	1	0,6
Gesamt	173	100,0

*zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) der Validierungsstudie (n = 173)

3.2.3 Erhebungsinstrumente

3.2.3.1 Patient Needs Questionnaire – Relevanz von Behandlungszielen aus Patientenperspektive

Mittels des Patient Needs Questionnaire wurde die persönliche Relevanz von Behandlungszielen für den Studienteilnehmer bestimmt. Dazu wurde die Bedeutsamkeit der Einzelitems anhand der Summe der Antwortmöglichkeiten „ziemlich“ und „sehr“ bewertet. Ein deskriptiver Überblick über die Antworten zu den 26 erhobenen Items wird in Tab.14 und Abb. 4 dargestellt.

Mit 85,4% nannten die Studienteilnehmer am häufigsten Item 26 („von allen Beschwerden befreit zu sein“), Item 4 („keine Kurzatmigkeit mehr zu haben“) mit 81,3% und Item 5 („körperlich belastbarer zu sein“) mit 78,9%.

Den geringsten Anteil an Nennungen von „ziemlich“ und „sehr“ erhielten die Items 15 („weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben“) mit 36,9%, gefolgt von Item 6 („Angehörige und andere weniger zu belasten“) mit 38,6% und Item 23 („weniger Nebenwirkungen zu haben“) mit 40,4%.

Tabelle 14 Wichtigkeit patienten-definierter Therapieziele (Patient Needs Questionnaire) des PBI-AB (n = 173) (b.m.n.= betrifft mich nicht)

PNQ Items (Wichtigkeit von Behandlungszielen)	MW	SD	betrifft mich (%)	betrifft mich nicht (%)	fehlend (%)	Anteil ziemlich /sehr wichtig (% der Betroffenen)	Anteil ziemlich /sehr wichtig (% von nicht-fehlend)
1.Keinen Hustenreiz mehr zu haben	3,1	1,2	88,4	9,2	2,3	79,7	72,2
2.Keine Asthmaanfälle mehr zu haben	3,3	1,1	80,9	16,2	2,9	82,1	68,5
3.Keine Atemnot mehr zu haben	3,5	0,9	86,1	11,0	2,9	88,6	78,6
4.Keine Kurzatmigkeit mehr zu haben	3,6	0,8	90,2	8,7	1,2	89,1	81,3
5.Körperlich belastbarer zu sein	3,4	1,0	91,9	6,9	1,2	84,9	78,9
6.Ihre Angehörigen und andere weniger zu belasten	2,2	1,6	80,9	17,9	1,2	47,1	38,6
7.Weniger müde oder abgeschlagen zu sein	3,0	1,3	89,6	8,1	2,3	72,2	66,3
8. Ihre Konzentration zu verbessern	2,8	1,4	78,0	20,2	1,7	64,4	51,2
9.Weniger niedergeschlagen zu sein	2,6	1,5	81,5	17,3	1,2	61,0	50,3

10.Bei der Arbeit weniger eingeschränkt zu sein	2,6	1,4	75,7	22,0	2,3	59,5	46,2
11.Ein normales Alltagsleben führen können zu	3,0	1,3	85,5	13,3	1,2	70,3	60,8
12.Normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	3,1	1,2	89,0	9,8	1,2	75,3	67,8
13.Wieder normal Sport treiben und körperlich aktiv sein zu können	3,3	1,1	87,3	12,1	0,9	82,2	72,1
14.Mich ohne Beschwerden im Freien aufhalten zu können	3,0	1,3	83,8	15,0	1,2	73,8	62,6
15.Weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben	2,2	1,6	82,7	16,2	1,2	44,1	36,8
16.Weniger auf Medikamente angewiesen zu sein	2,9	1,3	91,3	7,5	1,2	64,6	59,6
17.Weniger auf Arztbesuche angewiesen zu sein	2,6	1,4	91,3	6,9	1,7	56,9	52,9
18.Keine Angst vor Asthmaanfällen zu haben	2,7	1,5	77,5	21,4	1,2	64,2	50,3
19.Keine Angst vor Ersticken zu haben	2,6	1,6	74,6	23,7	1,7	59,7	45,3
20.Keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	3,0	1,2	89,0	10,4	0,6	72,1	64,5
21.Mich der Krankheit weniger ausgeliefert zu fühlen	2,7	1,4	85,0	13,9	1,2	61,2	52,6
22.Besser schlafen können zu	2,9	1,3	87,9	11,6	0,6	69,1	61,0

23. Weniger Nebenwirkungen zu haben	2,5	1,5	71,7	27,2	1,2	55,7	40,4
24. Vertrauen in die Therapie zu haben	2,9	1,3	86,1	13,3	0,6	67,1	58,1
25. An Lebensfreude zu gewinnen	2,7	1,5	78,6	19,1	2,3	63,2	50,9
26. Von allen Beschwerden befreit zu sein	3,6	1,0	96,0	3,5	0,6	88,5	85,4

Wichtigkeit der vorgegebenen Therapieziele des Patient Needs Questionnaire (PNQ) (absteigend sortiert nach eingeschätzter Wichtigkeit)

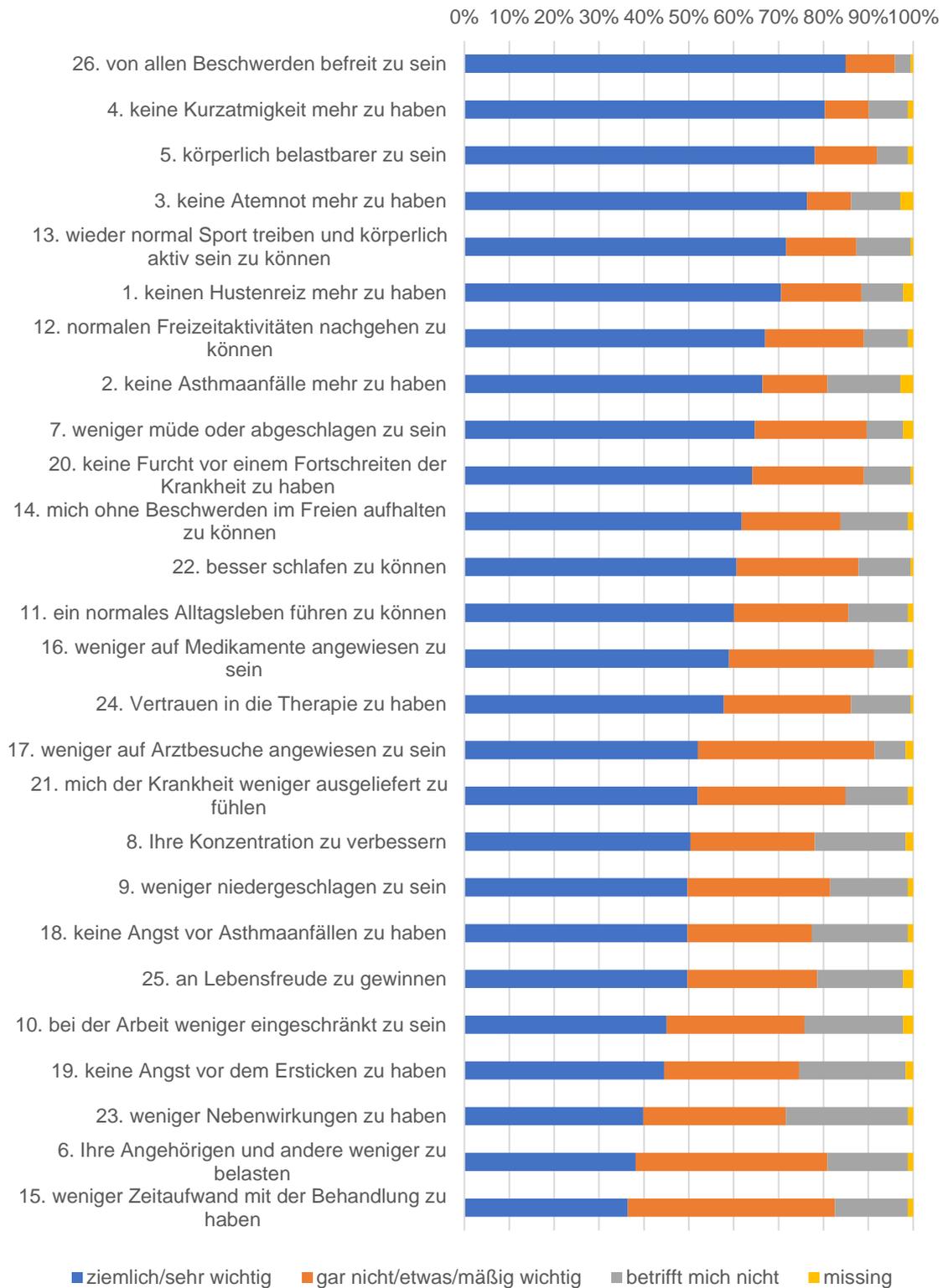


Abbildung 4 Wichtigkeit von Therapiezielen (PNQ) der Validierungsstudie

3.2.3.2 Patient Benefit Questionnaire – Therapieerfolg, Erreichen der Behandlungsziele

Mithilfe des PBQ wurde der Therapieerfolg zu beiden Erhebungszeitpunkten ermittelt. Ein deskriptiver Überblick über die zu T1 und T2 erhobenen Antworten der 26 Items wird in Tab.15, Tab.16, Abb.5 und Abb.6 dargestellt.

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) waren aus Patientensicht mit 44,3% Item 3 („keine Atemnot mehr zu haben“), mit 42,7% Item 2 („keine Asthmaanfälle mehr zu haben“) gefolgt von Item 24 („Vertrauen in die Therapie zu haben“) mit 39,8% die am besten erreichten Therapieziele. Das am wenigsten erreichte Therapieziel war Item 9 („weniger niedergeschlagen zu sein“), mit 20,4% erhielt es die wenigsten Antworten von „ziemlich“ und „sehr“

Tabelle 15 Erreichung patienten-definierter Therapieziele (Patient Benefit Questionnaire) des PBI-AB

PBQ Items T1 (Erreichen von Behandlungszielen)	MW	SD	fehlend	Anteil ziemlich/se hr wichtig	Anteil ziemlich/se hr wichtig
	(der jeweils Betroffenen)	(der jeweils Betroffenen)	(%)	(% der Betroffenen)	(% von nicht- fehlend)
1. keinen Hustenreiz mehr zu haben	2,2	1,3	38,7	46,1	38,7
2. keine Asthmaanfälle mehr zu haben	2,7	1,2	40,5	57,2	42,7
3. keine Atemnot mehr zu haben	2,4	1,2	38,7	50,0	44,3
4. keine Kurzatmigkeit mehr zu haben	2,1	1,2	38,2	34,4	31,8
5. körperlich belastbarer zu sein	2,1	1,3	37,6	39,0	34,3
6. Ihre Angehörigen und andere weniger zu belasten	2,1	1,4	38,2	41,5	25,2
7. weniger müde oder abgeschlagen zu sein	1,8	1,4	37,6	31,4	24,1
8. Ihre Konzentration zu verbessern	1,9	1,4	38,7	34,2	23,6
9. weniger niedergeschlagen zu sein	1,8	1,3	37,6	31,4	20,4
10. bei der Arbeit weniger eingeschränkt zu sein	2,2	1,3	37,6	41,3	28,7

11. ein normales Alltagsleben führen zu können	2,3	1,3	38,7	47,1	38,7
12. normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	2,3	1,3	37,6	42,2	38,0
13. wieder normal Sport treiben und körperlich aktiv sein zu können	2,0	1,4	37,6	37,4	34,3
14. mich ohne Beschwerden im Freien aufhalten zu können	2,1	1,3	37,6	38,3	28,7
15. weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben	1,9	1,4	37,6	38,8	30,6
16. weniger auf Medikamente angewiesen zu sein	1,5	1,5	37,6	24,8	21,3
17. weniger auf Arztbesuche angewiesen zu sein	1,5	1,5	37,6	29,2	24,1
18. keine Angst vor Asthmaanfällen zu haben	2,1	1,4	38,2	41,7	28,0
19. keine Angst vor dem Ersticken zu haben	2,1	1,4	37,6	44,9	28,7
20. keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	1,7	1,3	38,2	26,2	21,5
21. mich der Krankheit weniger ausgeliefert zu fühlen	1,9	1,4	38,2	34,2	26,2
22. besser schlafen zu können	2,1	1,3	37,6	41,6	32,4
23. weniger Nebenwirkungen zu haben	1,9	1,4	38,7	37,3	23,6
24. Vertrauen in die Therapie zu haben	2,3	1,3	37,6	47,8	39,8
25. an Lebensfreude zu gewinnen	2,2	1,4	37,6	48,6	32,4
26. von allen Beschwerden befreit zu sein	1,9	1,3	37,6	35,3	33,3

zum ersten (T1) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)

Erreichen der vorgegebenen Therapieziele des Patient Benefit Questionnaire (PBQ) T1 (absteigend sortiert nach Ausmaß der Zielerreichung)

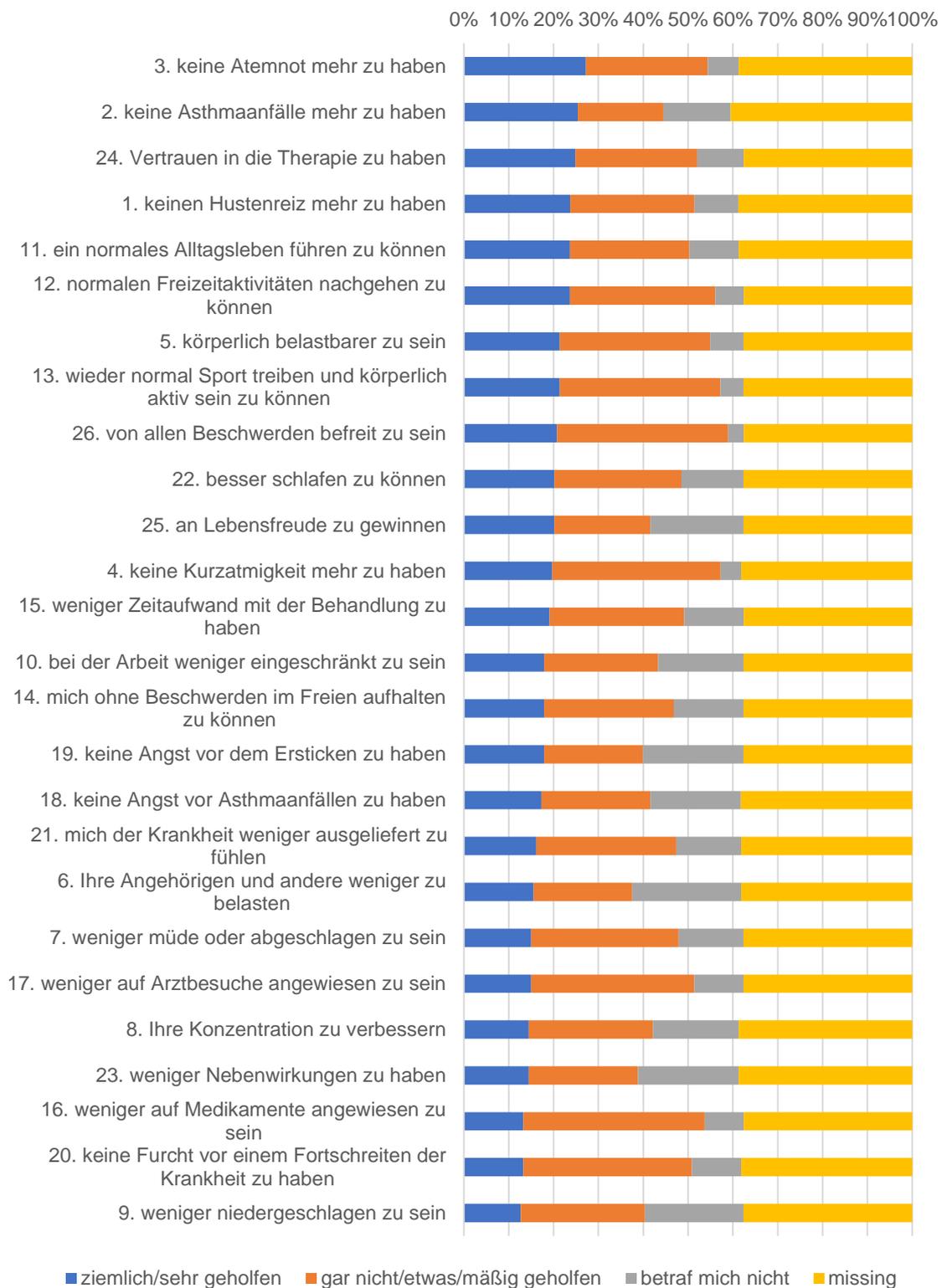


Abbildung 5 Erreichen von Therapiezielen (PBQ) zum ersten (T1) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) erhielten Item 4 („keine Kurzatmigkeit mehr zu haben“) mit 42,8 %, Item 24 („Vertrauen in die Therapie zu haben“) mit 42,1% sowie Item 2 („keine Asthmaanfälle mehr zu haben“) mit 41,8% die meisten Nennungen von „ziemlich“ und „sehr“ und waren somit die am häufigsten erreichten Therapieziel aus Sicht der Studienteilnehmer. Demgegenüber war das am schlechtesten erreichte Therapieziel mit 23,3% das Item 23 („weniger Nebenwirkungen zu haben“) (vgl. Tab. 16).

Tabelle 16 Erreichung patienten-definierter Therapieziele (Patient Benefit Questionnaire) des PBI-AB zum zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)

PBQ Items T2 (Erreichen von Behandlungszielen)	MW	SD	fehlend	Anteil ziemlich/sehr wichtig	Anteil ziemlich/sehr wichtig
	(der jeweils Betroffenen)	(der jeweils Betroffenen)	(%)	(% der Betroffenen)	(% von nicht-fehlend)
1. keinen Hustenreiz mehr zu haben	2,2	1,4	12,1	47,6	40,1
2. keine Asthmaanfälle mehr zu haben	2,6	1,3	11,6	58,7	41,8
3. keine Atemnot mehr zu haben	2,4	1,3	12,1	49,2	41,4
4. keine Kurzatmigkeit mehr zu haben	2,3	1,3	12,1	47,8	42,8
5. körperlich belastbarer zu sein	2,3	1,4	12,1	48,1	41,4
6. Ihre Angehörigen und andere weniger zu belasten	2,4	1,5	11,0	53,4	31,2
7. weniger müde oder abgeschlagen zu sein	2,0	1,4	12,1	38,9	30,3
8. Ihre Konzentration zu verbessern	1,9	1,4	11,0	35,2	24,7
9. weniger niedergeschlagen zu sein	2,0	1,5	12,7	44,0	29,1
10. bei der Arbeit weniger eingeschränkt zu sein	2,1	1,4	11,6	39,4	25,5
11. ein normales Alltagsleben führen zu können	2,3	1,3	13,3	47,7	35,3

12. normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	2,4	1,3	11,6	51,3	39,9
13. wieder normal Sport treiben und körperlich aktiv sein zu können	2,2	1,4	11,6	46,7	40,5
14. mich ohne Beschwerden im Freien aufhalten zu können	2,3	1,3	12,1	48,5	36,2
15. weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben	2,2	1,4	11,6	47,0	31,4
16. weniger auf Medikamente angewiesen zu sein	1,7	1,5	11,6	31,6	24,8
17. weniger auf Arztbesuche angewiesen zu sein	1,8	1,5	11,6	37,2	27,5
18. keine Angst vor Asthmaanfällen zu haben	2,5	1,3	11,6	56,4	34,6
19. keine Angst vor dem Ersticken zu haben	2,6	1,4	10,4	56,1	32,9
20. keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	2,2	1,4	12,1	44,3	33,6
21. mich der Krankheit weniger ausgeliefert zu fühlen	2,2	1,4	11,0	44,4	33,8
22. besser schlafen zu können	2,2	1,5	11,6	46,7	36,6
23. weniger Nebenwirkungen zu haben	2,0	1,4	13,3	38,9	23,3
24. Vertrauen in die Therapie zu haben	2,4	1,3	12,1	52,4	42,1
25. an Lebensfreude zu gewinnen	2,3	1,4	11,6	50,9	35,3
26. von allen Beschwerden befreit zu sein	2,0	1,4	11,0	38,4	34,4

Erreichen der vorgegebenen Therapieziele des Patient Benefit Questionnaire (PBQ) T2 (absteigend sortiert nach Ausmaß der Zielerreichung)

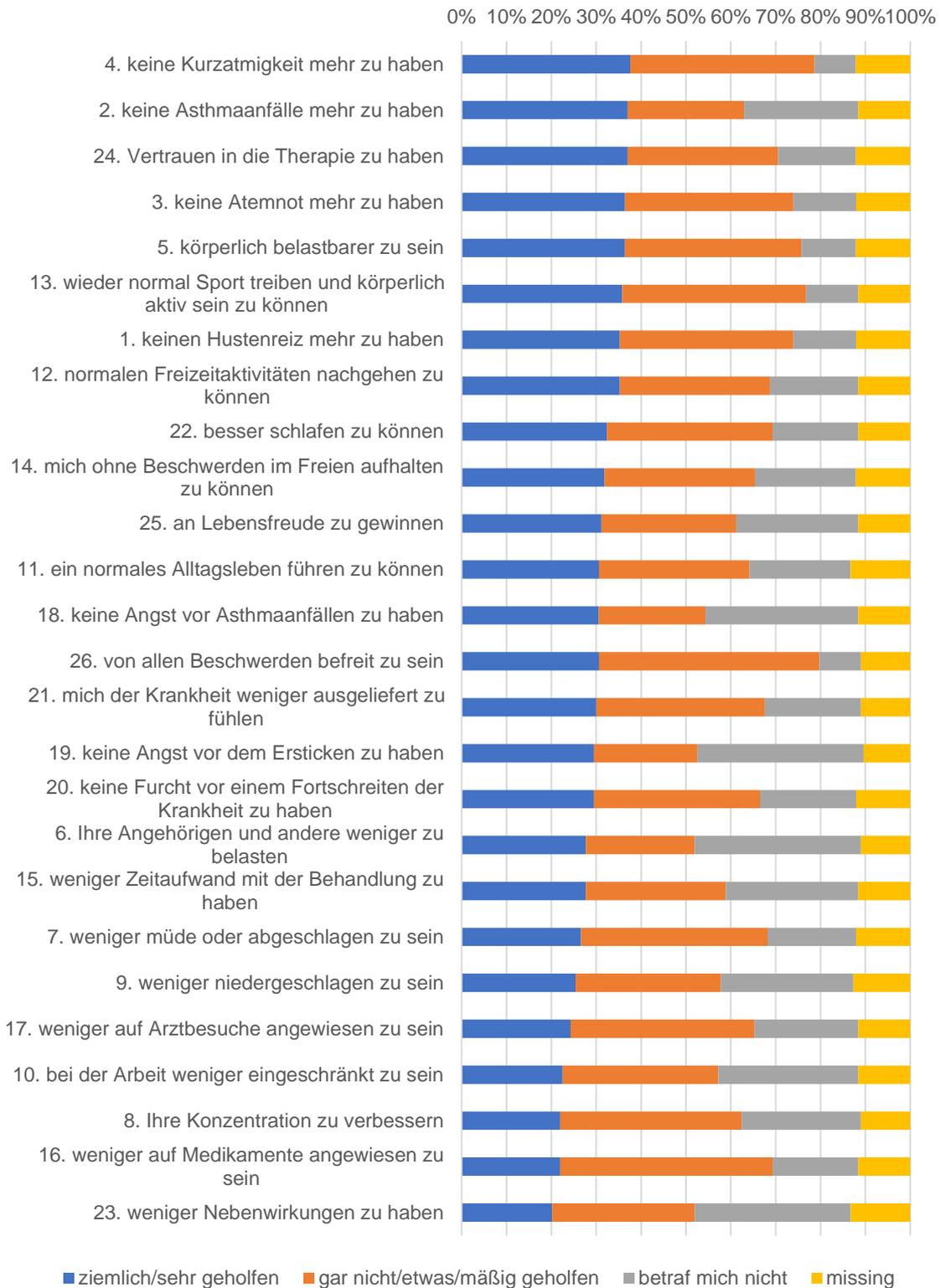


Abbildung 6 Erreichen von Therapiezielen (PBQ) zum zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie

3.2.3.3 Patient Benefit Index – patienten-definierter Therapienutzen

Aus der subjektiv festgelegten Relevanz für jedes Therapieziel (PNQ) und den davon erreichten Therapiezielen (PBQ) wurde der Therapienutzen für zunächst jeden einzelnen Studienteilnehmer als Patient Benefit Index (PBI-AB) errechnet.

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) lag der durchschnittliche PBI-AB bei $2,1 \pm 1,1$ (Skala von 0 bis 4). In 66 Fällen wurde kein PBI-AB errechnet.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) betrug der durchschnittliche PBI-AB $2,2 \pm 1,2$, wobei für 26 Patienten kein PBI-AB errechnet werden konnte (z. B. Fragebogen-Set unvollständig, unter 70% der Fragen wurde beantwortet) (vgl. Tab. 17).

Tabelle 17 PBI-AB Score (Patient Benefit Index Asthma bronchiale) zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173) (Skala von 0-4; höhere Werte entsprechen höherem Nutzen)

	T1 PBI-AB Score	T2 PBI-AB Score
Mittelwert	2,1	2,2
Median	2,0	2,3
Modus	0,0	1,0
SD	1,1	1,2
Varianz	1,2	1,4
Minimum	0,0	0,0
Maximum	4,0	4,0
Gesamt	173	173
Gültig	107	147
Fehlend	66	26
p-Wert	<0.001	<0.001

3.2.3.4 Allgemeine gesundheitspezifische Lebensqualität (EQ-5D-5L)

Zu T1 ergab sich für die Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität im Durchschnitt ein EQ-5D-5L-Gesamtscore von $0,9 \pm 0,2$ (Minimum 0,03, Maximum 1). Der Median lag bei 0,9. Zu T2 ergab sich im Durchschnitt ein EQ-5D-5L-Gesamtscore von $0,9 \pm 0,1$, dabei lag der Median bei 0,9 (vgl. Tab. 18).

Tabelle 18 EQ-5D-5L-Gesamtscore zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)

	T1 EQ-5D-5L Indexwert	T2 EQ-5D-5L Indexwert
Mittelwert	0,9	0,9
Median	0,9	0,9

Modus	1,0	1,0
SD	0,2	0,1
Varianz	0,0	0,0
Minimum	-0,03	-0,03
Maximum	1,0	1,0
Fehlend	5,0	5,0
Gültig	168	170

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) bewerteten die Studienteilnehmer ihren aktuellen Gesundheitszustand auf der visuellen Analogskala (VAS) im Mittel mit 71,1 ±16,8 bei einer Spannweite zwischen 1 (Minimum) und 100 (Maximum). Der Median lag bei 75,0. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) bewerteten die Studienteilnehmer diesen auf der VAS im Mittel mit 75,0±16,7. Der Median lag hier bei 80 (vgl. Tab. 19).

Tabelle 19 EQ-VAS Gesamtscore zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)

	T1	T2
Mittelwert	71,1	75,0
Median	75,0	80,0
Modus	80,0	80,0
SD	16,8	16,7
Varianz	281,9	278,1
Minimum	20,0	10,0
Maximum	100	100
Fehlend	10,0	3,0
Gültig	163	170

Betrachtet man die Einzelitem-Ebene, zeigt sich, dass laut Item 2 (Für sich selbst sorgen) sowohl zu T1 als auch zu T2 über 90% der Studienteilnehmer keine Probleme hatten, sich selbst zu versorgen. Für Item 1 (Beweglichkeit/ Mobilität) gaben über 70% der Studienteilnehmer an, keine Probleme mit der Beweglichkeit/ Mobilität zu haben (vgl. Tab. 20).

Zu T1 wurden die häufigsten Beschwerden der Studienteilnehmer in Bezug auf Item 4 (Schmerzen/ Körperliche Beschwerden) geäußert, 38,5% gaben „leichte Schmerzen/ körperliche Beschwerden“ an.

Zu T2 betrafen die meisten Beschwerden erneut Item 4. Zu diesem Zeitpunkt zeigten sich 37,2% der Studienteilnehmer von „leichten Schmerzen/ körperliche Beschwerden“ betroffen.

Tabelle 20 EQ-5D-5L-Einzelitems zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)

		T1		T2	
Ihre Gesundheit heute		n	%	n	%
1 Beweglichkeit/Mobilität	keine Probleme	133	77,8	126	72,8
	leichte Probleme	26	15,2	33	19,1
	mäßige Probleme	7	4,1	9	5,2
	große Probleme	3	1,8	4	2,3
	nicht in der Lage	2	1,2	1	0,6
	gesamt	171	100,0	173	100,0
	Fehlend	99	2		
Gesamt		173			
2 Für sich selbst sorgen	keine Probleme	164	95,9	169	97,7
	leichte Probleme	5	2,9	1	0,6
	mäßige Probleme	1	0,6	2	1,2
	große Probleme	1	0,6	0	0
	nicht in der Lage	0	0	1	0,6
	gesamt	171	100		
	Fehlend	99	2		
Gesamt		173		173	100
3 Alltägliche Tätigkeiten	keine Probleme	110	64,7	121	70,3
	leichte Probleme	42	24,7	36	20,9
	mäßige Probleme	16	9,4	12	7
	große Probleme	2	1,2	2	1,2
	nicht in der Lage	0	0	1	0,6
	gesamt	170	100	172	100
	Fehlend	99	3		1
Gesamt		173		173	
4 Schmerzen/ Körperliche Beschwerden	keine Schmerzen	68	40,2	86	50
	leichte Schmerzen	65	38,5	64	37,2
	mäßige Schmerzen	29	17,2	20	11,6

	starke Schmerzen	7	4,1	2	1,2
	nicht in der Lage	0	0	0	0
	gesamt	169	100	172	100
Fehlend	99	4		1	
Gesamt		173		173	
5 Angst/ Niedergeschlagenheit	nicht ängstlich	94	55,6	116	67,8
	ein wenig ängstlich	47	27,8	35	20,5
	mäßig ängstlich	18	10,7	8	4,7
	sehr ängstlich	7	4,1	10	5,8
	extrem ängstlich	3	1,8	2	1,2
	gesamt	169	100	171	100
Fehlend	99	4		2	
Gesamt		173		173	

3.2.3.5 Krankheitsspezifische Lebensqualität (Mini AQLQ)

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) ergab sich für die krankheitsspezifische Lebensqualität im Durchschnitt ein Mini AQLQ-Gesamtscore von $4,5 \pm 1,2$; dabei betrug die Spannweite 1 (Minimum) bis 7 (Maximum), der Median lag bei 4,5.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt lag der Gesamtscore des Mini AQLQ im Durchschnitt bei $5,2 \pm 1,2$, der Median lag zu diesem Zeitpunkt bei 5,4 (vgl. Tab. 21).

Tabelle 21 Mini AQLQ-Gesamtscore zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt in der Validierungsstudie (n = 173)

	T1 Mini AQLQ-Gesamtscore	T2 Mini AQLQ-Gesamtscore
Mittelwert	4,5	5,2
Median	4,5	5,4
Modus	4,5	6,5
SD	1,2	1,2
Varianz	1,5	1,5
Minimum	1,8	2,1
Maximum	7,0	7,0
Fehlend	9	6
Gültig	164	167

Zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) gaben auf der Einzelitem-Ebene bei Item 4 („Macht Ihnen Husten zu schaffen?“) 25,6% der Studienteilnehmer an, „immer“ und „meistens betroffen gewesen zu sein“; kein anderes Item wurde hier von mehr Patienten als so bedeutsam markiert. Andererseits gaben 56,1% der Studienteilnehmer bei Item 14 („Tätigkeiten mit anderen Menschen z. B. reden, mit Haustieren/ Kindern spielen, Freunde/ Verwandte besuchen?“) an, am häufigsten „sehr wenig“ und „überhaupt nicht beeinträchtigt“ gewesen zu sein.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt wurde „immer“ und „sehr“ am häufigsten bei Item 2 („Machte Ihnen Staub in Ihrer Umgebung zu schaffen oder mussten Sie eine Umgebung wegen des Staubes meiden?“) markiert. Die meisten Antworten von „sehr wenig“ und „überhaupt nicht beeinträchtigt gewesen zu sein“ erhielt auch zu T2 Item 14 („Tätigkeiten mit anderen Menschen (z. B. reden, mit Haustieren/ Kindern spielen, Freunde/ Verwandte besuchen?“) mit 76,6% (vgl. Tab. 22).

Tabelle 22 Mini AQLQ-Einzelitems zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)

		T1		T2	
Wie oft in den letzten zwei Wochen ...		n	%	n	%
1 Waren Sie wegen Ihres Asthmas kurzatmig?	immer	8	4,7	2	1,2
	meistens	21	12,2	12	6,9
	oft	43	25	24	13,9
	manchmal	40	23,3	39	22,5
	selten	25	14,5	30	17,3
	fast nie	18	10,5	35	20,2
	nie	17	9,9	31	17,9
	gesamt	172	100	173	100
Fehlend	99	1			
Gesamt		173			
2 Machte Ihnen Staub in Ihrer Umgebung zu schaffen oder mussten Sie eine Umgebung wegen des Staubes meiden?	immer	12	7	9	5,2
	meistens	25	14,6	21	12,1
	oft	37	21,6	22	12,7
	manchmal	38	22,2	39	22,5
	selten	20	11,7	26	15
	fast nie	16	9,4	25	14,5
	nie	23	13,5	31	17,9
	gesamt	171	100	173	100
Fehlend	99	2			
Gesamt		173			
3 Waren Sie frustriert wegen Ihres Asthmas?	immer	11	6,4	7	4,1
	meistens	28	16,3	10	5,8

	oft	27	15,7	19	11
	manchmal	35	20,3	36	20,9
	selten	20	11,6	18	10,5
	fast nie	26	15,1	30	17,4
	nie	25	14,5	52	30,2
	gesamt	172	100	172	100
Fehlend		99	1		1
Gesamt			173		173
4 Macht Ihnen Husten zu schaffen?	immer	21	12,2	4	2,4
	meistens	23	13,4	13	7,6
	oft	27	15,7	20	11,8
	manchmal	28	16,3	30	17,6
	selten	32	18,6	33	19,4
	fast nie	21	12,2	23	13,5
	nie	20	11,6	47	27,6
	gesamt	172	100	170	100
Fehlend		99	1		
Gesamt			173		
5 Hatten Sie Angst, Ihre Asthmamedikamente nicht zur Verfügung zu haben?	immer	7	4,2	8	4,6
	meistens	14	8,4	7	4
	oft	21	12,6	9	5,2
	manchmal	25	15	17	9,8
	selten	24	14,4	25	14,5
	fast nie	25	15	36	20,8
	nie	51	30,5	71	41
	gesamt	167	100	173	100
Fehlend		99	6		0
Gesamt			173		173
6 Hatten Sie ein Gefühl von Enge in der Brust oder Druck auf der Brust?	immer	14	8,2	5	2,9
	meistens	19	11,1	15	8,7
	oft	35	20,5	18	10,5
	manchmal	39	22,8	29	16,9
	selten	15	8,8	30	17,4
	fast nie	21	12,3	29	16,9
	nie	28	16,4	46	26,7
	gesamt	171	100	172	100
Fehlend		99	2		1
Gesamt			173		173
7 Machte Ihnen Zigarettenrauch in Ihrer Umgebung zu schaffen oder mussten Sie eine Umgebung wegen Zigarettenrauchs meiden?	immer	17	9,9	11	6,4
	meistens	12	7	8	4,6
	oft	12	7	12	6,9
	manchmal	32	18,7	34	19,7
	selten	30	17,5	20	11,6
	fast nie	25	14,6	36	20,8
	nie	43	25,1	52	30,1
	gesamt	171	100	173	100

Fehlend		99	2			
Gesamt			173			
8 Hatten Sie wegen Ihres Asthmas Schwierigkeiten nachts gut zu schlafen?	immer		15	8,8	7	4,1
	meistens		20	11,7	8	4,7
	oft		20	11,7	12	7
	manchmal		36	21,1	31	18
	selten		19	11,1	24	14
	fast nie		24	14	30	17,4
	nie		37	21,6	60	34,9
	gesamt		171	100	172	100
Fehlend		99	2		1	
Gesamt			173		173	
9 Haben Sie sich Sorgen wegen Ihres Asthmas gemacht?	immer		13	7,6	14	8,1
	meistens		23	13,5	7	4
	oft		37	21,8	19	11
	manchmal		27	15,9	27	15,6
	selten		18	10,6	21	12,1
	fast nie		18	10,6	36	20,8
	nie		34	20	49	28,3
	gesamt		170	100	173	100
Fehlend		99	3		0	
Gesamt			173			
10 Haben Sie ein Pfeifen in der Brust bemerkt?	immer		6	3,5	3	1,7
	meistens		18	10,5	6	3,5
	oft		20	11,6	16	9,3
	manchmal		44	25,6	27	15,7
	selten		20	11,6	17	9,9
	fast nie		16	9,3	29	16,9
	nie		48	27,9	74	43
	gesamt		172	100	172	100
Fehlend		99	1		1	
Gesamt			173		173	
11 Machten Ihnen das Wetter oder die Luftverschmutzung zu schaffen oder mussten Sie wegen des Wetters oder der Luftverschmutzung einen Aufenthalt im Freien vermeiden?	immer		4	2,3	3	1,8
	meistens		13	7,6	6	3,5
	oft		25	14,5	12	7
	manchmal		32	18,6	30	17,5
	selten		19	11	22	12,9
	fast nie		23	13,4	38	22,2
	nie		56	32,6	60	35,1
	gesamt		172	100	171	100
Fehlend		99	1		2	
Gesamt			173		173	
12 Anstrengende Tätigkeiten (z. B. sich beeilen, Fitnessstraining,	Völlig beeinträchtigt		7	4,1	6	3,5
	Äußerst beeinträchtigt		24	14	13	7,6

Treffen hochlaufen, Sport, treiben)	Sehr beeinträchtigt	43	25	22	12,9
	Mäßig beeinträchtigt	29	16,9	26	15,3
	Etwas beeinträchtigt	32	18,6	39	22,9
	Sehr wenig beeinträchtigt	24	14	40	23,5
	Überhaupt nicht beeinträchtigt	13	7,6	24	14,1
	gesamt	172	100	170	100
Fehlend	99	1		3	
Gesamt		173		173	
13 Mittelschwere Tätigkeiten (z. B. Spazieren gehen, Haushalt, Gartenarbeit, Einkaufen, Treppen steigen)	Völlig beeinträchtigt	0	0	2	1,2
	Äußerst beeinträchtigt	11	6,4	3	1,8
	Sehr beeinträchtigt	20	11,7	11	6,5
	Mäßig beeinträchtigt	40	23,4	23	13,7
	Etwas beeinträchtigt	28	16,4	29	17,3
	Sehr wenig beeinträchtigt	38	22,2	42	25
	Überhaupt nicht beeinträchtigt	34	19,9	58	34,5
gesamt	171	100	168	100	
Fehlend	99	2		5	
Gesamt		173		173	
14 Tätigkeiten mit anderen Menschen (z. B. reden, mit Haustieren/ Kindern spielen, Freunde/ Verwandte besuchen)	Völlig beeinträchtigt	1	0,6	0	0
	Äußerst beeinträchtigt	4	2,3	2	1,2
	Sehr beeinträchtigt	15	8,8	6	3,5
	Mäßig beeinträchtigt	33	19,3	12	7
	Etwas beeinträchtigt	22	12,9	20	11,7
	Sehr wenig beeinträchtigt	44	25,7	44	25,7
	Überhaupt nicht beeinträchtigt	52	30,4	87	50,9
	gesamt	171	100	171	100
Fehlend	99	2		2	
Gesamt					
15 Tätigkeiten bei der Arbeit (Aufgaben, die Sie bei der Arbeit erledigen müssen)	Völlig beeinträchtigt	2	1,2	0	0
	Äußerst beeinträchtigt	9	5,2	11	6,5
	Sehr beeinträchtigt	22	12,8	9	5,3

	Mäßig beeinträchtigt	32	18,6	12	7,1
	Etwas beeinträchtigt	21	12,2	20	11,8
	Sehr wenig beeinträchtigt	31	18	36	21,2
	Überhaupt nicht beeinträchtigt	55	32	82	48,2
	gesamt		100	170	100
Fehlend	99			3	
Gesamt				173	

3.2.3.6 Durchführbarkeit und Akzeptanz des PBI-AB

Die Studienteilnehmer gaben zum ersten Erhebungszeitpunkt an, durchschnittlich 10,0±5,1 Minuten benötigt zu haben, um das Fragebogenset auszufüllen.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt lag die durchschnittlich benötigte Zeitspanne bei 8,3±6,3 Minuten (vgl. Tab. 23).

Tabelle 23 Zeitlicher Aufwand (in Minuten) zum Ausfüllen des Fragebogens zum ersten (T1) und zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) der Validierungsstudie (n = 173)

	T1	T2
Mittelwert	10,0	8,3
Median	10,0	5,0
Modus	10,0	5,0
SD	5,1	6,5
Varianz	26,3	43,0
Spannweite	27	58
Minimum	3,0	2,0
Maximum	30,0	60,0
Gültig	172	170
Fehlend	1	3

Zum ersten Erhebungszeitpunkt gaben 88,4% der Studienteilnehmer an, sich über den Zweck des Fragebogens aufgeklärt gefühlt zu haben. 98,2% der Studienteilnehmer fanden die Anleitung verständlich formuliert. Für 98,3% (n = 170) waren die Fragen verständlich formuliert. 90,6% der Befragten hatten nicht das Gefühl, dass wichtige Fragen nicht genannt wurden. 85,9% der Studienteilnehmer gaben an, dass es ihnen nicht schwerfiel, sich für eine Antwort zu entscheiden. Der Fragebogen wurde von

20,3% des Studienkollektivs als zu lang empfunden und von 99,4% als gut lesbar. 9,6% der Studienteilnehmer hatten weitere Bemerkungen zu dem Fragebogen.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt sagten 90,6% der Studienteilnehmer, dass sie sich über den Zweck des Fragebogens aufgeklärt gefühlt haben. 98,3% fanden die Anleitung und 98,8% fanden die Fragen verständlich formuliert. 91,9% hatten nicht das Gefühl, dass wichtige Fragen ausgelassen wurden. 91,2% fiel es nicht schwer, sich für eine Antwort zu entscheiden. 25,4% empfanden den Fragebogen als zu lang und 98,3% empfanden ihn als gut lesbar. 4,2% hatten weitere Anmerkungen zum Fragebogen (vgl. Tab. 24). Die freitextlich erfassten Antworten finden sich im Anhang (vgl. Anhang Tab. 30 und 31).

Tabelle 24 Durchführbarkeit des Fragebogens zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) der Validierungsstudie (n = 173)

Fühlen Sie sich über den Zweck des Fragebogens aufgeklärt?					
		T1		T2	
		n	%	n	%
	Nein	20	11,6	16	9,4
	Ja	153	88,4	154	90,6
	Gesamt	173	100,0	170	100,0
Fehlend	99	0	0	3	1,7
Gesamt		173	100,0	173	100,0
Fanden Sie die Anleitung verständlich formuliert?					
	Nein	3	1,8	3	1,7
	Ja	167	98,2	169	98,3
	Gesamt	170	100	172	100
Fehlend	99	3	1,7	1	0,6
Gesamt		173	100	173	100
Fanden Sie die Fragen verständlich formuliert?					
	Nein	3	1,7	2	1,2
	Ja	170	98,3	170	98,8
	Gesamt	173	100	172	100
Fehlend		0		1	0,6
Gesamt		173		173	100
Haben Sie das Gefühl, dass wichtige Fragen nicht genannt wurden?					
	Nein	154	90,6	159	91,9
	Ja	16	9,4	15	8,8
	Gesamt	170	100	170	100
Fehlend	99	3	1,7	3	1,7
Gesamt		173	100	173	100

Gab es Fragen, bei denen es Ihnen schwerfiel, sich für eine Antwort zu entscheiden?					
	Nein	146	85,9	155	91,2
	Ja	24	14,1	15	8,8
	Gesamt	170	100	170	100
Fehlend	99	3	1,7	3	1,7
Gesamt		173	100	173	100
Erschien Ihnen der Fragebogen zu lang?					
	Nein	137	79,7	129	74,6
	Ja	35	20,3	44	25,4
	Gesamt	172	100	173	100
Fehlend	99	1		0	
Gesamt		173		173	
War der Fragebogen für Sie gut lesbar?					
	Nein	1	0,6	3	1,7
	Ja	172	99,4	170	98,3
	Gesamt	173	100,0	173	100,0
Ist Ihnen zum Fragebogen noch etwas aufgefallen?					
	Nein	151	90,4	158	95,8
	Ja	16	9,6	7	4,2
	Gesamt	167	100	165	100
Fehlend	99	6		8	4,6
Gesamt		173		173	100

3.2.4 Validierung des PBI-AB

Konstruktvalidität: Anhand der Korrelationsanalyse nach Pearson zum ersten Erhebungszeitpunkt zeigt sich eine moderat positive Korrelation zwischen dem PBI-AB-Gesamtwert und dem Mini AQLQ-Gesamtwert. Zwischen dem PBI-AB und dem des EQ-5D-5L zeigte sich ebenfalls eine moderat positive Korrelation, während zwischen dem PBI-AB und dem Schweregrad eine moderat negative Korrelation festgestellt wurde. Der Korrelationskoeffizient zwischen dem PBI-AB und dem Grad der Asthmakontrolle zeigt sich moderat negativ (vgl. Tab. 25).

Tabelle 25 Korrelationsanalyse nach Pearson des PBI-AB, des Mini AQLQ und des EQ-5D-5L zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1)

Korrelationen zu T1	Pearson-Korrelation	p-Wert
---------------------	---------------------	--------

PBI-AB/ EQ-5D-5L	0,277	0,004
PBI-AB/ Mini AQLQ	0,247	0,012
PBI-AB/ Grad der Asthmakontrolle	-0,205	0,034
PBI-AB/ Schweregrad von Asthma bronchiale	-0,137	0,160

Interne Konsistenz: Anhand der Bestimmung des Korrelationseffizienten Cronbachs Alpha für die PBI-AB Items nach einer Drei- und Vierfaktorenanalyse zeigte sich für beide Faktorenanalysen auf allen Subskalen eine signifikant positive Korrelation unter den 26 Items des PBI-AB (vgl. Tab. 26). Bei der Dreifaktorenanalyse befinden sich auf Subskalenniveau eins „Allgemeine Belastung durch das Asthma bronchiale“ 10 Items, auf Subskalenniveau zwei „Auswirkungen auf die Lebensqualität“ und drei „Belastungen im Alltag“ je 8 Items. Die Vierfaktorenanalyse weist auf dem Subskalenniveau eins „Allgemeine Belastung durch das Asthma bronchiale“ 10 Items auf, dem Subskalenniveau zwei „Auswirkungen auf die Lebensqualität“ 8 Items, auf dem Subskalenniveau drei „Belastungen im Alltag“ 5 Items und dem Subskalenniveau vier „Symptome des Asthma bronchiale“ 3 Items. Der Cronbachs Alpha lag bei der Drei- und der Vierfaktorenanalysen auf jedem Subskalenniveau bei mindestens 0,8 (vgl. Tab. 27 und Tab. 28). Auf der Subskala eins „Allgemeine Belastung durch das Asthma bronchiale“ in der drei und vier Faktorenanalyse weisen die Items mit 0.916 die höchste Korrelation auf.

Tabelle 26 PBI-AB Faktorenanalyse mit der einer 3- vs. 4-Faktorenlösung

Faktoren	3-Faktorenlösung			4-Faktorenlösung			
	1	2	3	1	2	3	4
1...keinen Hustenreiz mehr zu haben		x			x		
2 ...keine Asthmaanfälle mehr zu haben			x				x
3 ...keine Atemnot mehr zu haben			x				x
4 ...keine Kurzatmigkeit mehr zu haben			x				x
5 ...körperlich belastbarer zu sein			x			x	
6 ... Angehörige und andere weniger zu belasten		x			x		
7 ...weniger müde oder abgeschlagen zu sein		x			x		

8 ... Konzentration zu verbessern		x			x		
9 ...weniger niedergeschlagen zu sein		x			x		
10 ...bei der Arbeit weniger eingeschränkt zu sein		x			x		
11 ...ein normales Alltagsleben führen zu können			x			x	
12 ...normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können			x			x	
13 ...wieder normal Sport treiben und körperlich aktiv sein zu können			x			x	
14 ...mich ohne Beschwerden im Freien aufhalten zu können			x			x	
15 ...weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben	x			x			
16...weniger auf Medikamente angewiesen zu sein	x			x			
17...weniger auf Arztbesuche angewiesen zu sein	x			x			
18 ...keine Angst vor Asthmaanfällen zu haben	x			x			
19...keine Angst vor dem Ersticken zu haben	x			x			
20 ...keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	x			x			
21 ...mich der Krankheit weniger ausgeliefert zu fühlen	x			x			
22...besser schlafen zu können		x			x		
23 ...weniger Nebenwirkungen zu haben	x			x			
24 ...Vertrauen in die Therapie zu haben	x			x			
25 ...an Lebensfreude zu gewinnen		x			x		
26 ...von allen Beschwerden befreit zu sein	x			x			

Tabelle 27 Cronbachs Alpha für die Subgruppen der drei Faktorenanalyse

Subskalenniveau	Cronbachs Alpha	Anzahl der Items
1	0,916	10
2	0,896	8
3	0,878	8

Tabelle 28 Cronbachs Alpha für die Subgruppen der vier Faktorenanalyse

Subskalenniveau	Cronbachs Alpha	Anzahl der Items
1	0,916	10
2	0,896	8
3	0,875	5
4	0,813	3

Änderungssensitivität: Anhand der Änderungssensitivitätsanalyse zu T2 - untersucht zu T1 - wurde eine moderat positive Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem Mini AQLQ sowie eine moderat positive Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem EQ-5D-5L festgestellt (vgl. Tab. 26). Kurzum stand ein hoher PBI-AB einem hohen Mini AQLQ sowie einem hohen EQ-5D-5L-Wert gegenüber.

Tabelle 29 Partielle Korrelationsanalyse des PBI-AB mit dem Mini AQLQ und dem EQ-5D-5L zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) korreliert nach dem ersten Erhebungszeitpunkt (T1)

	Partielle Korrelation	p-Wert
PBI-AB (T2-T1) vs. Mini AQLQ (T2-T1)	0,307	0,002
PBI-AB (T2-T1) vs. EQ-5D-5L (T2-T1)	0,190	0,057

4. Diskussion

Einführung: Ziel dieser Arbeit war es mit dem "PBI-AB" eine krankheitsspezifische Version des "Patient Benefit Index" als standardisiertes Messinstrument zur Bewertung des patienten-definierten Therapienutzens für die Erkrankung Asthma bronchiale zu entwickeln und validieren. Bis dato war der patienten-definierte Therapienutzen für Asthma bronchiale kein Gegenstand internationaler Publikationen. Der Fokus von Studien lag auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dabei existieren mehrere Messinstrumente zur Erhebung der allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität (z. B. EQ-5D-5L, Mini AQLQ). Wie auch vom gemeinsamen Bundesausschuss gefordert, existiert der Bedarf nach einer validen Methodik zur Erhebung des patienten-definierten Therapienutzens.

In diesem Kapitel werden die gewonnenen Ergebnisse zusammengefasst, diskutiert und in den aktuellen Forschungsstand eingebunden.

4.1 Entwicklungsstudie zum PBI-AB

Ziel der Entwicklungsstudie war es, Items für den PBI-AB zu entwickeln, die im Anschluss in der Validierungsstudie validiert werden sollten.

In den Ergebnissen aus den offenen Fragebögen zeigte sich eine klare, krankheitsspezifische Anordnung der Patientenantworten, dazu zählten am häufigsten „körperliche Belastbarkeit/ Fitness“, „Einschränkung im (Arbeits-)Alltag“, „Sport“, „Fehlende Spontanität“ und „Durchschlafstörungen“.

In der parallel durchgeführten Studie zur Entwicklung und Validierung eines Messinstrumentes zur Erfassung des patienten-definierten Therapienutzens des Lymphödems (PBI-L) zeigte sich ein anderes Muster. Hier nannten die Studienteilnehmer „Schmerzen“, „Schwellungen“, „Scham“ und „Einschränkungen in der Beweglichkeit“ am häufigsten (Blome et al., 2014). Beide Erkrankungen sind chronisch progredient, jedoch zeigen sich deutliche Unterschiede bei der Schwerpunktsetzung der Patienten. Ein Grund wird das sehr unterschiedliche Symptomprofil beider Erkrankungen sein.

Wie zu vermuten war, wurde festgestellt, dass eine relevante Krankheitslast weit über die symptomatische und physikalische Ebene hinaus besteht. Diese Feststellung machten auch Martínez-Rivera et al. (2011). In ihren Ergebnissen belegten sie den engen Zusammenhang zwischen der Erkrankung Asthma bronchiale und

Angstzuständen bei Patienten mit Asthma bronchiale sowie die erheblichen Auswirkungen von Angstzuständen auf die Asthmakontrolle und Lebensqualität der Patienten. Weitere Studien zeigen die Auswirkungen auf die physische und psychische Gesundheit von Patienten mit allergischem Asthma bronchiale und die enormen Belastungen, die sie für die Lebensqualität der Patienten darstellen (Simon et al., 2018, Lavoie et.al., 2005, Thomas et.al., 2011)

4.2 Validierungsstudie zum PBI-AB

4.2.1 Soziodemographie des Patientenkollektivs

Die Gesamtheit der Studienteilnehmer war zu 54,9% weiblichen und 45,1% männlichen Geschlechts. Diese Beobachtung ist vereinbar mit den Daten von Steppuhn et al., die zeigten, dass bundesweit 6,2% der Bevölkerung von Asthma bronchiale betroffen ist, wobei weibliche Patienten mit 7,1% häufiger betroffen sind als männliche mit 5,4%. Dass geschlechtsspezifische (soziokulturelle) Faktoren eine berichtigte Rolle in der Pathogenese von Asthma bronchiale darstellen, ist Gegenstand mehrerer Studien (Lux et.al., 2009). Einige Studien deuten darauf hin, dass die bronchiale Hyperaktivität bei Frauen stärker ausgeprägt ist als bei Männern (Pignataro et al., 2017). Einen weiteren Einfluss könnten die weiblichen Geschlechtshormone haben (Zein et al., 2015). Diese lassen sich hingegen nur schwer von anderen Faktoren wie dem Alter, Gewicht und weiteren geschlechtsspezifischen Umwelteinflüssen unterscheiden.

Die Studienteilnehmer befanden sich im Alter zwischen 17 und 70 Jahren. Dabei betrug das durchschnittliche Alter $37,1 \pm 12,1$ Jahre, was auf eine frühe Diagnoseprävalenz von Asthma bronchiale schließen lässt. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Langer et al. (2020). Diese verzeichnen einen Anstieg der kumulativen Asthmadiagnosen bei jüngeren Teilnehmern.

In dieser Studienpopulation erreichten 48,5 % das Abitur als häufigsten Schulabschluss, mit einem deutlichen Abstand dazu erreichten 28,1% den Real-schulabschluss und mit 9,9% gleichermaßen den Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss und die Fachhochschulreife. Laut Angaben des statistischen Bundesamtes (2022) verfügten im Jahr 2019 28,6 % der deutschen Bevölkerung über einen Haupt- bzw. Volksschulabschluss, (6,5% hatten einen Abschluss der polytechnischen Oberschule, 23,5% hatten einen mittleren Abschluss

(Realschulabschluss) und 33,5% die erlangten die Fachhochschul-/Hochschulreife (Fachabitur/ Abitur). 4,0% der Deutschen hatten keinen Schulabschluss. Der schulische Werdegang von Patienten mit Asthma bronchiale wird demnach nicht von der Diagnose negativ beeinflusst, ferner liegt der Anteil der Studienteilnehmer mit einem Hochschulabschluss über dem deutschlandweiten Durchschnitt. Jedoch geben einzelne Studien Hinweise darauf, dass das Bildungsniveau einen Einfluss auf den Grad der Asthmakontrolle hat (Ilmarinen et al., 2021). Die Ergebnisse aus der in Schweden erhobenen Studie zeigen, dass ein niedrigeres Bildungsniveau einen Risikofaktor für den unkontrollierten Grad der Asthmakontrolle bei Patienten mit Asthma bronchiale im Erwachsenenalter darstellt und bei der Behandlung berücksichtigt werden sollte. Der kausale Zusammenhang ist allerdings aktuell nur unzureichend untersucht.

4.2.2 Anamnese des Patientenkollektivs

4.2.2.1 Form des Asthma bronchiale, Grad der Asthmakontrolle und Schweregrad

Mit 86,1% Teilnehmern war der überwiegende Teil der Studienpopulation von allergischem Asthma bronchiale betroffen, mit großem Abstand dazu wurde bei 8,1% der Patienten nicht-allergisches Asthma bronchiale diagnostiziert. Die verbleibenden 5,8% der Studienteilnehmer hatten eine Mischform aus allergischem und nicht allergischem Asthma. Die Tendenz des Auftretens von allergischem gegenüber nicht allergischem Asthma bronchiale zeigt sich auch in den Ergebnissen von Pakkasela et al. (2020). In der in Finnland durchgeführten Studie mit 445 Patienten waren 52% von der allergischen und 48% von der nicht allergischen Form des Asthma bronchiale betroffen. Ebenso wie die Ergebnisse aus der dänischen Studie von Knudsen et al. (2009), in der von 489 Patienten 61% unter allergischem Asthma bronchiale und 39% unter nicht allergischem Asthma bronchiale litten. Die unterschiedlichen Werte ergeben sich vermutlich aus der geographischen Lage der Länder, in denen die jeweilige Studie durchgeführt wurde. Ein Grund für diese hohe Prävalenz von allergischem Asthma bronchiale mag die urbane Lage und die damit verbundene Luftverschmutzung (Tiotiu et al., 2020) der Stadt Hamburg sein, in der alle Studienteilnehmer wohnhaft waren. Eine weitere Erklärung könnte die „Hygiene-Theorie“ liefern, gemäß der eine übermäßige Hygiene im frühen Kindesalter und ein Rückgang der einheimischen Biodiversität mit dem vermehrten Auftreten von allergischem Asthma bronchiale und anderen Erkrankungen aus dem atopischen

Formenkreis assoziiert ist. Davon betroffen ist vor allem die städtische Bevölkerung von Industrieländern. Hinweise darauf zeigen sich in den Ergebnissen aus den Studien von Haahtela et al. (2013) und Ege et al. (2017), die diese Theorie empirisch belegen. Zum ersten Erhebungszeitpunkt wurde der Großteil der Patienten mit 57,2% am häufigsten dem „teilweise kontrollierten“ Grad der Asthmakontrolle zugeordnet, gefolgt von 26,5% „nicht kontrolliertem“ und an letzter Stelle „kontrolliertem“ Asthma bronchiale mit 16,2%. Damit zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der Verteilung der Asthmakontrolle zum zweiten Erhebungszeitpunkt. Hier wurde mit 69,9% der größte Teil der Patienten mit „kontrolliertem“ Asthma bronchiale kategorisiert und lediglich 1,2% der Patienten hatten einen „nicht kontrollierten“ Grad der Asthmakontrolle. Die Asthmakontrolle ist eine dynamische Klassifikation und wird anhand klinisch erfasster Parameter bestimmt. Sie wird sowohl als Ausgangspunkt bei der Umstellung und Therapieinitiierung genutzt sowie als Endpunkt der Wirksamkeit von Therapien (KBV, 2020).

Die klinisch erkennbare Verbesserung der Asthmakontrolle zum zweiten Erhebungszeitpunkt zeigt, dass das angestrebte Ziel des Stufenschemas, ein „kontrollierter“ Grad der Asthmakontrolle, erreicht wurde. Ein Grund dafür war die Umstellung des Therapieregimes oder die Ersteinleitung einer Therapie. Diese Beobachtung deckt sich mit den in dieser Studie gewonnenen Ergebnissen. Zu Studienbeginn lag die Anzahl der Studienteilnehmer, die unter keiner medikamentösen Therapie standen, mit 35,8% bei über einem Drittel der gesamten Studienpopulation. Eine weitere Begründung ist das hohe Bildungsniveau der Studienpopulation. Dieses wird mit einer hohen Patientencompliance und Medikationscompliance assoziiert. Diese Beobachtungen decken sich ebenfalls mit den Ergebnissen aus der Studie von Rolnick et al. (2013). Gegenstand der Studie war es, bestimmte Patientenmerkmale zu bewerten, die Einfluss auf deren Therapietreue bei acht verschiedenen Krankheiten ausübten. Dabei wurde eine höhere Therapietreue bei Patienten mit höherem Bildungsstand und höherem Einkommen festgestellt. Besonders interessant waren die Unterschiede je nach Erkrankung, wobei die niedrigste Therapietreue bei Diabetes (51 %) und Asthma bronchiale (33 %) festgestellt wurden.

Zu beiden Erhebungszeitpunkten waren über 70% des Patientenkollektivs in den klinischen Schweregrad „leicht erkrankt“ eingestuft worden. Dabei zeigt sich ein Anstieg vom ersten Zeitpunkt mit 70,5% auf 77,5% zum zweiten Zeitpunkt der

Befragung. Zu beiden Erhebungszeitpunkten wurde kein Patient dem Schweregrad „schweres“ Asthma bronchiale zugeordnet. Die Schweregradeinteilung hat aktuell gemäß dem Stufenschema (NVL Asthma, 4. Auflage, Version 1., 2020) keinen Stellenwert mehr in der Diagnostik oder in der Festlegung der Therapiestufe. Trotzdem lassen sich aus den resultierenden Veränderungen Hinweise erschließen. Wie bei der Asthmakontrolle lässt sich vermuten, dass auch hier die gleichen Faktoren (Therapieregime, Bildungsniveau) die Prävalenz des Schweregrades „leicht erkrankt“ begründen.

4.2.2.2 Verlaufsform des Asthma bronchiale, Jahre seit Erstdiagnose und Erkrankungsdauer

Zu beiden Erhebungszeitpunkten zeigte sich eine marginal höhere Anzahl der Studienteilnehmer, die eine ganzjährige Beeinträchtigung äußerten (T1 52,6%, T2 53,5%) im Verhältnis zu denen, die saisonal vorhandene Beschwerden angaben (T1 47,4 %, T2 46,5 %). Ein möglicher Grund dafür wäre die Tatsache, dass geäußerte Symptome in einem kausalen Zusammenhang mit der Art des Asthma bronchiale stehen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die meisten Studienteilnehmer mit 86,1% von allergischem Asthma bronchiale betroffen waren, Auslöser dafür sind Allergene. Jedoch unterscheiden sich Allergene in ihrem Vorkommen, jene die nur saisonal prävalent sind (Pollen von Samenpflanzen) von jenen, die ganzjährig vorhanden sind (Hausstaubmilben, Tierhaare, Pilze) (KBV, 2020). Vermutlich sind auch weitere auslösende Faktoren wie körperliche Belastung, Atemwegsinfektionen, Medikamente (z. B. ASS, Betarezeptorblocker, NSAR) und Tabakexposition verantwortlich für die überwiegend ganzjährige Belastung durch die Erkrankung. Eine Karenz ist nicht immer möglich bzw. liegt in der Verantwortung des betroffenen Patienten. Es lässt sich somit mutmaßen, dass diese suboptimal eingehalten wurden. Insgesamt wird der Grund für die geringfügig höhere Tendenz der ganzjährigen Beeinträchtigung ein Zusammenspiel aus allen oben genannten Faktoren sein.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Erstdiagnose des Asthma bronchiale in zwei Drittel der Fälle mindestens zwei Jahre vor Studienbeginn lag und sich die ersten Symptome in den meisten Fällen bereits drei Jahre vor Studienbeginn äußerten. Im Zeitraum zwischen Erstmanifestation der Symptome und Diagnosesicherung des Asthma bronchiale ergab die Literaturrecherche keine aussagekräftigen systematischen Übersichtsarbeiten. Allerdings zeigte sich, dass die Diagnose Asthma bronchiale trotz der charakteristischen Beschwerden (Brustenge, Husten ohne

Auswurf, wiederholte anfallsartige Atemnot, pfeifende Atemgeräusche) oftmals nicht oder erst spät gesichert wird (Hausen, 2021). Die Datenlage reicht nicht aus, um eine Aussage dahingehend zu treffen, ob das zeitliche Auftreten der Diagnosesicherung in dieser Studienpopulation „früh“ oder „spät“ erfolgte.

4.2.2.3 Begleiterkrankungen und Medikation der Studienteilnehmer

Zu beiden Befragungszeitpunkten war die arterielle Hypertonie mit 12,1% zu T1 und 12,7% zu T2 die häufigste Begleiterkrankung der Studienteilnehmer. Laut den Ergebnissen von Neuhauser et al. (2017) wurde bei jedem dritten Erwachsenen in Deutschland eine arterielle Hypertonie diagnostiziert. Hierbei zeigt sich eine geringfügig höhere Prävalenz bei Männern (Frauen 31%, Männer 33%). Diese Beobachtung deckt sich auch mit den Ergebnissen der Studie GEDA 2014/2015-EHIS. Es wurde festgestellt, dass fast jeder dritte Erwachsene (30,9% der Frauen und 32,8% der Männer) eine diagnostizierte arterielle Hypertonie hat. Eine weitere Erklärung für die Prävalenz der arteriellen Hypertonie in der Studienpopulation liefern gemeinsame Risikofaktoren (z. B. Tabakkonsum, Adipositas) (The Global Asthma Report, 2018; Mahfoud et al., 2019). Dabei kann eine Komorbidität die andere Erkrankung aggravieren. Es ist davon auszugehen, dass das Genom von Patienten mit beiden Komorbiditäten - Asthma bronchiale und arterieller Hypertonie - bestimmte Eigenschaften aufweist, die diese Patienten von denjenigen Patienten mit einem isolierten Asthma bronchiale oder einer isolierten arteriellen Hypertonie unterscheidet (Haas et al., 2018). Dabei stehen die möglichen regulatorischen Funktionen von Einzelnukleotid-Polymorphismen (Goncharova et al., 2021) und deren Proteinprodukten, die an Entzündungsreaktionen bei Krankheiten wie Asthma bronchiale und arterieller Hypertonie beteiligt sind, im Fokus der Forschung. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Asthma bronchiale und arterieller Hypertonie ist eindeutig zu belegen. Jedoch lässt sich daraus nicht ableiten, ob dieser Zusammenhang kausal bedingt ist.

Mit 8,7% war eine Adipositas zum Zeitpunkt der ersten Befragung die am zweithäufigsten erfasste Begleiterkrankung des Studienkollektivs. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Angaben von Haasler und Taube (2017), die einen kausalen Zusammenhang zwischen Asthma bronchiale und Adipositas für wahrscheinlich halten. Diese Vermutung lässt sich mit der Beobachtung von Beuther et al. (2007) untermauern, nach der die Inzidenz von Asthma bei Patienten mit Adipositas beinahe

doppelt so hoch ist wie bei Normalgewichtigen. Adipöse Patienten äußern oftmals unter Belastung Atemnotbeschwerden, die sich auch in der LuFu nachweisen lassen. Die hieraus resultierende Frage wäre nun, ob es sich eher um Asthma bei Übergewichtigen oder um übergewichtassoziiertes Asthma handelt. Aktuell lässt sich nur mutmaßen, ob die Erkrankung Asthma bronchiale zu niedrigschwellig bei Patienten mit einer manifesten Adipositas diagnostiziert wird. Eine kritische Evaluation ist hier notwendig. Ein weiterer Grund sind die mit Asthma bronchiale assoziierten Symptome, die eine sportliche Betätigung bei angestrebtem Gewichtsverlust zusätzlich erschweren können.

Neben der arteriellen Hypertonie und der Adipositas manifestierten die Patienten zu beiden Erhebungszeitpunkten mit 8,1% gleich häufig Neurodermitis und Depressionen. Interessanterweise entspricht diese Beobachtung genau den Ergebnissen von Busch et al. (2013), deren Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) bei 8,1% der Erwachsenen (Frauen 10,2%; Männer 6,1%) eine depressive Symptomatik feststellte. Gleichzeitig kommt auch die WHO zu der Schlussfolgerung, dass Patienten, die unter einer chronischen Erkrankung leiden, ein erheblich höheres Risiko aufweisen, zusätzlich an einer Depression zu erkranken. Es ist plausibel, dass sich keine Veränderung zum ersten und zweiten Erhebungszeitpunkt zeigt, da eine Depression keineswegs innerhalb des dazwischenliegenden Zeitraumes von einigen Wochen abklingen kann.

Die Prävalenz gegenüber einer Neurodermitis ist eine schlüssige Feststellung, diese bildet zusammen mit dem allergischen Asthma und der allergischen Rhinokonjunktivitis den „atopischen Formenkreis“ (NVL Asthma, 4. Auflage, Version 1., 2020). Die konstante Prävalenz zu beiden Zeitpunkten der Befragung sprechen für den chronischen Krankheitsverlauf der Neurodermitis, bei der häufiger ein symptomorientierter Therapieansatz als ein kurativer Therapieansatz verfolgt wird.

Zum ersten Erhebungszeitpunkt wurden die Patienten am häufigsten (35,3%) mit einer Kombination aus inhalativen Corticosteroiden (ICS) und langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) behandelt, gefolgt von der Monotherapie mit kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (34,1%). Möglicherweise stellt die Therapie mit SABA keine Monotherapie, sondern viel mehr die Option als „add on“ Bedarfsmedikation dar. Womöglich ist die Formulierung des Dokumentationsbogens dafür verantwortlich, dass keine klare Abgrenzung möglich ist. Insgesamt waren diese

Ergebnisse zu erwarten und lassen sich mit den aktuellen Empfehlungen der nationalen Versorgungsleitlinie für Asthma bronchiale vereinbaren (NVL Asthma, 4. Auflage, Version 1., 2020). Die Kombination aus ICS+LABA entspricht der Langzeittherapie Stufe 3 des medikamentösen Stufenschemas für Erwachsene. In der Stufe 3 kann optional SABA als zusätzliche Bedarfsmedikation gegeben werden. Die Wahl des Therapieregimes erscheint plausibel. Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung und bedarf einer Langzeittherapie. Mit 0,6% wurden am seltensten Medikamente aus der Gruppe der „Biologika“ verschrieben. Das wird den Grund haben, dass diese keine „First Line“-Medikamente sind. Bevor ein solches Präparat eingesetzt wird, muss zunächst das Stufenschema ausgereizt werden, sodass eine Indikation für die Gabe besteht. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, anhand der „Upgrade-Kriterien“ auf ein Medikament aus der Gruppe der Biologika zuzugreifen, jedoch scheint das bei diesem Studienkollektiv nicht der Fall zu sein. Ferner standen zum ersten Erhebungszeitpunkt 35,8% der Patienten unter keiner medikamentösen Therapie.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt zeigt sich ein deutlicher Zuwachs in der Verschreibung von ICS+LABA (76,2%) um mehr als das Doppelte. Ein möglicher Grund wäre, dass zunächst ein Therapieversuch mit einer niedrig dosierten ICS-Monotherapie durchgeführt wurde und bei ausbleibender Befundverbesserung bzw. Progress der Erkrankung eine Therapieanpassung auf die Stufe 3 des Therapieschemas erfolgte. Mit 37,2% zeigt sich nur ein minimaler Anstieg der Verschreibungen von SABA. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt zeigte sich jedoch ein Anstieg von über 20% auf 35,5% der spezifischen Immuntherapie (SIT). Die einzige Indikation einer SIT stellt der allergische Phänotyp des Asthma bronchiale dar. Diese Annahme deckt sich mit den Ergebnissen aus unserer Studie, denn hier waren 86,1% der Studienpopulation von einem allergischen Asthma bronchiale betroffen und somit die Indikation für eine SIT gegeben.

4.2.3 Patient Benefit Index-Asthma bronchiale

4.2.3.1 Patient Needs Questionnaire

Mithilfe des PNQ gaben die Studienteilnehmer an, wie wichtig es ihnen war, ein bestimmtes Therapieziel zu erreichen. Die Bedeutsamkeit der Therapieziele wurde anhand der Summe der Antworten von „ziemlich“ und „sehr“ bewertet. Anhand der

Ergebnisse aus dem PNQ galt es, die Fragestellungen zu beantworten, welche Therapieziele bei Patienten mit Asthma bronchiale in welcher Häufigkeit auftraten.

Aus den Antworten geht hervor, dass „von allen Beschwerden befreit zu sein“ (85,4%) das wichtigste Therapieziel war. Das bestätigt die in allen Lebensbereichen gegenwärtige Belastung durch die Erkrankung, welche den Wunsch nach einer Befreiung der allgemeinen Krankheitslast bei den Studienteilnehmern erklärt. Im Abschlussbericht der AtopicHealth2-Studie gaben die Studienteilnehmer in beiden Gruppen (Gruppe A und Gruppe B) am dritthäufigsten das Therapieziel „von allen Hautveränderungen geheilt zu sein“ an (Langenbruch et al., 2021). Dies könnte insbesondere darin begründet sein, dass beide Erkrankungen zum atopischen Formenkreis gehören und einen chronisch oder chronisch-rezidivierenden (Werfel et al., 2016) Verlauf mit fehlender Heilbarkeit zeigen. Dies hat zur Folge, dass sich die Lebensqualität der Patienten mit Asthma bronchiale und/oder atopischer Dermatitis langfristig deutlich mindert. Daraus ergibt sich das Bedürfnis, von „allen“ krankheitstypischen Beschwerden befreit zu sein.

Einen weiteren hohen Stellenwert haben die Therapieziele „keine Kurzatmigkeit mehr zu haben“ (81,3%) und „körperlich belastbarer zu sein“ (78,9%). Kurzatmigkeit und eine dadurch resultierende verringerte körperliche Belastbarkeit sind Leitsymptome des Asthma bronchiale. Es ist wenig überraschend, wie wichtig den Studienteilnehmern der Erhalt ihrer körperlichen Funktionen ist.

Den geringsten Stellenwert hatte hingegen das Therapieziel „weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben“ (36,9%). Der Grund dafür ist möglicherweise der Ansatz einer gemeinsamen Entscheidungsfindung von Arzt und Patient bei dem Beschluss des Therapieregimes. Somit sind die Patienten maßgeblich daran beteiligt, für welche Therapieoptionen sie sich entscheiden, unter Berücksichtigung dessen, was am besten zu ihren Lebensumständen passt und sich am besten in ihren Alltag integrieren lässt. Zusätzlich wird bei Asthma bronchiale hauptsächlich ein konservativer Ansatz verfolgt, der gut in der Häuslichkeit durchzuführen ist und im Idealfall nur sporadische ambulante Vorstellungen erfordert. Langwierige und zeitintensive stationäre Aufenthalte sind nicht die Regel. Eine ebenfalls geringe Bedeutung stellten die Therapieziele „Angehörige und andere weniger zu belasten“ (38,6%) und „weniger Nebenwirkungen zu haben“ (40,4%) dar. Beide aus den Kategorien „soziale Einschränkungen“ und „Nebenwirkungen der Medikamente“.

4.2.3.2 Patient Benefit Questionnaire

Der PBQ ermittelt, inwieweit ein zuvor bestimmtes Therapieziel durch ein Therapieregime erreicht wurde. Als Maß für die Erreichung der Therapieziele galt in den vorliegenden Daten die Summe der Antworten von „ziemlich“ und „sehr“. Zum ersten Erhebungszeitpunkt gaben die Studienteilnehmer an, am häufigsten das Therapieziel „keine Atemnot mehr zu haben“ (44,3%) erreicht zu haben. Ein Grund dafür wäre, dass das Vermeiden von akuten und chronischen Krankheitserscheinungen (z. B. Atemnot, Asthmaanfälle) für Patient und Behandler an oberster Stelle bei den Therapiezielen steht. Diese Feststellung ist auch mit den aktuell publizierten Informationen der NVL Asthma der Bundesärztekammer zu vereinbaren. Neben der Atemnot wurde mit 42,7% am zweithäufigsten das Therapieziel „keine Asthmaanfälle mehr zu haben“ erreicht, das ebenfalls in die Kategorie „Symptome und physikalische Belastungen“ einzuordnen ist. Interessanterweise waren die zweit- („keine Kurzatmigkeit mehr zu haben“) und dritt- („körperlich belastbarer zu sein“) wichtigsten Therapieziele aus dem PNQ aus derselben übergeordneten Kategorie „Symptome und physikalische Belastung“. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die körperliche Belastbarkeit für Patienten eine enorme Relevanz darstellt und bei den PROs von Asthma bronchiale eine zentrale Rolle einnimmt. Das am dritthäufigsten erreichte Therapieziel war mit 39,8% „Vertrauen in die Therapie zu haben“. Ein Grund dafür wäre, dass Vertrauen zum behandelnden Arzt besteht und das von ihm angesetzte Therapieregime für den Patienten eine Befundverbesserung herbeigeführt hat. Ebenfalls spricht das auch dafür, dass Patienten ausreichend viele Informationen zur Therapie haben, um diese bewerten zu können. Interessanterweise zeigte sich im Abschlussbericht der AtopicHealth2-Studie, dass das Therapieziel „Vertrauen in die Therapie zu haben“ in der Patientengruppe A ebenfalls das am drittbesten erreichte Therapieziel war. Das am schlechtesten erreichte Therapieziel zum ersten Erhebungszeitpunkt war „weniger niedergeschlagen zu sein“ und erhielt mit 20,4% die wenigsten Antworten von „ziemlich“ und „sehr“. Eine Begründung dafür wäre eine Fehlinterpretation der Fragestellung; möglicherweise bezogen die Patienten die Frage stärker auf ihre allgemeine Verfassung und nicht auf das Asthma bronchiale.

Zum zweiten Erhebungszeitpunkt gaben die meisten Studienteilnehmer an, das Therapieziel „keine Kurzatmigkeit mehr zu haben“ (42,8 %) erreicht zu haben. Das ist womöglich darin begründet, dass die Kurzatmigkeit ein charakteristisches und andauerndes Symptom des Asthma bronchiale ist. Die Verbesserung der

Kurzatmigkeit steht neben z.B. Atemnot im Mittelpunkt der zu erreichenden Therapieziele in der Therapie von Asthma bronchiale. Somit spricht das erreichte Therapieziel für den Erfolg des angesetzten Therapieregimes. Das lässt sich auch auf das am dritthäufigsten erreichte Therapieziel „keine Asthmaanfälle mehr zu haben“ (41,8%) übertragen. Das Therapieziel „Vertrauen in die Therapie zu haben“ (42,1%) rückte beim zweiten Erhebungszeitpunkt an die zweite Stelle der am besten erreichten Therapieziele. Was erneut für die gute Patienten-Arzt Beziehung spricht und möglicherweise die entsprechenden zu verzeichnenden Therapieerfolge reflektiert. Mit 23,4% gaben die meisten Studienteilnehmer an, ihr Therapieziel „weniger Nebenwirkungen zu haben“ am wenigsten erreicht zu haben. Ein möglicher Grund könnte in dem Nebenwirkungsprofil einzelner Medikamentengruppen liegen; z. B. sind bei Antihistaminika häufig auftretende Nebenwirkungen Müdigkeit, Mundtrockenheit und Kopfschmerzen, selten können diese auch Schwindel, Übelkeit und Halluzinationen verursachen.

4.2.3.3 Patient Benefit Index- Asthma bronchiale

Zum ersten Erhebungszeitpunkt ergab sich ein PBI-AB von $2,1 \pm 1,1$. Ein minimaler Therapienutzen wurde mit einem Wert über 1,0 definiert. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt ist mit einem PBI-AB von $2,2 \pm 1,2$ ein Zuwachs erkennbar. Folglich zeigt der Anstieg, dass mehr Studienteilnehmer zu T2 zufrieden waren mit dem Nutzen der Behandlung als zu T1. Das könnte mit der Einleitung einer medikamentösen Therapie zu begründen sein. Zu T1 standen 35,8% der befragten Studienteilnehmer noch unter keiner medikamentösen Therapie.

Die Beurteilung des PBI- AB nach dem klinischen Parameter des Grades der Asthmakontrolle zeigt, dass eine Verbesserung des PBI-AB einhergeht mit einem verbesserten Grad der Asthmakontrolle. Zu T1 hatten 16,2% Studienteilnehmer ein kontrolliertes Asthma bronchiale, zu T2 lag der Anteil bei 69,9%. Der geringe Unterschied zwischen dem PBI-AB zu T1 und T2 im Vergleich zum deutlich verbesserten klinischen Zustand des Grades der Asthma Kontrolle ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die Studienteilnehmer den Nutzen der Behandlung retrospektiv bewerten. Dadurch könnte es zu einem dissonanten Antwortverhalten der Studienteilnehmer gekommen sein im Hinblick auf den aktuellen Nutzen der Behandlung. Sodass der erfasste patienten-definierten Therapienutzens verzerrt

wurde. Dieses Risiko besteht jedoch nicht bei den durch medizinisches Personal erhobenen klinischen Merkmalen.

Im Vergleich mit anderen validierten PBI-Versionen zeigt der PBI-AB, dass Patienten mit Asthma bronchiale gleichermaßen zufrieden mit ihrer Behandlung waren wie Patienten mit einer atopischen Dermatitis ($2,2 \pm 1,1$) (Langenbruch et al., 2021) sowie Patienten mit einem Lymphödem ($2,2 \pm 1,0$) (Blome et al., 2014). Der patienten-definierte Therapienutzen bei der Psoriasis ($2,5 \pm 1,1$) (Feuerhahn et al., 2012) sowie allergischer Rhinitis ($2,3 \pm 1,1$) (Franzke et al., 2011) war hingegen geringfügig höher. Dabei ist besonders der vergleichbare Therapienutzen zwischen den chronisch-entzündlichen Erkrankungen atopische Dermatitis ($2,2 \pm 1,1$), allergische Rhinitis ($2,3 \pm 1,1$) und Asthma Bronchiale ($2,1 \pm 1,1$) hervorzuheben. Dies könnte mit der Zugehörigkeit zu dem „atopischen Formenkreis“ in Zusammenhang stehen. Das Asthma bronchiale ist eine der am häufigsten auftretenden Begleiterkrankungen der allergischen Rhinitis und dem atopischen Ekzem (Bousquet et al., 2001) (Ravnborg et al., 2021), folglich zeigt sich auch ein ähnlicher patienten-definierter Therapienutzen von Betroffenen.

Eine Fragestellung dieser Arbeit war, ob der patienten-definierte Nutzen abhängig von soziodemographischen und klinischen Parametern ist. Hierfür wurden die Ergebnisse aus den erhobenen Daten zu den soziodemographischen Merkmalen (Alter, Geschlecht, Schulabschluss) und klinischen Parametern (Form des AB, Grad der Asthmakontrolle, Begleiterkrankungen, Medikation und weitere) verglichen. Das Studienkollektiv wies keine signifikanten Differenzen zwischen den erhobenen soziodemographischen Merkmalen (Alter, Geschlecht, Schulabschluss) auf. Der PBI-AB als Messinstrument zur patienten-definierten Nutzenbewertung zeigt sich unabhängig von soziodemographischen und klinischen Merkmalen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass es keine Studienteilnehmer mit einer schweren Form des AB gab.

4.2.3.4 Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L)

Zum ersten Erhebungszeitpunkt ergab sich ein durchschnittlicher EQ-5D-5L Gesamtwert von $0,9 \pm 0,2$, was einer hohen Lebensqualität entspricht. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt betrug der durchschnittliche Wert $0,9 \pm 0,1$. Es zeigt sich nur eine geringe Veränderung zwischen beiden Erhebungszeitpunkten. Somit ist der EQ-5D-5L als Messinstrument nicht ausreichend sensibel zur Bestimmung des

Therapieerfolges bei Patienten mit Asthma bronchiale. Es sollten zusätzliche, sensitivere Messinstrumente verwendet werden, um diesen besser bewerten zu können (Szentos et.al., 2020). Ein möglicher Grund liegt auch hier an den allgemein formulierten Fragen, die Items des ED5D-5L decken nur ungenügend die Themenbereiche des Asthma bronchiale ab. Dadurch verringert sich die Schwerpunktsetzung, der aktuelle Gesundheitszustand der Patienten kann nur unpräzise wiedergegeben werden und es ist möglich, dass sich daraus eine falsch positive Verteilung des EQ-5D-5L Gesamtwertes ergibt. Das lässt sich an den angegebenen Antworten zu der Frage „für sich selbst sorgen“ schließen. Diese beantworteten die Studienteilnehmer sowohl bei T1(95,9%) als auch bei T2 (97,7%) zu deutlich über 90% mit „keine Probleme mich selbst zu versorgen“. Bei der Frage nach „Beweglichkeit und Mobilität“ sahen ebenfalls zu T1(77,8%) wie auch zu T2(72,8) über 70% der Studienteilnehmer kein Problem in der Selbstversorgung. Die Erkrankung Asthma bronchiale ist einhergehend mit starken körperlichen Beschwerden von unterschiedlich starker Intensität. Jedoch ist es ungewöhnlich, dass Patienten dadurch eine Einschränkung der Selbstversorgung verspüren. Eine weitere Erklärung könnte in einem Recall-Bias zu finden sein. Die Patienten sollten im EQ-5D-5L ihren aktuellen Gesundheitszustand angeben, folglich könnten geäußerte Beschwerden aus der Vergangenheit in Vergessenheit geraten sein und nicht mehr berücksichtigt werden. Somit ist der EQ-5D-5L zur Erfassung von patienten-definierten Therapienutzen nur unzureichend geeignet.

4.2.3.5 Krankheitsspezifische Lebensqualität (Mini AQLQ)

Die funktionale Beeinträchtigung durch das Asthma bronchiale erwies sich zum ersten Erhebungszeitpunkt als mäßig. Diese Beobachtung lässt sich anhand des Gesamtscore des Mini AQLQ ableiten. Zum ersten Erhebungszeitpunkt lag dieser bei $4,5 \pm 1,2$ und wird mit einer „manchmal/ selten“ bestehenden Beeinträchtigung bzw. von einer „mäßig/ etwas beeinträchtigt“ starken Beeinträchtigung durch Asthma bronchiale gleichgesetzt. Dabei beziehen sich die Angaben der Studienteilnehmer immer auf die vergangenen zwei Wochen. Aus dem durchschnittlichen Gesamtscore zum zweiten Erhebungszeitpunkt ($5,2 \pm 1,2$) geht eine deutliche Steigerung der Lebensqualität hervor. Die Ergebnisse unserer Studie zum Grad der Asthma-Kontrolle lassen vermuten, dass eine verbesserte Lebensqualität auch mit einem höheren Grad der Asthma-Kontrolle einhergeht. Zum ersten Erhebungszeitpunkt wurde mit 16,2% ein Großteil des Patientenkollektivs in den Grad „kontrolliertes“ Asthma eingeordnet. Zum

zweiten Erhebungszeitpunkt wurden mit 69,9% der größte Teil der Patienten in den Kontrollgrad „kontrolliertes“ Asthma bronchiale eingestuft. Auch Louis et al. (2021) und Malik et.al. (2017)., stellten fest, dass sich der Grad der Asthmakontrolle als Hauptprädiktor für den AQLQ-Score erwies und eine Auswirkung auf alle seine Dimensionen zeigte. In den Studienergebnissen von Madsen et al. (2021) zeigte sich, dass eine Steigerung im Mini-AQLQ-Gesamtwert mit einer verbesserten Lungenfunktion einhergeht.

Der Mini AQLQ ist somit durch seine fünfzehn Fragen zu vier Kategorien (Symptome, Aktivitäten, Emotionen, Umfeld) geeignet, die funktionalen Beeinträchtigungen der Patienten mit Asthma bronchiale zu erfassen. Infolge der fünfzehn krankheitsspezifisch formulieren Fragen deckt der Mini AQLQ alle für Asthma bronchiale charakteristischen Symptome ab. Somit ist eine umfassende Evaluation der Lebensqualität von Patienten mit Asthma bronchiale möglich.

4.2.3.6 Durchführbarkeit und Akzeptanz des PBI-AB

Es zeigt sich insgesamt eine gute und schnelle Durchführbarkeit. Zum ersten Erhebungszeitpunkt gaben die Studienteilnehmer an, durchschnittlich $10,0 \pm 5,1$ Minuten benötigt zu haben, um das Fragebogenset auszufüllen, zum zweiten Erhebungszeitpunkt benötigten sie durchschnittlich nur noch $8,32 \pm 6,32$ Minuten. Es lässt sich vermuten, dass die Patienten zum zweiten Erhebungszeitpunkt beim Ausfüllen routinierter waren und weniger Zeit aufgebracht werden musste, um Fragestellungen zu lesen und verstehen, da diese bereits bekannt waren. Zu beiden Erhebungszeitpunkten gaben über 85% der Studienteilnehmer an, dass ihnen der Zweck der Studie bekannt war (T1 88,4%, T2 90,6%). Zu beiden Erhebungszeitpunkten hatten über 90% der Patienten nicht das Gefühl, dass wichtige Fragen nicht genannt worden waren (T1 90,6%, T2 91,9%).

4.2.4 Validierung des PBI-AB

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob der entwickelte PBI-AB valide und anwendungsfähig ist, wurde dieser auf seine Konstrukt-Validität, interne Konsistenz sowie Änderungssensitivität geprüft.

Konstruktvalidität: Die Fragestellung, ob der mittels des PBI-AB gemessene patienten-definierte Nutzen mit anderen generischen und krankheitsspezifischen Messinstrumenten zur Erfassung der Lebensqualität und des Gesundheitszustandes korrelierte, galt es anhand der Ergebnisse auf dem EQ-5D-5L und des Mini AQLQ zu

beantworten. Die vorliegenden Daten zeigten eine moderat positive Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem Mini AQLQ Gesamtwert ($p=0,012$) sowie eine moderat negative Korrelation zwischen den PBI-AB und dem Schweregrad von Asthma bronchiale. Der Mini AQLQ gibt die krankheitsspezifische Lebensqualität der Studienteilnehmer wieder und der PBI-AB den patienten-definierten Therapienutzen. Somit gibt ein hoher Mini AQLQ-Wert eine verbesserte Lebensqualität wieder und den sich daraus ergebenden hohen Therapienutzen mit einem hohen PBI-AB, der sich als eine statistisch signifikante Korrelation zeigt. Der Schweregrad gibt den klinischen Zustand wieder, eine Verschlechterung geht somit mit einem negativen Wert einher. Es wurde keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem Schweregrad nachgewiesen.

Zudem besteht eine ebenfalls moderat positive Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem EQ-5D-5L. Ein Zuwachs des EQ-5D-5L geht mit einer signifikanten Verbesserung der allgemeinen Gesundheit einher.

Interne Konsistenz: Insgesamt zeigt sich eine hohe interne Konsistenz unter den 26 Einzelitems des PBI-AB. In jeder der drei und vier Subgruppen des PBI-AB liegt der Cronbach Alpha-Wert über 0,85. Dabei weisen viele der Einzelitems sogar höhere Cronbach Alpha-Werte auf. Um die Frage zu beantworten, ob die Items sich in verschiedenen Gruppen zusammenfassen lassen, wurde eine Faktorenanalyse bzw. ein Subgruppenvergleich durchgeführt. Die größte Faktorladung zeigten die Drei- und Vier-Faktorenanalyse, dort sind die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen und den Faktoren am größten. Insgesamt wurde durch die hohen Cronbachs Alpha Werte in jeder Subgruppe eine hohe Reliabilität des PBI-AB nachgewiesen, ebenfalls wurden dadurch die psychometrischen Eigenschaften der Zuverlässigkeit und der Gültigkeit belegt.

Änderungssensitivität: Die Änderungssensitivität wird belegt durch die Korrelationsanalyse, es zeigt sich eine moderat ($p=0,307$) positive partielle Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem Mini AQLQ sowie eine moderat ($p=0,190$) positive Korrelation zwischen dem PBI-AB und dem EQ-5D-5L. Umfassend wurde eine statistisch moderat positive Korrelation zwischen dem PBI-AB und einem generischen (EQ-5D-5L) sowie einem krankheitsspezifischen (Mini AQLQ) Messinstrument der Lebensqualität nachgewiesen. Aus der Korrelationsanalyse lässt sich erkennen, dass die Sensitivität des Messinstrumentes PBI-AB auch über die Zeit gegeben ist.

4.2.5 Fazit

In der vorliegenden Arbeit wurde ein standardisiertes Messinstrument zur patienten-definierten Nutzenbewertung des Therapieerfolges von Asthma bronchiale entwickelt und validiert. Der PBI-AB erwies sich in allen drei angewandten Gütekriterien Konstruktvalidität, Interne Konsistenz und Änderungssensitivität als valide und erlaubt die vom Gesetzgeber geforderte individuelle Nutzenbewertung aus Patientensicht. Zusätzlich zeigt dieser eine gute Verständlichkeit und Durchführbarkeit.

Mit dem PBI-AB wurde der erste Fragebogen entwickelt, der den patienten-definierten Therapienutzen von Patienten mit Asthma bronchiale anhand von zuvor definierten und nach ihrer für den Patienten individuellen Wichtigkeit gewichteter Therapieziele bestimmt. Eine positive Verzerrung des PBI wird vermieden, indem Items, die als „weniger wichtig“ bewertet wurden, geringer und jene, die als „wichtig“ bewertet wurden, stärker in den PBI Gesamtscore einberechnet werden. Der PBI-AB weist eine hohe Flexibilität auf, ohne Einbußen bei der Objektivität und Vergleichbarkeit zu haben. Bisher existierte kein Messinstrument, das den Patienten-definierten Nutzen in der Therapie von Asthma bronchiale nach Anforderungen des IQWiG bestimmt; diese Lücke schließt die vorliegende Studie.

Zu den Limitationen der vorliegenden Arbeit zählt das monozentrische Studiendesign. Das MVZ Heußweg ist ein spezialisiertes Zentrum für Patienten mit Asthma bronchiale und besonders erfahren im Umgang mit Patienten, die an einem Disease Management Programm teilnehmen, sodass hier unter Umständen kein Abbild der realen flächendeckenden Versorgungssituation in Deutschland entsteht. Ein Einschlusskriterium der Studie war das Vorliegen eines leichten oder mittleren Schweregrads des Asthma bronchiale. Allerdings ergibt sich hieraus einschränkend, dass der PBI-AB spezifisch für die Evaluation der Therapie von leichten bis mittelschweren Formen des Asthma bronchiale geeignet ist und möglicherweise nicht für Patienten mit einem schweren Schweregrad. Somit ist die Verteilung der Studienteilnehmer nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit Asthma bronchiale in Deutschland. Der PBI-AB wurde bis dato noch in keiner großen klinischen Studie eingesetzt, woraus sich eine eingeschränkte Generalisierbarkeit ergibt. Zur weiteren Validierung sind weitere internationale klinische Studien nötig.

Der Nutzen der Asthma bronchiale-Therapie lässt sich mit dem PBI-AB einfach und zuverlässig bewerten. Zudem ist er aufschlussreich bei der Beurteilung der

Versorgungssituation (Über-, Unter- und Fehlversorgung) von Patienten mit Asthma bronchiale. Daher empfiehlt sich der PBI-AB für den zukünftigen Einsatz in Forschung und der klinischen Praxis, um so zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Asthma bronchiale insgesamt beizutragen. Der PBI-AB kann den Verlauf der Therapie aus Patientensicht darstellen und auf diese Weise dem behandelnden Arzt als Hilfestellung in Hinblick auf die Therapiewahl und zum „Monitoring“ des Krankheitsverlaufes dienen.

5. Zusammenfassung

Hintergrund: Der patienten-definierte Therapienutzen von Asthma bronchiale wird bislang anhand der Ergebnisse von gesundheitsbezogenen Messinstrumenten der Lebensqualität abgeleitet.

Bis heute gab es kein validiertes krankheitsspezifisches Messinstrument für den patienten-definierten Therapienutzen für Asthma bronchiale sowie im „Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherungen“ (GMG) vom Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) und dem beauftragte IQWiG gefordert wird.

Zielsetzung: Entwicklung und Validierung eines standardisierten krankheitsspezifischen Messinstrumentes zur Erhebung des patienten-definierten Therapienutzens von Asthma bronchiale.

Methodik: In der ersten Phase erfolgte die qualitative Erhebung mit offenen Fragen mit dem Ziel der Itemgenerierung. In der zweiten Phase wurde Anhand von zwei Fragebögen („patient needs questionnaire“ und „patient benefit questionnaire“) der patienten-definierte Therapienutzen ermittelt. Fragebogen eins, der PNQ („patient needs questionnaire“), dient zur Ermittlung der Wichtigkeit von Therapiezielen. Fragebogen zwei, der PBQ („patient benefit questionnaire“), ermittelt, inwieweit durch die aktuelle Therapie die zuvor festgelegten Therapieziele erreicht wurden. Der PBI-AB (Patient Benefit Index – Asthma bronchiale) resultiert aus der Berechnung der individuell gewichteten Therapieziele aus dem PNQ und den erreichten Therapiezielen aus dem PBQ. Der PBI-AB wurde bei $n=173$ Studienteilnehmern hinsichtlich der Konstruktvalidität, internen Validität, Änderungssensitivität und Durchführbarkeit geprüft.

Ergebnisse: Es wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem PBI-AB, dem Mini AQLQ (Pearson Korrelation 0,247), dem EQ-5D-5L (Pearson Korrelation 0,227) und dem Grad der Asthmakontrolle (Pearson Korrelation -0,205) und Schweregrad von Asthma bronchiale (Pearson Korrelation -0,137) festgestellt. Die Änderungssensitivität wird belegt durch die Korrelationsanalyse, mit der zu beiden Erhebungszeitpunkten statistisch signifikante Korrelation zwischen PBI-AB und dem Mini AQLQ (Partielle Korrelation 0,307) sowie dem PBI-AB und dem EQ-5D-5L (Partielle Korrelation 0,19).

Fazit: Mit dem PBI-AB liegt ein valides Messinstrument zur Erhebung des patienten-definierten Therapienutzens bei Patienten mit Asthma bronchiale vor. Es ist ein standardisiertes Messinstrument, einfach anzuwenden für den Patienten und den behandelnden Arzt.

6. Summary

Background:

Patient-defined treatment benefit for bronchial asthma has so far been derived from the results of health-related quality of life measurement instruments. Until now there has been no validated disease-specific measurement tool for patient-defined treatment benefit of bronchial asthma as required by the "Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherungen" (GMG) from the Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) and the commissioned IQWiG.

Objectives: To develop and validate a standardized disease-specific measurement tool to assess the patient-defined benefit of therapy for bronchial asthma.

Methods: In the first phase, the qualitative survey was conducted with open-ended questions with the aim of generating items. In the second phase, two questionnaires ("patient needs questionnaire" and "patient benefit questionnaire") were used to determine the patient-relevant benefits of therapy. Questionnaire one, the PNQ ("patient needs questionnaire"), was used to determine the importance of therapy goals. Questionnaire two, the PBQ ("patient benefit questionnaire"), determines the extent to which the current therapy has achieved the previously defined therapy goals. The PBI-AB (patient benefit index - bronchial asthma) results from the calculation of the individually weighted therapy goals from the PNQ and the achieved therapy goals from the PBQ. The PBI-AB was tested for construct validity, internal validity, sensitivity to change, and feasibility in n= 173 study participants.

Results: The PBI-AB presents a valid measurement tool for patient-defined treatment benefit in bronchial asthma.

A statistically significant correlation was found between the PBI-AB, the Mini AQLQ (Pearson correlation 0.247), the EQ-5D-5L (Pearson correlation 0.227), and the degree of asthma control (Pearson correlation -0.205) and severity of bronchial asthma (Pearson correlation -0.137). The given sensitivity to change over a longer period of time is evidenced by the correlation analysis, with the statistically significant correlation between PBI-AB and the Mini AQLQ (partial correlation 0.307) and the PBI-AB and the EQ-5D-5L (partial correlation 0.19) at both survey time points.

Conclusion: The PBI-AB is a valid measurement tool for assessing patient-defined treatment benefit in patients with bronchial asthma. It is a standardized measurement instrument easy to use for the patient and the treating physician.

7. Literaturverzeichnis

- Augustin, M., Gajur, A. I., Reich, C., Rustenbach, S. J., & Schaefer, I. (2008). Benefit evaluation in vitiligo treatment: Development and validation of a patient-defined outcome questionnaire. *Dermatology*, 217(2), 101–106. <https://doi.org/10.1159/000128992>
- Augustin, M., Radtke, M. A., Zschocke, I., Blome, C., Behechtnejad, J., Schäfer, I., Reusch, M., Mielke, V., & Rustenbach, S. J. (2009). The patient benefit index: A novel approach in patient-defined outcomes measurement for skin diseases. *Archives of Dermatological Research*, 301(8), 561–571. <https://doi.org/10.1007/s00403-009-0928-8>
- Beuther, D. A., & Sutherland, E. R. (2007). Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies: A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 175(7), 661–666. <https://doi.org/10.1164/rccm.200611-1717OC>
- Blome, C. (2012). Patient Benefit Index 2.0 – Weiterentwicklung einer Methodik zur Erfassung patientenrelevanter Ziele und Nutzen in der Dermatologie (Dissertation). Fakultät Erziehungswissenschaft, Psychologie und Bewegungswissenschaft, Fachbereich Psychologie, Universität Hamburg, Hamburg.
- Blome, C., Augustin, M., Heyer, K., Knöfel, J., Cornelsen, H., Purwins, S., & Herberger, K. (2014). Evaluation of patient-relevant outcomes of lymphedema and lipedema treatment: development and validation of a new benefit tool. *European journal of vascular and endovascular surgery: The official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 47(1), 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.10.009>
- Blome, C., Maares, J., Diepgen, T., Jeffrustenbach, S., & Augustin, M. (2009). Measurement of patient-relevant benefits in the treatment of chronic hand eczema—A novel approach. *Contact Dermatitis*, 61(1), 39–45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01536.x>
- Boothroyd, R. A., Banks, S. M., Evans, M. E., Greenbaum, P. E., & Brown, E. (2004). Untangling the web: An approach to analyzing the impacts of individually tailored, multicomponent treatment interventions. *Mental Health Services Research*, 6(3), 143–153. <https://doi.org/10.1023/b:mhsr.0000036488.12833.6e>
- Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., Khaltaev, N., Aria Workshop Group, & World Health Organization. (2001). Allergic rhinitis and its impact on asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 108(5 Suppl), S147–334. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.118891>
- Bowling, A. (2003). Measuring Disease: A Review of Disease-specific Quality of Life Measurement Scales (second edition). *Quality of Life Research*, 12(8), 1147–1148. <https://doi.org/10.1023/A:1026178023718>
- Bragina, E. Y., Goncharova, I. A., Garaeva, A. F., Nemerov, E. V., Babovskaya, A. A., Karpov, A. B., Semenova, Y. V., Zhalsanova, I. Z., Gomboeva, D. E., Saik, O. V., Zolotareva, O. I., Ivanisenko, V. A., Dosenko, V. E., Hofestaedt, R., &

- Freidin, M. B. (2018). Molecular Relationships between Bronchial Asthma and Hypertension as Comorbid Diseases. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 15(4). <https://doi.org/10.1515/jib-2018-0052>
- Brock D (1996) *Quality of Life Measures in Health Care and medical Ethics. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Lippincott, 487-510.
- Clark, M. S., & Caudrey, D. J. (1983). Evaluation of rehabilitation services: the use of goal attainment scaling. *International rehabilitation medicine*, 5(1), 41–45. <https://doi.org/10.3109/09638288309166938>
- Feuerhahn, J., Blome, C., Radtke, M., & Augustin, M. (2012). Validation of the patient benefit index for the assessment of patient-relevant benefit in the treatment of psoriasis. *Archives of dermatological research*, 304(6), 433–441. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1256-y>
- Franzke, N., Schäfer, I., Jost, K., Blome, C., Rustenbach, S. J., Reich, K., Reusch, M., Maurer, M., & Augustin, M. (2011). A new instrument for the assessment of patient-defined benefit in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*, 66(5), 665–670. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02515.x>
- Gerdes N. Rehabilitationseffekte bei „zielorientierter Ergebnismessung“. Ergebnisse der IRES-ZOE-Studie 1996/97. Deutsche Rentenversicherung. 1998; (3-4) 217-238
- Graf, J.-M., Claes, C., Greiner, W., & Uber, A. (1998). Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften = Journal of public health*, 6(1), 3–20. <https://doi.org/10.1007/BF02956350>
- Guyatt, G., Walter, S., & Norman, G. (1987). Measuring change over time: Assessing the usefulness of evaluative instruments. *Journal of Chronic Diseases*, 40(2), 171–178. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90069-5](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90069-5)
- Haahtela, T., Holgate, S., Pawankar, R., Akdis, C. A., Benjaponpitak, S., Caraballo, L., Demain, J., Portnoy, J., von Hertzen, L., & WAO Special Committee on Climate Change and Biodiversity. (2013). The biodiversity hypothesis and allergic disease: World allergy organization position statement. *The World Allergy Organization Journal*, 6(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-3>
- Haasler, I., & Taube, C. (2017). Asthma und Adipositas. *Der Pneumologe*, 14(5), 287–290. <https://doi.org/10.1007/s10405-017-0110-5>
- Hausen, T. (2021). Asthma—Von der Diagnose zur erfolgreichen Therapie. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 97(9), 354–361. <https://doi.org/10.3238/zfa.2021.0354-0361>
- Herman, E., Beavers, S. F., Hamlin, B. & Thaker, K. (2019). Is It Time for a Patient-Centered Quality Measure of Asthma Control? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 7(6), 1771–1777. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.016>
- Insitut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2017. 10. Juli). *Allgemeine Methoden: Version 5.0*. https://www.iqwig.de/methoden/general-methods_version-5-0.pdf

- Ilmarinen, P., Stridsman, C., Bashir, M., Tuomisto, L. E., Vähätalo, I., Goksör, E., Kankaanranta, H., Backman, H., Langhammer, A., Piirilä, P., Rönmark, E., Lundbäck, B., Nwaru, B. I., & Wennergren, G. (2022). Level of education and asthma control in adult-onset asthma. *Journal of Asthma*, 59(4), 840–849. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1871742>
- Juniper, E. F., Buist, A. S., Cox, F. M., Ferrie, P. J., & King, D. R. (1999). Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*, 115(5), 1265–1270. <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1265>
- Juniper, E. F., Buist, A. S., Cox, F. M., Ferrie, P. J., & King, D. R. (1999). Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*, 115(5), 1265–1270. <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1265>
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK) & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2020, 07. September). *Nationale Versorgungsleitlinie Asthma (Langfassung, 4. Auflage)*, von <https://www.kbv.de/media/sp/nvl-asthma-lang.pdf>
- Kiresuk, T. J., & Sherman, R. E. (1968). Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Mental Health Journal*, 4(6), 443–453. <https://doi.org/10.1007/BF01530764>
- Kirshner, B., & Guyatt, G. (1985). A methodological framework for assessing health indices. *Journal of Chronic Diseases*, 38(1), 27–36. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(85\)90005-0](https://doi.org/10.1016/0021-9681(85)90005-0)
- Knudsen, T. B., Thomsen, S. F., Nolte, H., & Backer, V. (2009). A population-based clinical study of allergic and non-allergic asthma. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, 46(1), 91–94. <https://doi.org/10.1080/02770900802524657>
- Krasny-Pacini, A., Hiebel, J., Pauly, F., Godon, S., & Chevignard, M. (2013). Goal attainment scaling in rehabilitation: A literature-based update. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 56(3), 212–230. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2013.02.002>
- Kucuksezer, U. C., Ozdemir, C., Cevhertas, L., Ogulur, I., Akdis, M., & Akdis, C. A. (2020). Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 69(4), 549–560. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.08.002>
- Langenbruch, A., Mohr, N., Abeck, F., Schmitt, J., Ständer, S., Werfel, T., Thaçi, D., Weidinger, S., & Augustin, M. (2021). Qualität der dermatologischen Versorgung von Neurodermitis in Deutschland – keine Verbesserung der Indikatoren nach 10 Jahren. *Der Hautarzt*, 72(12), 1079–1089. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04885-3>
- Langer, S., Horn, J., Kluttig, A., Mikolajczyk, R., Karrasch, S., Schulz, H., Wichmann, H.-E., Linseisen, J., Jaeschke, L., Pischon, T., Fricke, J., Keil, T., Ahrens, W., Günther, K., Kuß, O., Schikowski, T., Schmidt, B., Jöckel, K.-H., Michels, K. B., ... Gottschick, C. (2020). Häufigkeit von Asthma bronchiale und Alter bei der Erstdiagnose – erste Ergebnisse der NAKO Gesundheitsstudie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 63(4), 397–403. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03105-y>

- Lavoie, K. L., Cartier, A., Labrecque, M., Bacon, S. L., Lemière, C., Malo, J.-L., Lacoste, G., Barone, S., Verrier, P., & Ditto, B. (2005). Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? *Respiratory Medicine*, 99(10), 1249–1257. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.03.003>
- Louis, G., Pétré, B., Schleich, F., Zahraei, H. N., Donneau, A.-F., Silvestre, A., Henket, M., Paulus, V., Guissard, F., Guillaume, M., & Louis, R. (2021). Predictors of asthma-related quality of life in a large cohort of asthmatics: A cross-sectional study in a secondary care center. *Clinical and Translational Allergy*, 11(7), e12054. <https://doi.org/10.1002/ctt2.12054>
- Lungen Informationsdienst. (2019, 14. November). *Wie häufig ist Asthma?* <https://www.lungeninformationsdienst.de/krankheiten/asthma/verbreitung>
- Lux, R., Awa, W., & Walter, U. (2009). An interdisciplinary analysis of sex and gender in relation to the pathogenesis of bronchial asthma. *Respiratory Medicine*, 103(5), 637–649. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.01.006>
- Madsen, H., Henriksen, D. P., Backer, V., Siersted, H. C., Bjerring, N., & Ulrik, C. S. (2021). Efficacy of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, 58(2), 216–222. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1678636>
- Malik, M., Khan, A., Hussain, A. & Javaid, A. (2017). Health Related Quality of Life in Asthma: A Systematic Review. *Arch Palliat Care* 2(2): 1012. <https://doi.org/10.47739/2573-1165/1012>
- Mahfoud, F., Böhm, M., Bosch, R., Bongarth, C. M., Schunkert, H., & Stellbrink, C. (2019). *Pocket-Linie: Management der arteriellen Hypertonie (Version 2018)*. Börm Bruckmeier.
- Martínez-Rivera, C., Vennera, M. del C., Cañete, C., Bardagí, S., & Picado, C. (2011). Psychological profile of patients with bronchial asthma and functional dyspnea: A comparison with a non-asthmatic population and impact on the disease. *Archivos De Bronconeumologia*, 47(2), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.10.003>
- McAlister, R. O., Tofte, S. J., Doyle, J. J., Jackson, A., & Hanifin, J. M. (2002). Patient and physician perspectives vary on atopic dermatitis. *Cutis*, 69(6), 461–466.
- McDowell, I., & Newell, C. (1996). *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires* (2 Aufl.). Oxford University Press Inc.
- Neuhauser, H., Kuhnert, R., & Born, S. (2017). 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*. <https://doi.org/10.25646/2506>
- Osborne, R. H., Elsworth, G. R., & Whitfield, K. (2007). The Health Education Impact Questionnaire (heiQ): An outcomes and evaluation measure for patient education and self-management interventions for people with chronic conditions. *Patient Education and Counseling*, 66(2), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2006.12.002>
- Padem, N., & Saltoun, C. (2019). Classification of asthma. *Allergy and Asthma Proceedings*, 40(6), 385–388. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4253>

- Pakkasela, J., Ilmarinen, P., Honkamäki, J., Tuomisto, L. E., Andersén, H., Piirilä, P., Hisinger-Mölkänen, H., Sovijärvi, A., Backman, H., Lundbäck, B., Rönmark, E., Kankaanranta, H., & Lehtimäki, L. (2020). Age-specific incidence of allergic and non-allergic asthma. *BMC pulmonary medicine*, *20*(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-1040-2>
- Pignataro, F. S., Bonini, M., Forgione, A., Melandri, S., & Usmani, O. S. (2017). Asthma and gender: The female lung. *Pharmacological Research*, *119*, 384–390. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.02.017>
- Ravnborg, N., Ambikaibalan, D., Agnihotri, G., Price, S., Rastogi, S., Patel, K. R., Singam, V., bergm
- Rolnick, S. J., Pawloski, P. A., Hedblom, B. D., Asche, S. E., & Bruzek, R. J. (2013). Patient characteristics associated with medication adherence. *Clinical Medicine & Research*, *11*(2), 54–65. <https://doi.org/10.3121/cmr.2013.1113>
- Ruble, L., McGrew, J. H., & Toland, M. D. (2012). Goal attainment scaling as an outcome measure in randomized controlled trials of psychosocial interventions in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(9), 1974–1983. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1446-7>
- Schäfer, I., Hacker, J., Rustenbach, S. J., Radtke, M., Franzke, N., & Augustin, M. (2010). Concordance of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment. *European Journal of Dermatology: EJD*, *20*(1), 62–67. <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.0815>
- Schäfer, I., Rustenbach, S., Reich, C., & Augustin, M. (2007, 6. September). Quantitative Nutzenbewertung aus Patientensicht - der Patient Benefit Index (PBI). <http://www.egms.de/static/de/meetings/gmds2007/07gmds676.shtml>
- Simon, D. (2018). Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology. *International Archives of Allergy and Immunology*, *177*(4), 324–333. <https://doi.org/10.1159/000494931>
- Slevin, M. L., Plant, H., Lynch, D., Drinkwater, J., & Gregory, W. M. (1988). Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *British Journal of Cancer*, *57*(1), 109–112. <https://doi.org/10.1038/bjc.1988.20>
- Stanescu, S., Kirby, S. E., Thomas, M., Yardley, L., & Ainsworth, B. (2019). A systematic review of psychological, physical health factors, and quality of life in adult asthma. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*, *29*, 37. <https://doi.org/10.1038/s41533-019-0149-3>
- Statistisches Bundesamt. (2022.31. März). *Erwerbslosenquote nach Bildungsstand*. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bildung-Forschung-Kultur/Bildungsindikatoren/erwerbslosenquote-tabelle.html>
- Steenbeek, D., Gorter, J. W., Ketelaar, M., Galama, K., & Lindeman, E. (2011). Responsiveness of Goal Attainment Scaling in comparison to two standardized measures in outcome evaluation of children with cerebral palsy. *Clinical Rehabilitation*, *25*(12), 1128–1139. <https://doi.org/10.1177/0269215511407220>
- Steffanowski, A., Lichtenberg, S., Juergen, S., Huber, C., Wittmann, W., & Nübling, R. (2004). Ergebnisqualität psychosomatischer Rehabilitation: Zielerreichungsskalierung auf der Basis einer strukturierten Therapiezielliste. *Die Rehabilitation*, *43*, 219–232. <https://doi.org/10.1055/s-2004-828295>

- Steppuhn, H., Kuhnert, R., & Scheidt-Nave, C. (2017). *12-Monats-Prävalenz von Asthma bronchiale bei Erwachsenen in Deutschland*. <https://doi.org/10.25646/2707>
- Szentes, B. L., Schultz, K., Nowak, D., Schuler, M., & Schwarzkopf, L. (2020). How does the EQ-5D-5L perform in asthma patients compared with an asthma-specific quality of life questionnaire? *BMC Pulmonary Medicine*, *20*(1), 168. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01205-8>
- The Global Asthma Report 2018*. (2023, 20. Juli). http://globalasthmareport.org/2018/resources/Global_Asthma_Report_2018.pdf
- Thomas, M., Bruton, A., Moffat, M., & Cleland, J. (2011). Asthma and psychological dysfunction. *Primary Care Respiratory Journal: Journal of the General Practice Airways Group*, *20*(3), 250–256. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2011.00058>
- Tiotiu, A. I., Novakova, P., Nedeva, D., Chong-Neto, H. J., Novakova, S., Steiropoulos, P., & Kowal, K. (2020). Impact of Air Pollution on Asthma Outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(17), 6212. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176212>
- Werfel, T., Aberer, W., Ahrens, F., Augustin, M., Biedermann, T., Diepgen, T., Fölster-Holst, R., Gieler, U., Heratizadeh, A., Kahle, J., Kapp, A., Nast, A., Nemat, K., Ott, H., Przybilla, B., Roecken, M., Schlaeger, M., Schmid-Grendelmeier, P., Schmitt, J., ... Association of Scientific Medical Societies of Germany. (2016). [Not Available]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, *14*(1), e1-75. <https://doi.org/10.1111/ddg.12884>
- Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), Gesundheitsatlas Deutschland, https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/Buchreihen/Gesundheitsatlas/wido_int_gesundheitsatlas_asthma_1120.pdf, Asthma bronchiale, Gesundheitsatlas Deutschland, Oktober 2020.
- Zein, J. G., & Erzurum, S. C. (2015). Asthma is Different in Women. *Current Allergy and Asthma Reports*, *15*(6), 28. <https://doi.org/10.1007/s11882-015-0528-y>

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Patient Benefit Index mit k Präferenzitems (PNQ, range 0-4) und k Nutzenitems (PBQ, range 0-4)	18
Abbildung 2 Verteilung der Jahre seit der Erstdiagnose in der Studienpopulation (n = 173) zu Beginn der Studie	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Abbildung 3 Verteilung der Jahre seit Äußerung der ersten Symptome in der Studienpopulation (n = 173) zu Beginn der Studie	32
Abbildung 4 Wichtigkeit von Therapiezielen (PNQ) der Validierungsstudie	38
Abbildung 5 Erreichen von Therapiezielen (PBQ) zum ersten (T1) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie	41
Abbildung 6 Erreichen von Therapiezielen (PBQ) zum zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie	45

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Geschlecht der Studienteilnehmer der Entwicklungsstudie (n =61)	27
Tabelle 2 Lebensalter der Studienteilnehmer der Entwicklungsstudie (n = 61)	27
Tabelle 3 Themengruppen zur Belastung der Studienteilnehmern durch Asthma bronchiale aus den qualitativen Erhebungen (n = 61 Teilnehmer) (Mehrfachnennungen möglich)	27
Tabelle 4 Alter der Studienteilnehmer in der Validierungsstudie (n = 173)	29
Tabelle 5 Geschlecht der Studienteilnehmer in der Validierungsstudie (n = 173)	29
Tabelle 6 Schulabschlüsse der Studienteilnehmer in der Validierungsstudie (n = 173)	29
Tabelle 7 Formen des Asthma bronchiale zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)	30
Tabelle 8 Grad der Asthmakontrolle zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt in der Validierungsstudie (n = 173)	30
Tabelle 9 Aktueller Schweregrad der Asthma-Erkrankung zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)	31
Tabelle 10 Verlaufsform des Asthma bronchiale zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)	31
Tabelle 11 Begleiterkrankungen zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173) (Mehrfachnennungen möglich)	33
Tabelle 12 Aktuelle Medikation zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173), (mehrere Antworten möglich)	34
Tabelle 13 Studienteilnehmer mit und ohne Behandlung in den letzten 12 Monaten zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) der Validierungsstudie (n=173)	34
Tabelle 14 Wichtigkeit patienten-definierter Therapieziele (Patient Needs Questionnaire) des PBI-AB (n = 173) (b.m.n.= betrifft mich nicht)	35
Tabelle 15 Erreichung patienten-definierter Therapieziele (Patient Benefit Questionnaire) des PBI-AB zum ersten (T1) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)	39
Tabelle 16 Erreichung patienten-definierter Therapieziele (Patient Benefit Questionnaire) des PBI-AB zum zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)	42
Tabelle 17 PBI-AB Score (Patient Benefit Index Asthma bronchiale) zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173) (Skala von 0-4; höhere Werte entsprechen höherem Nutzen)	45
Tabelle 18 EQ-5D-5L-Gesamtscore zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)	45
Tabelle 19 EQ-VAS Gesamtscore zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)	46
Tabelle 20 EQ-5D-5L-Einzelitems zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)	47

Tabelle 21 Mini AQLQ-Gesamtscore zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt in der Validierungsstudie (n = 173)	48
Tabelle 22 Mini AQLQ-Einzelitems zum ersten (T1) und zweiten (T2) Erhebungszeitpunkt der Validierungsstudie (n = 173)	49
Tabelle 23 Zeitlicher Aufwand (in Minuten) zum Ausfüllen des Fragebogens zum ersten (T1) und zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) der Validierungsstudie (n = 173)	53
Tabelle 24 Durchführbarkeit des Fragebogens zum ersten (T1) und zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) der Validierungsstudie (n = 173)	54
Tabelle 25 Korrelationsanalyse nach Pearson des PBI-AB, des Mini AQLQ und des EQ-5D-5L zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1)	55
Tabelle 26 PBI-AB Faktorenanalyse mit der einer 3 vs. 4 Faktorenlösung	56
Tabelle 27 Cronbachs Alpha für die Subgruppen der drei Faktorenanalyse	57
Tabelle 28 Cronbachs Alpha für die Subgruppen der vier Faktorenanalyse	58
Tabelle 29 Partielle Korrelationsanalyse des PBI-AB mit dem Mini AQLQ und dem EQ-5D-5L zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) korreliert nach dem ersten Erhebungszeitpunkt (T1)	58
Tabelle 30 Freitext-Antworten zur Frage „Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen?“ auf dem Fragebogen zur Durchführbarkeit zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) in der Validierungsstudie (n = 173)	112
Tabelle 31 Freitext-Antworten zur Frage „Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen?“ auf dem Fragebogen zur Durchführbarkeit zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n = 173)	113

10. Anhänge

10.1 Variablenliste der Studie

Variablenliste der Studie PBI-AB						
			T1		T2	
	Art	n=Items	Pat.	Arzt	Pat.	Arzt
Erhebungsdatum	Datum	1	x	x	x	x
Einschlusskriterien	Liste			x		x
Soziodemografischer Status						
Alter	Zahl	1	x		x	
Geschlecht	dichotom	1	x		x	
Höchster Schulabschluss	Liste		x		x	
Klinische Merkmale- Asthma bronchiale						
Art des Asthma bronchiale	polytom	3		x		x
Auftreten übers Jahr	Liste	2		x		x
Erstdiagnose	Datum	1	x		x	
Klinischer Schweregrad		3		x		x
Grad der Kontrolle	Liste	3		x		x
Begleiterkrankungen						
Neurodermitis	Liste	10		x		x
Arterielle Hypertonie	Liste	10		x		x
Herzinsuffizienz	Liste	10		x		x
Ischämische Herzerkrankung	Liste	10		x		x
Diabetes mellitus	Liste	10		x		x
Metabolisches Syndrom	Liste	10		x		x
COPD	Liste	10		x		x
Adipositas	Liste	10		x		x
Medikamentöse Allergie	Liste	10		x		x
Depressionen	Liste	10		x		x
Medikation						

SABA	Liste	8		x		x
ICS	Liste	8		x		x
ICS+LABA	Liste	8		x		x
LTRA	Liste	8		x		x
Tiotropium	Liste	8		x		x
Biologikum	Liste	8		x		x
SIT	Liste	8		x		x
Sonstige	Liste	8		x		x
Patientendefinierter Therapienutze						
Patient Benefit Index (PBI)	Formel	26	x		x	
PNQ- Wichtigkeit von Behandlungszielen	Liste	26	x		x	
PBQ- Nutzen der Behandlung	Liste	26	x		x	
Lebensqualität						
Generische Lebensqualität (EQ- 5D-5L) Index	Formel		x		x	
Generische Lebensqualität (EQ- 5D-5L) VAS	Zahl	1	x		x	
Krankheitsspezifische Lebensqualität (Mini AQLQ)	Liste	15	x		x	

10.2 Verwendeter CRF zu T1 und T2 (PNQ nur zu T1)

PBI-AB

Patient Benefit Index für Asthma bronchiale – Validierungsstudie –

Entwicklung und Validierung des Patient Benefit Index für Asthma bronchiale zur Evaluierung von Patientenbedarfen und Therapiezielen aus Patientensicht



Dokumentationsbogen

vom Arzt/von der Ärztin auszufüllen

|_|_|_|_|
Patienten-ID

- CVderm – Deutsches Kompetenzzentrum für Versorgungsforschung in der Dermatologie
- MVZ Heußweg GmbH

Datum: . . 20

Bitte erheben Sie beim Patienten

1) Phänotyp des Asthma bronchiale

Allergisches Asthma bronchiale (extrinsisches Asthma)	Nichtallergisches Asthma bronchiale (intrinsisches Asthma)	Mischformen aus extrinsischem und intrinsischem Asthma bronchiale
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Ganzjährige Beschwerden	Saisonale Beschwerden
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2) Schweregrad des Asthma bronchiale

Asthma-Schweregrad	Charakteristika	
Leicht	Asthmakontrolle unter Medikation der Therapie Stufe 1 oder 2 erreichbar	<input type="radio"/>
Mittel	Asthmakontrolle unter Medikation der Therapie Stufe 3 oder 4 erreichbar	<input type="radio"/>
Schwer	Notwendigkeit der Therapie Stufe 5 zur Asthmakontrolle oder nicht kontrolliertes Asthma unter hochdosierter ICS-LABA Therapie +- Tiotropium	<input type="radio"/>

(nach Deutsche Atemwegsliga e.V. | 2017)

3) Asthmakontrolle

Kriterium	Kontrolliert (alle Kriterien erfüllt)	Asthma teilweise kontrolliert (1-2 Kriterien in einer Woche erfüllt)	Nicht kontrolliert
Symptome tagsüber	Keine (<2x/ Woche)	>2 x/ Woche	3 oder mehr Kriterien des „teilweise kontrollierten“ Asthmas in einer Woche erfüllt
Nächtliche Symptome/ nächtliches Erwachen	Keine	Ja	
Bedarf an Relievern/ Notfallbehandlung	Keine (<2x/ Woche)	>2 x/ Woche	
Einschränkung von Aktivitäten	Keine	Ja	
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

(nach GINA)2015

4) Diagnostik

Typ 1 Allergien gegen (Mehrfachnennungen möglich)	<input type="radio"/> Birke <input type="radio"/> Erle <input type="radio"/> Hasel
Bestätigung durch (Mehrfachnennungen möglich)	<input type="radio"/> Pricktest <input type="radio"/> spez. IgE <input type="radio"/> anderen Test (bitte angeben) _____

5) Allergologische Anamnese

Klinische Manifestation (Mehrfachnennungen möglich)	<input type="radio"/> Asthma seit _____ Jahr <input type="radio"/> Konjunktivitis seit _____ Jahr <input type="radio"/> Rhinitis seit _____ Jahr <input type="radio"/> Neurodermitis/atopisches Ekzem seit _____ Jahr
Andere Allergien (Mehrfachnennungen möglich)	<input type="radio"/> keine anderen Allergien bekannt <input type="radio"/> Gräser <input type="radio"/> Roggen oder anderes Getreide <input type="radio"/> Kräuter <input type="radio"/> Hausstaubmilben <input type="radio"/> Tierhaare <input type="radio"/> Pilze <input type="radio"/> Nahrungsmittel (bitte angeben) <input type="radio"/> andere Allergien (bitte angeben)

6) Symptome in der Baumpollen-Saison

6.1

Leitsymptome	Asthma Symptome	keine <input type="radio"/>	leicht <input type="radio"/>	mittel <input type="radio"/>	stark <input type="radio"/>
	Begleitsymptome				
	Rhinitis Symptome	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Konjunktivitis Symptome	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6.2

Auftreten der allergischen Asthma-Symptome*	Häufigkeit des Auftretens der Symptome	<input type="radio"/> < 4 Tage pro Woche <input type="radio"/> > 4Tage pro Woche
	Anzahl der Wochen mit allergischen Asthma-Symptomen	<input type="radio"/> < 4 aufeinanderfolgenden Wochen <input type="radio"/> > 4 aufeinanderfolgenden Wochen

*sofern der Patient an allergischem Asthma leidet

6.3

*sofern der Patient an allergischem Asthma leidet	Schlaf	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> beeinträchtigt
	tägliche Aktivitäten	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> beeinträchtigt
	Freizeit und/ oder Sport	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> beeinträchtigt
	schulische oder berufliche Leistungen	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> beeinträchtigt
	diese Symptome sind	<input type="radio"/> wenig störend	<input type="radio"/> störend

7. Allergische Rhinitis

	ja	nein	
Allergische Rhinitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	→ Wenn nein, fahren Sie bitte fort mit AKTUELLE BEGLEITERKRANKUNGEN auf der nächsten Seite!

Klassifikation der allergischen Rhinitis

Dauer der Symptomatik			
<i>Intermittierend</i>	<input type="radio"/>	<i>Persistierend</i>	<input type="radio"/>
- weniger als 4 Tage pro Woche	<input type="radio"/>	- mehr als 4 Tage pro Woche	<input type="radio"/>
- <u>oder</u> weniger als 4 Wochen	<input type="radio"/>	- <u>und</u> mehr als 4 Wochen	<input type="radio"/>
Schwere der Symptomatik			
<i>Gering</i>	<input type="radio"/>	<i>Mäßig bis schwer</i>	<input type="radio"/>
- Symptome sind vorhanden	<input type="radio"/>	- Symptome sind vorhanden und belastend	<input type="radio"/>
- Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität	<input type="radio"/>	- Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität	<input type="radio"/>

http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_AllergischeRhinitis2003.pdf

8. AKTUELLE BEGLEITERKRANKUNGEN

	ja	nein
Neurodermitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arterielle Hypertonie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Herzinsuffizienz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ischämische Herzerkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetes mellitus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Metabolisches Syndrom	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
COPD	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Adipositas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medikamentöse Allergie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Depression	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. AKTUELLE MEDIKATION DES ASTHMA BRONCHIALE

	ja	nein
SABA	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
ICS	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
ICS + LABA	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
LTRA	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
Tiotropium	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
Biologikum	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
SIT	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
Sonstige	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>

10. UMSTELLUNG DER MEDIKATION AM HEUTIGEN TERMIN

Ja (Weiter mit der nächsten Frage)

Nein (Ende des Fragebogens)

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------

NEUE MEDIKATION DES ASTHMA BRONCHIALE

	ja	nein
SABA	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
ICS	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
ICS + LABA	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
LTRA	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
Tiotropium	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
Biologikum	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
SIT	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>
Sonstige	<input type="radio"/> und zwar _____	<input type="radio"/>

Herzlichen Dank für Ihre wertvolle Hilfe!

PBI-AB

Patient Benefit Index für Asthma bronchiale – Validierungsstudie –

Entwicklung und Validierung des Patient Benefit Index für Asthma bronchiale zur Evaluierung von Patientenbedarfen und Therapiezielen aus Patientensicht



Patienten-Fragebogen

Vom Patienten/von der PatientIn selbst auszufüllen



- CVderm – Deutsches Kompetenzzentrum für Versorgungsforschung in der Dermatologie
- MVZ Heußweg GmbH

LEBENSQUALITÄT

Mit den folgenden Fragen möchten wir erfahren, wie es Ihnen mit Ihrem **Asthma bronchiale** geht. Bitte setzen Sie pro Zeile genau **ein** Kreuz.

In den **letzten 7 Tagen**...

		gar nicht	etwas	mittelmäßig	ziemlich	sehr
1	...hatte ich wegen des Asthmas Hustenreiz	<input type="radio"/>				
2	...hatte ich Asthmaanfälle	<input type="radio"/>				
3	...hatte ich wegen des Asthmas Atemnot	<input type="radio"/>				
4	...litt ich wegen des Asthmas an Kurzatmigkeit	<input type="radio"/>				
5	...fühlte ich mich wegen des Asthmas körperlich nicht belastbar	<input type="radio"/>				
6	...hatte ich das Gefühl, Angehörige oder andere wegen des Asthmas zu belasten	<input type="radio"/>				
7	...fühlte ich mich wegen des Asthmas müde und abgeschlagen	<input type="radio"/>				
8	...hatte ich wegen des Asthmas Probleme mit der Konzentration	<input type="radio"/>				
9	...war ich wegen des Asthmas niedergeschlagen	<input type="radio"/>				
10	...war ich wegen des Asthmas bei der Arbeit eingeschränkt	<input type="radio"/>				
11	...hatte ich wegen des Asthmas Probleme mit dem Alltagsleben	<input type="radio"/>				
12	...waren meine Freizeitaktivitäten wegen des Asthmas eingeschränkt	<input type="radio"/>				
13	...hat mein Asthma Sport und körperliche Aktivitäten eingeschränkt	<input type="radio"/>				
14	...konnte ich mich nicht ohne Beschwerden im Freien aufhalten	<input type="radio"/>				
15	...war die Behandlung des Asthmas für mich zeitaufwändig	<input type="radio"/>				
16	...war ich auf Asthma-Medikamente angewiesen	<input type="radio"/>				
17	...war ich wegen des Asthmas auf Arztbesuche angewiesen	<input type="radio"/>				
18	...hatte ich Angst vor Asthmaanfällen	<input type="radio"/>				
19	...hatte ich Angst vor dem Erstickten	<input type="radio"/>				
20	...hatte ich Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit	<input type="radio"/>				
21	...fühlte ich mich der Krankheit ausgeliefert	<input type="radio"/>				
22	...habe ich wegen des Asthmas schlecht geschlafen	<input type="radio"/>				
23	...hatte ich Nebenwirkungen durch die Asthma-Behandlung	<input type="radio"/>				
24	...fehlte mir das Vertrauen in die Asthma-Therapie	<input type="radio"/>				
25	...war meine Lebensfreude durch das Asthma beeinträchtigt	<input type="radio"/>				
26	...hatte ich insgesamt Beschwerden aufgrund des Asthmas	<input type="radio"/>				

Bitte überprüfen Sie noch einmal, ob Sie zu jeder Aussage genau ein Kreuz gesetzt haben.

WICHTIGKEIT VON BEHANDLUNGSZIELEN

Mit den folgenden Fragen möchten wir erfahren, wie wichtig Ihnen persönlich die unten genannten Ziele bei der aktuellen Behandlung des Asthma bronchiale sind.

- Bitte kreuzen Sie zu jeder der folgenden Aussagen an, wie wichtig Ihnen dieses Behandlungsziel ist.
 Falls eine Aussage auf Sie nicht zutrifft, z.B. weil Sie nicht berufstätig sind (Frage 10), kreuzen Sie bitte in der rechten Spalte „betrifft mich nicht“ an.

Wie wichtig ist es für Sie, durch die Behandlung...	gar nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr	betrifft mich nicht
1 ...keinen Hustenreiz mehr zu haben	<input type="checkbox"/>					
2 ...keine Asthmaanfälle mehr zu haben	<input type="checkbox"/>					
3 ...keine Atemnot mehr zu haben	<input type="checkbox"/>					
4 ...keine Kurzatmigkeit mehr zu haben	<input type="checkbox"/>					
5 ...körperlich belastbarer zu sein	<input type="checkbox"/>					
6 ...Ihre Angehörigen und andere weniger zu belasten	<input type="checkbox"/>					
7 ...weniger müde oder abgeschlagen zu sein	<input type="checkbox"/>					
8 ...Ihre Konzentration zu verbessern	<input type="checkbox"/>					
9 ...weniger niedergeschlagen zu sein	<input type="checkbox"/>					
10 ...bei der Arbeit weniger eingeschränkt zu sein	<input type="checkbox"/>					
11 ...ein normales Alltagsleben führen zu können	<input type="checkbox"/>					
12 ...normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	<input type="checkbox"/>					
13 ...wieder normal Sport treiben und körperlich aktiv sein zu können	<input type="checkbox"/>					
14 ...mich ohne Beschwerden im Freien aufhalten zu können	<input type="checkbox"/>					
15 ...weniger Zeitaufwand mit der Behandlung zu haben	<input type="checkbox"/>					
16 ...weniger auf Medikamente angewiesen zu sein	<input type="checkbox"/>					
17 ...weniger auf Arztbesuche angewiesen zu sein	<input type="checkbox"/>					
18 ...keine Angst vor Asthmaanfällen zu haben	<input type="checkbox"/>					
19 ...keine Angst vor dem Erstickten zu haben	<input type="checkbox"/>					
20 ...keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	<input type="checkbox"/>					
21 ...mich der Krankheit weniger ausgeliefert zu fühlen	<input type="checkbox"/>					
22 ...besser schlafen zu können	<input type="checkbox"/>					
23 ...weniger Nebenwirkungen zu haben	<input type="checkbox"/>					
24 ...Vertrauen in die Therapie zu haben	<input type="checkbox"/>					
25 ...an Lebensfreude zu gewinnen	<input type="checkbox"/>					
26 ...von allen Beschwerden befreit zu sein	<input type="checkbox"/>					

Bitte überprüfen Sie noch einmal, ob Sie zu jeder Aussage genau ein Kreuz gesetzt haben.

NUTZEN DER BEHANDLUNG

Bitte tragen Sie hier ein, welche Behandlung des Asthmas bronchiale aktuell bei Ihnen durchgeführt wird (oder in den letzten 12 Monaten durchgeführt wurde):

Behandlung: _____ Seit wann?: _____

Keine Behandlung des Asthmas bronchiale in den letzten 12 Monaten (→ bitte weiter auf der nächsten Seite!)

Bitte kreuzen Sie nun zu jeder der folgenden Aussagen an, in wie weit die Ziele durch die **aktuelle Behandlung bereits erreicht wurden** und damit die Behandlung für Sie von Nutzen war. Falls eine Aussage für Sie nicht zutrifft, z.B. weil Sie keine Asthmaanfälle hatten, kreuzen Sie bitte in der rechten Spalte „betraf mich nicht“ an.

Die jetzige Behandlung hat mir geholfen...

	gar nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr	betraf mich nicht
1	<input type="checkbox"/>					
2	<input type="checkbox"/>					
3	<input type="checkbox"/>					
4	<input type="checkbox"/>					
5	<input type="checkbox"/>					
6	<input type="checkbox"/>					
7	<input type="checkbox"/>					
8	<input type="checkbox"/>					
9	<input type="checkbox"/>					
10	<input type="checkbox"/>					
11	<input type="checkbox"/>					
12	<input type="checkbox"/>					
13	<input type="checkbox"/>					
14	<input type="checkbox"/>					
15	<input type="checkbox"/>					
16	<input type="checkbox"/>					
17	<input type="checkbox"/>					
18	<input type="checkbox"/>					
19	<input type="checkbox"/>					
20	<input type="checkbox"/>					
21	<input type="checkbox"/>					
22	<input type="checkbox"/>					
23	<input type="checkbox"/>					
24	<input type="checkbox"/>					
25	<input type="checkbox"/>					
26	<input type="checkbox"/>					

IHRE EINSCHÄTZUNG DES PBI-FRAGEBOGENS ZU ASTHMA BRONCHIALE

Mit den folgenden Fragen möchten wir erfahren, ob der neu entwickelte Fragebogen zur Evaluierung von Lebensqualität, Behandlungszielen und Behandlungsnutzen, den Sie soeben ausgefüllt haben (Seite 2-4), aus Ihrer Sicht vollständig und verständlich ist oder ob es Punkte gibt, in denen der Fragebogen noch überarbeitet werden sollte.

- Wie lange haben Sie benötigt, um den Fragebogen auszufüllen?

etwa |__|__| Minuten

- Fühlen Sie sich ausreichend über den Zweck des Fragebogens aufgeklärt?

ja

nein → Bitte erläutern: _____

- Fanden Sie die Anleitung, wie der Fragebogen ausgefüllt werden soll, verständlich formuliert?

ja

nein → Bitte erläutern: _____

- Fanden Sie die Fragen verständlich formuliert?

ja

nein, und zwar bei den Fragen: _____

- Haben Sie das Gefühl, dass für Sie wichtige Fragen nicht genannt wurden?

ja, und zwar: _____

nein

- Gab es Fragen, bei denen es Ihnen schwerfiel, sich für eine Antwort zu entscheiden?

ja, und zwar bei den Fragen: _____

nein

- Erschien Ihnen der Fragebogen als zu lang?

ja

nein

- War der Fragebogen für Sie gut lesbar?

ja

nein

- Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen? Alle Anmerkungen (Verbesserungsvorschläge, Lob, Kritik...) sind für die Weiterentwicklung des Fragebogens hilfreich!

ja, und zwar: _____

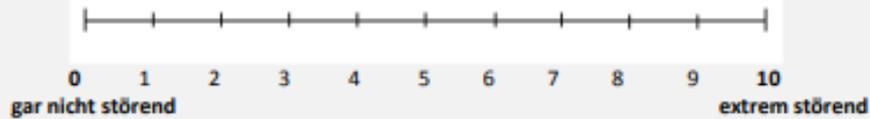
nein

Beeinträchtigung durch das Asthma bronchiale

Wie störend war Ihr Asthma in der vergangenen Woche?
Bitte setzen Sie ein entsprechendes Kreuz auf der Linie.



Wie störend war für Sie das Asthma bronchiale in der vergangenen Asthma/Pollen-Saison
in der Zeit als es am schlimmsten (am stärksten ausgeprägt) war?
(Bitte schätzen Sie die Stärke auch dann ein, wenn Sie kein starkes Asthma hatten.)



FRAGEBOGEN ZUR LEBENSQUALITÄT VON ASTHMAPATIENTEN - KURZFORM (MiniAQLQ)

PATIENTENFRAGEBOGEN (SELF-ADMINISTERED) GERMAN VERSION FOR GERMANY

© 2017
QOL TECHNOLOGIES LTD.



Weitere Informationen:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO18 8NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573680
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through
a grant from BOEHRINGER INGELHEIM GmbH.

Translated by Mapi
Senior translator: Thomas Finger, MA

© Der Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten – Kurzform (MiniAQLQ) ist urheberrechtlich geschützt und alle Rechte sind vorbehalten. Kein Teil dieses Fragebogens darf ohne ausdrückliche Zustimmung von Elizabeth Juniper im Auftrag von QOL Technologies Limited verkauft, geändert oder auf ein anderes Medium übertragen werden.

MAY 2017

FRAGEBOGEN ZUR LEBENSQUALITÄT
VON ASTHMAPATIEN - KURZFORM
(GERMAN VERSION FOR GERMANY)
PATIENTENFRAGEBOGEN

PATIENTENKENNNUMMER: _____

DATUM: _____

Seite 1 von 3

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen, indem Sie die Zahl zu der Antwort ankreuzen, die am besten beschreibt, wie es Ihnen in den **letzten 2 Wochen wegen Ihres Asthmas ging**.

ALLES IN ALLEM, WIE OFT IN DEN LETZTEN 2 WOCHEN:

	Immer	Meistens	Oft	Manchmal	Selten	Fast nie	Nie
1. Waren Sie wegen Ihres Asthmas KURZATMIG?	1	2	3	4	5	6	7
2. Machte Ihnen STAUB in Ihrer Umgebung zu schaffen oder mussten Sie eine Umgebung wegen STAUBES meiden?	1	2	3	4	5	6	7
3. Waren Sie FRUSTRIERT wegen Ihres Asthmas?	1	2	3	4	5	6	7
4. Machte Ihnen HUSTEN zu schaffen?	1	2	3	4	5	6	7
5. Hatten SIE ANGST, IHRE ASTHMAMEDIKAMENTE NICHT ZUR VERFÜGUNG ZU HABEN?	1	2	3	4	5	6	7
6. Hatten Sie ein Gefühl von ENGE IN DER BRUST oder DRUCK AUF DER BRUST?	1	2	3	4	5	6	7
7. Machte Ihnen ZIGARETTENRAUCH in Ihrer Umgebung zu schaffen oder mussten Sie eine Umgebung wegen ZIGARETTENRAUCHS meiden?	1	2	3	4	5	6	7
8. Hatten Sie wegen Ihres Asthmas SCHWIERIGKEITEN, NACHTS GUT ZU SCHLAFEN?	1	2	3	4	5	6	7
9. Haben Sie sich SORGEN WEGEN IHRES Asthmas gemacht?	1	2	3	4	5	6	7

FRAGEBOGEN ZUR LEBENSQUALITÄT
VON ASTHMAPATIENTEN - KURZFORM
(GERMAN VERSION FOR GERMANY)
PATIENTENFRAGEBOGEN

PATIENTENKENNNUMMER: _____

DATUM: _____

Seite 1 von 3

ALLES IN ALLEM, WIE OFT IN DEN LETZTEN 2 WOCHEN:

	Immer	Meistens	Oft	Manchmal	Selten	Fast nie	Nie
10. Haben Sie ein PFEIFEN in Ihrer Brust bemerkt?	1	2	3	4	5	6	7
11. Machten Ihnen das WETTER oder die LUFTVERSCHMUTZUNG zu schaffen oder mussten Sie wegen des WETTERS oder der LUFTVERSCHMUTZUNG einen Aufenthalt im Freien vermeiden?	1	2	3	4	5	6	7

WIE SEHR WAREN SIE IN DEN LETZTEN 2 WOCHEN DURCH IHR ASTHMA BEEINTRÄCHTIGT, WENN SIE DIESE TÄTIGKEITEN AUSGEÜBT HABEN?

	Völlig be- einträchtigt	Äußerst be- einträchtigt	Sehr be- einträchtigt	Mäßig be- einträchtigt	Etwas be- einträchtigt	Sehr wenig beeinträchtigt	Überhaupt nicht be- einträchtigt
12. ANSTRENGENDE TÄTIGKEITEN (z. B. sich beeilen, Fitnessstraining, Treppen hochlaufen, Sport treiben)	1	2	3	4	5	6	7
13. MITTELSCHWERE TÄTIGKEITEN (z. B. Spazieren gehen, Haushalt, Gartenarbeit, Einkaufen, Treppen steigen)	1	2	3	4	5	6	7

FRAGEBOGEN ZUR LEBENSQUALITÄT
VON ASTHMAPATIENTEN - KURZFORM
(GERMAN VERSION FOR GERMANY)
PATIENTENFRAGEBOGEN

PATIENTENKENNUMMER: _____

DATUM: _____

Seite 1 von 3

WIE SEHR WAREN SIE IN DEN LETZTEN 2 WOCHEN DURCH IHR ASTHMA BEEINTRÄCHTIGT, WENN SIE DIESE TÄTIGKEITEN AUSGEÜBT HABEN?

	Völlig be- einträchtigt	Äußerst be- einträchtigt	Sehr be- einträchtigt	Mäßig be- einträchtigt	Etwas be- einträchtigt	Sehr wenig beeinträchtigt	Überhaupt nicht be- einträchtigt
14. TÄTIGKEITEN MIT ANDEREN MENSCHEN (z. B. reden, mit Haustieren/Kindern spielen, Freunde/ Verwandte besuchen)	1	2	3	4	5	6	7
15. TÄTIGKEITEN BEI DER ARBEIT (Aufgaben, die Sie bei der Arbeit erledigen müssen*)	1	2	3	4	5	6	7

* Wenn Sie nicht berufstätig sind, sollten dies Tätigkeiten sein, die Sie beinahe jeden Tag ausüben müssen.

BEREICHSCODES:

Symptome: 1, 4, 6, 8, 10
Beeinträchtigung bei Tätigkeiten: 12, 13, 14, 15
Gefühlsleben: 3, 5, 9
Umweltreize: 2, 7, 11



Gesundheitsfragebogen

Deutsche Version für Deutschland

(German version for Germany)

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

FÜR SICH SELBST SORGEN

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

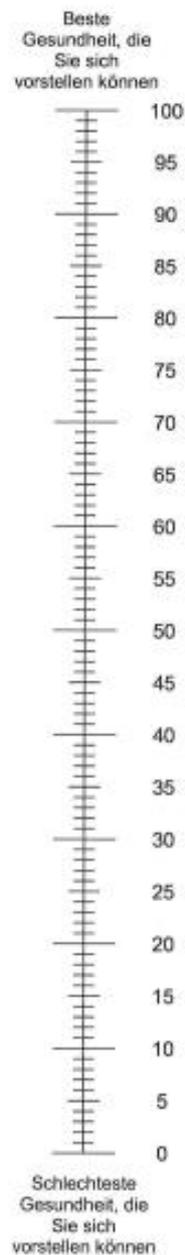
- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =



Wie sehr sind Sie derzeit durch Ihre Erkrankung (Asthma bronchiale) beeinträchtigt?

- gar nicht / kaum
- etwas
- mittelmäßig
- ziemlich
- sehr

ALLGEMEINE ANGABEN

▪ Ihr Geschlecht:

- männlich weiblich

▪ Ihr Geburtsjahr:

|_|_|_|_|

▪ Ihr höchster Schulabschluss:

- kein Schulabschluss
- Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss
- Realschulabschluss (Mittlere Reife)
- polytechnische Oberschule
- Fachhochschulreife
- allgemeine Hochschulreife (Abitur)
- anderer Schulabschluss, und zwar:

▪ Wann wurde bei Ihnen zum ersten Mal die Diagnose Asthma bronchiale gestellt?

Vor |_|_|_| Jahren oder im Jahr

▪ Wann traten das erste Mal Symptome aufgrund des Asthmas bronchiale auf?

Vor |_|_|_| Jahren oder im Jahr

▪ Welchen Beruf üben Sie aktuell aus?

Datum: _____._____.20____

Herzlichen Dank für Ihre wertvolle Hilfe!

10.3 Ergebnistabellen

Tabelle 30 Freitext-Antworten zur Frage „Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen?“ auf dem Fragebogen zur Durchführbarkeit zum ersten Erhebungszeitpunkt (T1) in der Validierungsstudie (n=173)

Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen?	n	%
"Trifft auf mich nicht zu?"	1	0,6
20 Furcht ist zu lapidar formuliert, im Gegensatz zu 18 und 19 die wesentlich unwichtiger sind und dennoch mit Angst formuliert werden	1	0,6
Aufgrund von geringer Einschränkung haben viele Fragen für mich persönlich nicht gepasst	1	0,6
bitte auswerten und Schlüsse auswerten	1	0,6
Der Fragebogen war verständlich und gut strukturiert.	1	0,6
die Kat. "b.m.n" finde ich sehr sinnvoll!	1	0,6
Es wiederholt sich viel.	1	0,6
etwas kürzer wäre gut	1	0,6
Evtl. auf Umwelteinflüsse mehr eingehen, sowie Duftstoffe, Zigaretten, Schleim/ Auswurf.	1	0,6
Noch nicht	1	0,6
online wäre besser	1	0,6
Regt zum Nachdenken an! Top! Würde wünschen, dass mehr über die Behandlungsmethoden abgefragt wird.	1	0,6
Schmerzen, Atemhilfsmuskulatur	1	0,6
Seite 2 + 3 tauschen, erst die Behandlung, dann weitere Ziele. Seite 5:1 Frage nach dem Zeitfaktor sollte eventuell am Ende des Fragebogens gestellt werden.	1	0,6
Siehe Antworten oben -> Asthma wirkt sich bei Patienten unterschiedlich aus.	1	0,6
Stadium zu früh	1	0,6
Super Fragebogen, jedoch finde ich das man sich nicht auf die letzten 7 Tage beziehen sollte, weil es mir bzw. Ganz gut ging, besser wäre in den letzten 6 Monaten	1	0,6
vieles traf nicht auf mich zu	1	0,6
Vorab eine Zeitangabe wäre praktisch.	1	0,6
Gesamt	173	100

Tabelle 31 Freitext-Antworten zur Frage „Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen?“ auf dem Fragebogen zur Durchführbarkeit zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T2) in der Validierungsstudie (n=173)

Ist Ihnen zum Fragebogen insgesamt noch etwas aufgefallen?	n	%
Alternative Heilformen, Alternativen zu Kortisonbehandlung, langfristige ganzheitliche Behandlung in Betracht des gesamten Körpers -> Wo kommt Asthma her?	1	0,6
Bessere Aufklärung vorab.	1	0,6
Die Fragen waren identisch mit Teil 1 Vielleicht bräuchte man Platz, um die Veränderungen mit eigenen Worten zu beschreiben!?	1	0,6
es ist schwer sich auf ein ganzes letztes Jahr zu beziehen	1	0,6
nur ankreuzen, zu oberflächlich	1	0,6
Wenn Sie die Schwere des Asthmas über die letzten Jahre/ die Entwicklung abfragen, relativieren sich die Antworten bzw. sind zweckbezogen.	1	0,6
Zu Beginn auf die Uhr schauen, Zeiteinschätzung könnte völlig falsch sein.	1	0,6
Gesamt	173	100

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Matthias Augustin für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas sowie die freundliche Betreuung der Promotionsarbeit.

Ein herzlicher Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. phil. Marina Otten für die Evaluation und die hilfreichen Korrekturvorschläge. Ihrer Unterstützung hat entscheidend zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Zudem möchte ich Frau Anastasia Fleyder für ihren Beitrag in der statistischen Auswertung der Daten danken.

Mein größter Dank gilt meiner Mutter Dr. Katja Christov. Ich danke Ihr für die liebevolle und bedingungslose Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg. Ihr widme ich diese Arbeit.

Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: