



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Fakultät für Medizin

Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung
Klinikum rechts der Isar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Antonius Schneider

**Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und
Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der
deutschen Version des CARAT10**

Luisa Koch

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. J. Schlegel

Prüfende der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. K. Linde
2. apl. Prof. Dr. H. Hautmann

Die Dissertation wurde am 23.07.2020 bei der Technischen Universität Mün-
chen eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.02.2021 angenom-
men.

Für Lucas

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	6
2. Einleitung	8
2.1. Bedeutung von Asthma bronchiale.....	8
2.1.1. Asthma bronchiale und Allergische Rhinitis.....	9
2.2. Schweregradeinteilung und Asthmakontrolle.....	10
2.2.1. Schweregrade	10
2.2.2. Asthmakontrolle	12
2.3. Fragebögen zur Asthmakontrolle	13
2.4. Der CARAT10 als Bogen zur Bewertung der Krankheitskontrolle bei Asthma und Allergischer Rhinitis.....	14
2.5. Ziele der Studie	15
3. Material und Methoden	16
3.1. Studiendesign	16
3.2. Studienpopulation	16
3.2.1. Rekrutierungsvorgehen	16
3.2.2. Einschlusskriterien	16
3.2.3. Ausschlusskriterien	17
3.3. Ablauf	17
3.4. Patientenfragebogen.....	18
3.4.1. CARAT10	18
3.4.2. ACQ	21
3.4.3. ACT.....	22
3.4.4. AQLQ(S).....	23
3.5. Arztdokumentationsbogen.....	24
3.6. Überlegungen zu Fallzahl, Datenverarbeitung und Statistik.....	25
3.6.1. Überlegungen zur Fallzahl.....	25
3.6.2. Vorgehen bei der Datenverarbeitung	26
3.6.3. Deskriptive Datenanalyse	26
3.6.4. Interne Konsistenz, Validität und konfirmatorische Faktorenanalyse	27
3.6.5. Vergleich der Messinstrumente untereinander und mit dem Arzturteil	28
3.6.6. Responsivität.....	30
3.7. Ethische und rechtliche Aspekte.....	30
3.7.1. Ethische Grundlagen	30
3.7.2. Rechtliche Grundlagen.....	31
4. Ergebnisse	32
4.1. Beschreibung der Studienpopulation.....	32
4.1.1. Soziodemographische und körperliche Merkmale	34
4.1.2. Krankheitsbezogene Merkmale	34
4.1.3. Medikation.....	37
4.1.4. Weitere Vorerkrankungen	38
4.2. Deskriptive, interne Konsistenz- und Faktorenanalysen zum CARAT10	39
4.2.1. Deskriptive Analyse der Einzelitems	39
4.2.2. Summenscores.....	41
4.2.3. Interne Konsistenz	43
4.2.4. Faktorielle Validität.....	43
4.3. Vergleich des CARAT10 mit ACQ, ACT, AQLQ	45

4.3.1.	Deskriptive Beschreibung	45
4.3.2.	Korrelationen	47
4.3.3.	Bland-Altman-Plots	49
4.3.4.	Übereinstimmung bei der Bewertung der Asthmakontrolle	51
4.4.	Vergleich des CARAT10 und der anderen Messinstrumente mit der ärztlichen Einschätzung	53
4.4.1.	Korrelationen	53
4.4.2.	ROC-Kurven.....	54
4.4.3.	Übereinstimmung bei der Bewertung der Asthmakontrolle	58
4.5.	Vergleich des CARAT10 mit der Lungenfunktion	60
4.6.	Responsivität	61
5.	Diskussion	63
5.1.	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	63
5.2.	Diskussion der Methoden.....	64
5.2.1.	Studienplanung.....	64
5.2.2.	Studienpopulation	64
5.2.3.	Datenerhebung	65
5.2.4.	Einschätzung des Arztes.....	67
5.3.	Interpretation	67
5.3.1.	Interne Konsistenz des CARAT10	67
5.3.2.	Faktorielle Struktur des CARAT10	68
5.3.3.	Vergleich der Scores von CARAT10, ACQ, ACT und AQLQ	69
5.3.4.	Vergleich der Bewertung der Asthmakontrolle durch CARAT10, ACQ und ACT den Arzt.....	71
5.3.5.	Vergleich mit der Lungenfunktion	73
5.3.6.	Responsivität.....	74
5.3.7.	Asthmafragebögen, ärztliche Einschätzung und Lungenfunktion – Gesamtbetrachtung.....	74
5.4.	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	78
6.	Zusammenfassung.....	80
7.	Abbildungsverzeichnis.....	82
8.	Tabellenverzeichnis	83
9.	Literaturverzeichnis.....	84
10.	Publikation und Kongressvortrag.....	90
11.	Anhang.....	91
12.	Danksagung.....	115

Hinweis zur Schreibweise

Bei Bezug auf Personengruppen beider Geschlechter, wie beispielsweise Ärztinnen und Ärzte, Teilnehmerinnen und Teilnehmer oder Patientinnen und Patienten, wird in der vorliegenden Arbeit aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet, wobei die weibliche Form stets mitgedacht wird.

1. Abkürzungsverzeichnis

ACQ	Asthma Control Questionnaire
ACT	Asthma Control Test
Anti-IL5	Anti-Interleukin 5
AQLQ	Asthma Quality of Life Questionnaire
AR	Allergische Rhinitis
AUC	Area under the curve
CARAT	Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test
CFA	Konfirmatorische Faktorenanalyse (engl. confirmatory factor analysis)
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease)
DMP	Disease Management Programm
FEV1	Forcierte expiratorische Einsekundenkapazität
GINA	Global Initiative for Asthma
GRI	Guyatt-Responsivitätsindex
ICS	Inhalatives Kortikosteroid
LABA	Langwirksames Beta-2-Mimetikum (engl. long-acting beta-2-agonist)
LAMA	Langwirksamer Muskarinantagonist (engl. long-acting muscarinic antagonist)
LTRA	Leukotrienantagonist
MW	Mittelwert
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
oCS	Orales Kortikosteroid
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation
ROC	Receiver operating characteristics
SABA	Kurzwirksames Beta2-Mimetikum (engl. short-acting beta-2-agonist)
SAMA	Kurzwirksamer Muskarinantagonist (engl. short-acting muscarinic antagonist)
SD	Standardabweichung

SRMR	Standardized Root Mean Square Residual
VC	Vitalkapazität

2. Einleitung

2.1. Bedeutung von Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine reversible bronchiale Obstruktion und eine bronchiale Hyperreagibilität charakterisiert ist (Buhl et al., 2006).

Das Asthma bronchiale wird in zwei Gruppen eingeteilt – allergisches Asthma und nicht-allergisches Asthma. Beim allergischen Asthma sind Allergien in bis zu 80% der Fälle als primär krankheitsverursachender Faktor anzusehen. Das nicht-allergische Asthma wird in der Regel durch Infektionen der Atemwege oder Medikamente, insbesondere durch nicht-steroidale Antirheumatika oder Acetylsalicylsäure ausgelöst. Die Diagnose eines nicht-allergischen Asthmas kann allerdings auch bei fehlender Identifikation eines auslösenden Allergens gestellt werden. Zu dieser Einteilung kamen in den letzten Jahren weitere Phänotypen, wie zum Beispiel das eosinophile Asthma oder das cough-variant-Asthma hinzu. Diese Abgrenzung ist besonders dann sinnvoll, wenn sich die Krankheitsverläufe sehr stark von den zwei Hauptgruppen unterscheiden und dies wiederum Konsequenzen für die Wahl der Therapie hat (Bundesärztekammer, 2018).

Das Beschwerdebild des Asthmas ist sehr variabel. Charakteristische Symptome treten in der Regel anfallsartig auf und werden heterogen ausgelöst. Es handelt sich um Atemnot, ein thorakales Druckgefühl, Giemen, nicht-produktiven Husten, nächtliches Erwachen und allgemeine Müdigkeit mit Einschränkung des Patienten in der Bewältigung von Alltagstätigkeiten (Buhl et al., 2006).

Dadurch kommt es häufig zu einer erheblichen Reduzierung der Lebensqualität, da die Patienten teilweise oder gar nicht mehr an Privat- und Berufsleben teilnehmen können und die Atemnot häufig eine große Angst auslöst (Adams et al., 2004; Juniper et al., 1997).

Die Erkrankung zählt mit einer Lebenszeitprävalenz von 8,6% in Deutschland zu den häufigsten Atemwegserkrankungen (Langen et al., 2013). Diese ist in den weit entwickelten westlichen Ländern deutlich höher als in Ost-europa und sogenannten Entwicklungsländern, wobei neuere Studien zeigen, dass die Zunahme der Prävalenz in den westlichen Ländern zum Stillstand kommt (Weiland et al.,

2004). Nichtsdestotrotz geht die Erkrankung nach wie vor mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität im Gegensatz zur Normalbevölkerung einher. Zudem konnten erhöhte Fehlzeiten in der Schule oder am Arbeitsplatz aufgrund der Erkrankung festgestellt werden (Blozik et al., 2009; Juniper et al., 1997). Laut WHO gehen durch Asthma jährlich 15 Millionen behinderungsbereinigte Lebensjahre verloren, was in etwa einer globalen Krankheitslast von einem Prozent entspricht (Masoli et al., 2004). Dementsprechend hoch ist die gesundheitsökonomische Bedeutung der Erkrankung.

2.1.1. Asthma bronchiale und Allergische Rhinitis

Asthma bronchiale ist Teil des atopischen Formenkreises, zu dem außerdem die Allergische Rhinitis und das atopische Ekzem gehören, die allesamt durch eine Anlage zur überschießenden IgE-Bildung gekennzeichnet sind.

Die Allergische Rhinitis ist eine Erkrankung der oberen Atemwege, das Asthma bronchiale betrifft eher die unteren Atemwege (Kabesch et al., 2004). Dadurch werden sie in Deutschland von zwei unterschiedlichen Facharztgruppen – Fachärzten für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde für die oberen Atemwege und Fachärzten für Innere Medizin und Pneumologie für die unteren Atemwege – behandelt. Die beiden Erkrankungen sind allerdings häufig miteinander vergesellschaftet. Untersuchungen zeigen, dass 40-80% aller Asthmatiker auch an einer Allergischen Rhinitis leiden (Corren et al., 1997) und bis zu 15% aller Patienten mit Allergischer Rhinitis auch ein manifestes Asthma bronchiale bzw. zumindest eine bronchiale Hyperreagibilität aufweisen (Braman et al., 1987). Außerdem suggerieren einige Studien, dass die beiden Krankheitsbilder einen gemeinsamen pathogenetischen Mechanismus haben (Passalacqua et al., 2001; Virchow et al., 2005). Laut einer gesundheitsökonomischen Studie betragen die durchschnittlichen jährlichen Kosten für eine Asthmaerkrankung zusammen mit einer Allergischen Rhinitis 1.543 €. Die Kosten korrelieren jedoch mit dem Schweregrad der Erkrankung, weshalb die jährlichen Kosten für ein schweres Asthma bronchiale zusammen mit einer Allergischen Rhinitis sogar 9.287 € betragen (Schramm et al., 2003).

Die WHO hat 2008 eine Leitlinie zu Diagnostik und Therapie der Komorbidität von Allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale unter dem Namen „Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma“ veröffentlicht, die ausdrücklich auf die Allergische Rhinitis als wichtigste Begleiterkrankung des Asthmas hinweist. Sie fordert auf, bei der Diagnostik des Asthmas die Allergische Rhinitis deutlich mehr miteinzu beziehen und Behandlungsstrategien zu entwickeln, die sowohl die oberen als auch die unteren Atemwege umfassen (Bousquet et al., 2008).

2.2. Schweregradeinteilung und Asthmakontrolle

2.2.1. Schweregrade

In der ersten Fassung der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma wurde die Erkrankung in vier Schweregrade (Tabelle 2.1) eingeteilt. Dabei werden vor allem Symptome, das Ausmaß der Atemwegsobstruktion und relevante Lungenfunktionsparameter für die Einteilung berücksichtigt (Bundesärztekammer, 2005). Diese Einteilung ist allerdings primär für die Erstdiagnostik eines Asthma bronchiales relevant.

Tabelle 2.1 - Alte Einteilung der Schweregrade

Schweregrad Erwachsene	Symptomatik bei Erstdiagnose			Lungenfunktionen	
	Am Tag	In der Nacht	Exazerbationen	FEV1/ PEF vom Soll	PEF-Ta- gesvari- abilität
I = intermittie- rend	< 1x pro Woche	≤ 2 pro Monat	Kurz (Stunden bis Tage anhaltend), kaum Beeinträch- tigung vom Schlaf und körperlicher Aktivität	≥ 80%	< 20%
II = geringgra- dig persistie- rend	< 1x pro Tag; > 1x pro Woche	> 2x pro Monat	Beeinträchtigung von Schlaf und körperlicher Akti- vität	≥ 80%	20-30%
III = mittelgra- dig persistie- rend	Täglich, mit Bedarf an Beta-2- Sympatho- mimetika	> 1x pro Woche	Beeinträchtigung von Schlaf und körperlicher Akti- vität	60-80%	> 30%
IV = schwer- gradig persis- tierend	Täglich mit hoher In- tensität	häufig	Sehr häufig, stän- dige Beeinträchti- gung des Alltags	≤ 60%	> 30%

(Bundesärztekammer, 2005)

Zur langfristigen Verlaufsbeurteilung bewährte sich diese Einteilung nicht, da sie das Ansprechen auf eine mögliche Therapie und eine dadurch entstehende Veränderung der Symptomatik nicht ausreichend abbildet. Deshalb gibt es seit 2008, entsprechend der internationalen GINA-Leitlinie, eine neue Einteilung der Schweregrade, die 2009 auch in die deutsche Leitlinie aufgenommen wurde. Diese umfasst eine dreistufige Klassifikation der Erkrankung anhand der Krankheitskontrolle (Tabelle 2.2) und berücksichtigt dabei vielmehr klinische und therapeutische Parameter (Bateman et al., 2008).

Tabelle 2.2 - Schweregrade nach Asthmakontrolle

Kriterium	Kontrolliertes Asthma	Teilweise kontrolliertes Asthma	Unkontrolliertes Asthma
Symptome tagsüber	Keine (≤ 2 x pro Woche)	> 2 x pro Woche	Drei oder mehr Kriterien des „teilweise kontrollierten Asthmas“ innerhalb einer Woche erfüllt
Einschränkungen von Aktivitäten	nein	ja	
Nächtliche Symptome/nächtliches Erwachen	nein	ja	
Bedarf an Reliever/Notfallbehandlung	Kein/e (≤ 2 x pro Woche)	> 2 x pro Woche	
Lungenfunktion (PEF oder FEV1)	Normal	$< 80\%$ des Sollwertes (FEV1) oder des persönlichen Bestwertes (PEF)	
Exazerbationen*	Keine	1 x oder mehr pro Jahr	

*jegliche Exazerbation in einer Woche deutet definitionsgemäß auf ein unkontrolliertes Asthma hin (Bundesärztekammer, 2011)

2.2.2. Asthmakontrolle

Während früher das Hauptziel in der Behandlung von Asthmapatienten die Therapie eines akuten Asthmaanfalls lag, steht heutzutage die Asthmakontrolle im Vordergrund. Sie wird definiert als das Ausmaß dessen, wie sehr die unterschiedlichen klinischen Manifestationen der Erkrankung durch eine Behandlung reduziert oder sogar komplett zurückgebildet werden können und hat zwei Aspekte: Das ist zum einen der Grad der klinischen Kontrolle, bedingt durch die klinischen Symptome und die Fähigkeit des Patienten, Alltagstätigkeiten nachzugehen und ein Maximum an Lebensqualität zu erreichen. Zum anderen werden das Risiko zukünftiger negativer Ereignisse und Entwicklungen wie Exazerbationen, Kontrollverlust, zunehmender Reduktion der Lungenfunktion und Nebenwirkungen

der Therapie berücksichtigt (Bateman et al., 2008). Die sogenannte Asthmakontrolle ist also entscheidend für die Langzeitprognose, die Lebensqualität und damit verbunden auch die Behandlungskosten von Asthmapatienten (Bateman et al., 2008; Juniper et al., 2004; Pereira et al., 2011). In der Praxis wird der Grad der Asthmakontrolle, den Empfehlungen der Global Initiative for Asthma (GINA) folgend, anhand der Kontrolle der klinischen Symptome und der Lungenfunktion ermittelt (Bateman et al., 2008).

2.3. Fragebögen zur Asthmakontrolle

Bei der Beurteilung der Asthmakontrolle finden im Rahmen von ärztlichen Befragungen der Patienten, wie auch in Asthmatagebüchern, national wie international verschiedene Fragebögen Verwendung mit deren Hilfe die aktuelle Symptomatik, der Medikamentenbedarf und Aspekte der Lebensqualität erfragt werden. Dadurch soll möglichst valide das Ausmaß der aktuellen Krankheitskontrolle und der damit verbundenen Lebensqualität abgebildet werden. Die Fragebögen sind für Patienten leicht auszufüllen und erleichtern den Ärzten die Einschätzung der Asthmakontrolle.

Weit verbreitete Fragebögen sind der Asthma Control Test (ACT) sowie der Asthma Control Questionnaire (ACQ). Jia et al. haben in einer Metanalyse festgestellt, dass sowohl der ACT als auch der ACQ als mögliche Messinstrumente zur Einschätzung der Asthmakontrolle verwendet werden können (Jia et al., 2013). Der ACQ existiert in drei Versionen – ACQ5, ACQ6, ACQ7, wobei eine Version (ACQ7) zusätzlich zu Fragen zur Asthmasymptomatik auch einen Messwert der Lungenfunktion, die forcierte expiratorische Einsekundenkapazität in Prozent vom Soll (FEV1) beinhaltet (Juniper et al., 2005). ACT und ACQ beinhalten allerdings ausschließlich Fragen zu möglichen Asthmasymptomen, nicht aber zu Symptomen einer möglicherweise begleitend auftretenden allergischen Rhinitis.

Zur zusätzlichen Einschätzung der Lebensqualität von Asthmakranken wird häufig der Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) eingesetzt. Er findet in mehreren Versionen, inklusive der Kurzversion MiniAQLQ und der standardisierten Version (AQLQ(S)), Verwendung (Juniper et al., 1999; Juniper et al., 1999).

2.4. Der CARAT10 als Bogen zur Bewertung der Krankheitskontrolle bei Asthma und Allergischer Rhinitis

Bei Patienten mit einer Kombination der beiden Krankheitsbilder – Asthma und Allergische Rhinitis – empfehlen die Leitlinien für eine bestmögliche Krankheitskontrolle die gemeinsame Einstellung von Symptomen der beiden Krankheitsbilder (Bousquet et al., 2008), insbesondere weil bei einer bestehenden Komorbidität eine gute Asthmakontrolle schwieriger zu erreichen sei, als bei einem alleinigen Asthma bronchiale (Clatworthy et al., 2009). Bisher gab es nur den Rhinasthma-Fragebogen, der sich allerdings einzig auf die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die beiden Krankheitsbilder bezieht (Baiardini et al., 2003).

Von 2007 bis 2009 hat eine portugiesische Expertengruppe den Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT) bestehend aus 17 Fragen entwickelt (Nogueira-Silva et al., 2009). Dieser wurde in einer weiteren Studie auf die nun verwendete Version, den CARAT10, gekürzt. Er besteht aus 10 Fragen (Fonseca et al., 2010).

Dieser neuere Fragebogen soll sowohl die Kontrolle der Asthmasymptomatik als auch die der Allergischen Rhinitis messen. Er bezieht sich auf die letzten vier Wochen vor Befragung und beinhaltet Fragen zu Symptomen der oberen und der unteren Atemwege, täglichen Einschränkungen der Aktivität, nächtlichem Erwachen sowie einem möglichen Medikamentenmehrbedarf. Eine zweifaktorielle Struktur (für die oberen und für die unteren Atemwege) des CARAT10 konnte bereits bestätigt werden (Fonseca et al., 2010).

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass der CARAT10 in seiner originalen portugiesischen Version sowohl in klinischen Studien als auch in der klinischen Praxis Verwendung finden kann (Fonseca et al., 2012).

Die Überprüfung einer zusätzlichen Verwendbarkeit des CARAT10 bei der Erhebung der krankheitsbezogenen Lebensqualität, analog zu anderen Fragebögen zur Asthmakontrolle, wurde bisher nur mit dem MiniAQLQ durchgeführt und auch nur mit der Frage zur Korrelation von Asthmakontrolle und Lebensqualität. Eine mögliche Abbildung der Lebensqualität durch den CARAT10 selbst wurde nicht untersucht (Pereira et al., 2011; Sá-Sousa et al., 2015).

Bisher wird der CARAT10 hauptsächlich in Portugal verwendet, in den jeweils vorliegenden anderssprachigen Versionen jedoch auch in den Benelux-Ländern, Spanien und Großbritannien (www.caratnetwork.org).

2.5. Ziele der Studie

Ziel der vorliegenden Studie war die Erprobung und Validierung der deutschen Version des CARAT10. Diese umfasste folgende Schritte:

- Zunächst wurde eine Überprüfung der internen Konsistenz des CARAT10 Gesamtscores und seiner Subscores durchgeführt. Das bedeutet, es wurde untersucht, inwieweit die Fragen der jeweiligen Subscores miteinander in Beziehung stehen.
- Weiterhin wurde die zweifaktorielle Skalenstruktur des CARAT10 (Score der oberen Atemwege und Score der unteren Atemwege) mittels konfirmatorischer Faktorenanalyse überprüft.
- Die Messergebnisse des CARAT10 wurden mit denen breit angewendeter Fragebögen zur Krankheitskontrolle (ACQ und ACT) und zur Lebensqualität bei Asthmapatienten (AQLQ in der standardisierten Version AQLQ(S)) verglichen.
- Die Messergebnisse des CARAT10 wurden mit der Einschätzung der Asthmakontrolle und Lungenfunktionsparametern verglichen.
- Schließlich wurde untersucht, inwieweit der CARAT10 eine Änderung der Krankheitskontrolle im Verlauf abbildet und ob er dabei Vorteile gegenüber den anderen Messinstrumenten bietet.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine multizentrische, nichtinterventionelle Beobachtungsstudie, in die 222 Teilnehmer mit einem diagnostizierten Asthma bronchiale aus drei Lungenfacharztpraxen eingeschlossen wurden. Es gab zwei Messzeitpunkte – zum Einschlusszeitpunkt und nach etwa 12 Wochen als Verlaufsuntersuchung. An der Studie arbeiteten insgesamt zehn Lungenfachärzte mit.

3.2. Studienpopulation

3.2.1. Rekrutierungsvorgehen

Die Rekrutierung der Teilnehmer wurde in drei deutschen Lungenfacharztpraxen in Stuttgart, Augsburg und Starnberg von November 2016 bis Juni 2017 durchgeführt. Die Auswahl der Lungenfacharztpraxen erfolgte mithilfe des Netzwerkes der Deutschen Forschungsgruppe Pneumologie in der Primärversorgung (DFPP). Das Studienteam instruierte die Lungenfachärzte und das zuständige Praxispersonal zur Durchführung der Studie.

Das Praxispersonal und die Autorin der vorliegenden Arbeit sprachen die Patienten mit bekanntem Asthma bronchiale, die regelmäßig in der Praxis kontrolliert wurden (inklusive regelmäßige Durchführung einer Spirometrie), auf die Studie an und klärten sie mithilfe eines Informationsblattes über die Ziele und Durchführung der Studie auf (siehe Anhang S. 92).

3.2.2. Einschlusskriterien

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, mussten die Patienten folgende Einschlusskriterien (siehe Formular im Anhang S. 96) erfüllen:

- Mindestalter von 18 Jahren

- Vorliegen von Asthma bronchiale, bestätigt durch eine positive inhalative Bronchoprovokation oder Bronchospasmodolyse
- Regelmäßige Vorstellung in der Praxis zur Verlaufskontrolle bei Asthma bronchiale, beispielsweise im Rahmen des „Disease Management Programm Asthma“ (DMP)
- Für das Verständnis des Fragebogens ausreichende Deutschkenntnisse
- Vorliegende schriftliche Einverständniserklärung seitens der Patienten

3.2.3. Ausschlusskriterien

Nicht in die Studie aufgenommen wurden Patienten, bei denen eines oder mehrere der folgenden Ausschlusskriterien vorlag:

- Alter von unter 18 Jahren
- Fehlen eines bestätigten Asthma bronchiales
- Nur sporadische Vorstellung in der Lungenfacharztpraxis
- Unzureichende Deutschkenntnisse
- Fehlende Einverständniserklärung

3.3. Ablauf

Nach erfolgter Unterschrift der Einverständniserklärung (siehe Anhang S. 94) füllten die Teilnehmer den Patientenfragebogen (bestehend aus ACQ, ACT, AQLQ(S) und CARAT 10) aus. Dies geschah im Wartezimmer, teilweise mit Hilfestellung einer medizinischen Fachangestellten oder der Autorin der vorliegenden Arbeit, vor dem Kontakt mit dem Arzt und dauerte etwa 15 Minuten. Zusätzlich wurde bei jedem Patienten eine Spirometrie oder Bodyplethysmographie durchgeführt und der Arzt beurteilte die klinische Situation und Krankheitskontrolle, ohne die Fragebogen-Ergebnisse des Teilnehmers zu kennen mithilfe eines Arztdokumentationsbogens (siehe S. 110). Eine gesonderte Einbestellung und Untersuchung der Patienten aufgrund der Studienteilnahme, wurde nicht vorgenommen.

Bei erneuter Vorstellung nach etwa 12 Wochen erhielten die Teilnehmer vom Praxispersonal erneut den Fragebogen und füllten diesen vor dem Kontakt mit dem Arzt und einer Spirometrie-Kontrolle im Wartezimmer aus. Der Arzt dokumentierte erneut nach Patientenkontakt auf einem Arztdokumentationsbogen (siehe Seite 112), ohne die Ergebnisse des Studienfragebogens zu kennen, seine Einschätzung zur asthmatischen Symptomatik und Krankheitskontrolle – auch im Vergleich zur vorigen Untersuchung – die Ergebnisse der Lungenfunktion, eine eventuelle Änderung des Schweregrades sowie eine Änderung des Therapieregimes.

3.4. Patientenfragebogen

Bei Aufnahme in die Studie füllten die Teilnehmer einen elfseitigen Fragebogen aus. Dieser enthielt zunächst Fragen nach Namen, Geburtsdatum und einer möglichen Teilnahme am DMP-Programm. Dann waren ACQ, ACT, AQLQ(S) und CARAT10 abgedruckt (siehe Anhang S. 98).

Für die Nutzung der Messinstrumente wurde bei den Autoren der jeweiligen Messinstrumente bzw. den jeweiligen Rechte-Inhabern eine Erlaubnis eingeholt.

3.4.1. CARAT10

3.4.1.1. Übersetzung des CARAT10

Der CARAT10 wurde in der zu validierenden deutschen Version „Test zur Symptomkontrolle von Allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale“ von März 2016 genutzt. Bei der Übersetzung wurden die drei Schritte des offiziellen Übersetzungsprotokolls berücksichtigt (Azevedo et al., 2013).

Im ersten Schritt wurde die offizielle englische Version (entnommen von der Internetseite www.caratnetwork.org) ins Deutsche übersetzt. Diese Übersetzung erfolgte durch zwei Mitarbeiter des Instituts für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung der Technischen Universität München in Zusammenarbeit mit zwei weiteren Wissenschaftlern und dem CARAT-Team. So entstand zunächst

eine vorläufige deutsche Version des CARAT10. Im März 2016 wurde diese deutsche Version dann in der pneumologischen Klinik Bad Reichenhall mit 19 Asthmapatienten auf Verständnis, Formulierung und Interpretation getestet. Mit Einbindung der Ergebnisse aus Bad Reichenhall konnte so die finale deutsche Version des CARAT10 erstellt werden.

Anschließend erfolgte eine Übersetzung zurück ins Englische. Diese englische Version wurde dann vom CARAT-Team, inklusive der portugiesischen Entwickler des CARAT Joao A. Fonseca und Jaime Correia de Sousa überarbeitet. Damit konnte die überarbeitete deutsche Version erstellt werden.

3.4.1.2. Beschreibung des CARAT10

Der Fragebogen enthält zehn Fragen zur klinischen Symptomatik bei Allergischer Rhinitis und Asthma. Zudem werden Auswirkungen auf die Ausübung von Alltagstätigkeiten und ein eventuell erhöhter Bedarf an Medikamenten zur Behandlung der Allergischen Rhinitis oder des Asthmas abgefragt. Die Fragen beziehen sich auf die zurückliegenden vier Wochen vor Befragung. Dabei gibt es für jede Frage vier Antwortmöglichkeiten – „nie“ (3 Punkte), „bis zu 1 oder 2 Tage pro Woche“ (2 Punkte), „mehr als 2 Tage pro Woche“ (1 Punkt) und „fast jeden Tag“ (0 Punkte). Der Fragebogen ist in Abbildung 3.1 abgebildet.

Die Fragen 1 bis 4 beziehen sich explizit auf eine eventuell vorliegende Allergische Rhinitis, die die oberen Atemwege betrifft (verstopfte Nase, Niesen, Nasenjucken, Nasenlaufen). Die Fragen 5 bis 7 weisen auf Symptome der unteren Atemwege hin (Kurzatmigkeit/Atemnot, pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch, Engegefühl in der Brust bei körperlicher Belastung). Die Fragen 8 und 9 erfragen die Lebensqualität unter Berücksichtigung der Allergischen Atemwegserkrankung (Müdigkeit/Einschränkungen bei alltäglichen Aufgaben, Nächtliches Erwachen). Frage 10 erfragt einen möglichen Mehrbedarf an krankheitsspezifischen Medikamenten.

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016

Test zur Symptomkontrolle von allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale (CARAT10)

Bitte markieren Sie die folgenden Felder mit einem Kreuz (☒).

Wie oft hatten Sie aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen (Asthma, Schnupfen, Allergien) in den letzten vier Wochen im Durchschnitt:

	Nie	Bis zu 1 oder 2 Tage pro Woche	Mehr als 2 Tage pro Woche	Fast jeden Tag
1. Verstopfte Nase?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
2. Niesen?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
3. Nasenjucken?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
4. Nasenlaufen?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
5. Kurzatmigkeit / Atemnot?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
6. Pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
7. Engegefühl in der Brust nach körperlicher Belastung?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
8. Müdigkeit / Einschränkungen bei alltäglichen Aufgaben aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
9. Nächtliches Erwachen aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen?	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ⁰
10. An wie vielen Tagen haben Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen die Einnahme Ihrer Medikamente erhöht?		Nie	Weniger als 7 Tage	7 oder mehr Tage
(Damit ist die Dosierung oder Häufigkeit Ihrer Asthma- Medikamente und/oder Heuschnupfen-Medikamente gemeint.)	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ⁰	Derzeit nehme ich keine Allergiemedikamente <input type="checkbox"/> ³

_____ Ergebnis

© MEDIDA, Almeida, Silva & FMUP | www.caratnetwork.org | carat@med.up.pt

Univ.-Prof. Dr. med. A. Schneider, Institut für Allgemeinmedizin, Technische Universität München
Orleansstraße 47, 81667 München, Tel. 089 / 614658913

Abbildung 3.1 - CARAT10 in deutscher Version

3.4.1.3. Auswertung des CARAT10

Zur Abbildung der Krankheitskontrolle wird ein Gesamtscore ermittelt. Dies geschieht durch Addition der Punktzahlen für die jeweiligen Antwortmöglichkeiten. Als Ausdruck einer ausreichenden Krankheitskontrolle ist eine Punktzahl von 24 und größer definiert (maximal 30 mögliche Punkte). Weniger als 24 Punkte entsprechen einer nicht ausreichenden Krankheitskontrolle.

Zur Differenzierung der Beschwerden von Asthma und Allergischer Rhinitis werden zwei Subscores gebildet – ein Score der oberen Atemwege und ein Score der unteren Atemwege. Für die oberen Atemwege werden die Punktzahlen der Fragen 1 bis 4 miteinander addiert. Dabei deutet eine Punktzahl von 8 oder mehr (bei 12 möglichen Punkten) auf eine ausreichende Symptomkontrolle hin. Für die unteren Atemwege werden die Punktzahlen der Fragen 5 bis 10 addiert. Hier deutet eine Punktzahl von mindestens 16 Punkten (bei möglichen 18 Punkten) auf eine Symptomkontrolle hin (Lourenco et al., 2014).

Ein Gesamtscore darf nur berechnet werden, wenn $\leq 10\%$ der Angaben (d.h. die Antwort bei einem Item) fehlen. Für die Berechnung der beiden Subscores darf kein Item fehlen.

3.4.2. ACQ

Der „Asthma Control Questionnaire“ (ACQ) wurde in der deutschen Version „Fragebogen zur Asthmakontrolle – German Version for Germany“ von 2001 verwendet. Er wurde unter der Leitung von Professor Elizabeth Juniper entwickelt. (Juniper et al., 1999).

Dieser Fragebogen wird vor allem in Großbritannien und anderen Ländern des Commonwealth verwendet. Er wurde insgesamt in ca. 40 Sprachen übersetzt (Leite et al., 2008). Es gibt ihn in 3 Versionen – ACQ5, ACQ6 und ACQ7.

Der Fragebogen misst die primären Ziele der Asthmabehandlung, wie sie in internationalen Richtlinien festgelegt sind (Juniper et al., 2006). Er bezieht sich auf

den Zeitraum der letzten Woche vor Befragung und umfasst fünf (ACQ5) bzw. sechs (ACQ6) Fragen (siehe Anhang S. 100).

Der ACQ5 umfasst fünf Fragen nach nächtlichem Erwachen, morgendlichen Asthmabeschwerden, Einschränkungen von Tätigkeiten, Kurzatmigkeit sowie nach einem Pfeifen in der Brust. Der ACQ6 schließt zusätzlich Frage 6 nach der Verwendung eines Notfallmedikaments mit ein. Der Patient vergibt in einer siebenstufigen Antwortskala vom Likert-Typ, je nach Stärke der Beschwerden – je stärker, desto mehr Punkte – 0 bis 6 Punkte pro Frage. In die Berechnung des ACQ7 fließt zusätzlich eine weitere Punktzahl von 0 bis 6 ein, entsprechend einer durchgeführten FEV1-Messung in Prozent vom Sollwert (Einsekundenkapazität als Lungenfunktionsparameter in der Beurteilung einer Obstruktion) (Juniper et al., 2005).

Zur Auswertung wird jeweils eine Summe gebildet, die durch die Zahl der Items geteilt wird. Dieser Mittelwert ergibt eine Punktzahl von 0 bis 6, die zur Einschätzung der Asthmakontrolle dienen soll. 0 Punkte entsprechen einem vollständig kontrollierten Asthma, 6 Punkte entsprechen einem nicht-kontrollierten Asthma. Ein kontrolliertes Asthma besteht bei einem Mittelwert von 0,75 Punkten und kleiner. Ein nicht-kontrolliertes Asthma besteht bei 1,5 und mehr Punkten (Juniper et al., 2006). Die Asthmakontrolle wird in allen drei Versionen nach denselben Kriterien, wie von den GINA Leitlinien vorgegeben, klassifiziert (Bateman et al., 2008; Juniper et al., 2006). Für die Berechnung der jeweiligen Scores des ACQ darf kein Item fehlen.

3.4.3. ACT

Der „Asthma Control Test“ (ACT™) wurde in der validierten deutschen Version (OPTUM, QualityMetric Incorporated) verwendet (Nathan et al., 2004). Der ACT wird international und in Deutschland beispielsweise von der Deutschen Atemwegsliga e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Einschätzung der Asthmakontrolle genutzt. Er wurde in zahlreiche Sprachen übersetzt und in unterschiedlichen kulturellen Settings validiert (u.a. Spanisch, Chinesisch, Arabisch, Türkisch, Portugiesisch, Griechisch, Vietnamesisch) (El Hasnaoui, et al.,

2009; Grammatopoulou et al., 2011; V. N. Nguyen et al., 2012; Roxo et al., 2010; Uysal et al., 2013; Zhou et al., 2009).

Er bezieht sich auf den Zeitraum der letzten vier Wochen vor der Befragung und umfasst fünf Fragen (siehe Anhang S. 103). Frage 1 zielt auf die Einschränkung der Leistungsfähigkeit durch das Asthma ab, Frage 2 und 3 beziehen sich auf asthmatypische Symptome. Fragen 4 und 5 erfragen den Einsatz von Notfallmedikamenten und die Selbsteinschätzung zur eigenen Asthmakontrolle. Der Patient bewertet auf einer Antwortskala vom Likert-Typ mit fünf Antwortoptionen die Intensität seiner Beschwerden (1 Punkt = starke Beschwerden, 5 Punkte = keine Beschwerden).

Daraus wird eine Summe gebildet, die Werte zwischen 5 und 25 Punkte annehmen kann. Der cut-off point für ein kontrolliertes Asthma liegt beim ACT bei 20 Punkten (Schatz et al., 2006). Werte unter 20 Punkten entsprechen einem nicht-kontrollierten Asthma, Werte darüber entsprechen einem kontrollierten Asthma.

3.4.4. AQLQ(S)

Der „Asthma Quality of Life Questionnaire“ (AQLQ) dient der Erfassung der Lebensqualität bei Asthmapatienten (Juniper et al., 1992; Juniper et al., 1993). Der AQLQ in seinen verschiedenen Versionen ist in weltweit 59 Sprachen verfügbar und findet global Verwendung bei der Beurteilung der Lebensqualität Asthmapatienten. Hier wurde die standardisierte deutsche Version „Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten – Version mit standardisierten Tätigkeiten (AQLQ(S))“ von 2000 verwendet (siehe Anhang S. 105).

Der Fragebogen bezieht sich auf die vorangegangenen zwei Wochen vor Befragung. Er beinhaltet 32 Fragen zu vier Bereichen: Symptome (12 Fragen), Beeinträchtigung bei Tätigkeiten (11 Fragen), Gefühlsleben (5 Fragen) und Umweltreize (4 Fragen). So sollen allgemeine Beeinträchtigungen des Patienten bei Alltagstätigkeiten, in Beruf, Freizeit und Sport ermittelt werden. Zusätzlich werden Symptome unter Einbeziehung von Umgebungsfaktoren erfragt, zudem

die psychische Verfassung und deren Beeinflussung durch die Erkrankung und die Selbsteinschätzung des Patienten hinsichtlich seiner Beeinträchtigungen.

Für jede Frage steht eine Antwortskala vom Likert-Typ mit sieben Antwortoptionen zur Auswahl, die 1 bis 7 Punkten entsprechen. So ergibt sich für alle 32 Fragen zusammen und für die jeweiligen Unterbereiche eine Likert-Skala, die durch Berechnung des jeweiligen Mittelwertes zustande kommt. Dieser kann jeweils zwischen 1 und 7 liegen – 1 ist das schlechteste mögliche Ergebnis, 7 das bestmögliche. Einen definierten cut-off-point für eine ausreichende „krankheitsbezogene Lebensqualität“ gibt es beim AQLQ(S) nicht. Hier wird vielmehr eine Veränderung der Ergebnisse bewertet, wobei 0,5 Punkte Änderung des Gesamtergebnisses der kleinsten relevanten Veränderung („Minimal Important Difference“) entsprechen (Juniper et al., 1992; Juniper et al., 1993).

Beim AQLQ(S)-Gesamtscore werden alle 32 Items in die Berechnung einbezogen und es dürfen maximal drei Items fehlen. Für die weiteren Subscores „total“, „activity limitation“ und „symptoms“ werden nur Skalen berechnet, wenn $\leq 10\%$ der Werte fehlen. Die Subscores „environmental stimuli“ und „emotional function“ erlauben demnach keine fehlenden Werte für eine Berechnung.

3.5. Arztdokumentationsbogen

Der Arztdokumentationsbogen wurde bei der Einschlussuntersuchung und bei der Verlaufskontrolle (siehe jeweilige Version im Anhang S. 110 und 112) vom behandelnden Arzt ohne Kenntnis der Ergebnisse des Fragebogens ausgefüllt. Hierbei mussten neben Geschlecht, Größe und Gewicht auch die aktuelle Asthma-Symptomatik, eine mögliche Komorbidität mit Allergischer Rhinitis, aktueller oder vergangener Nikotinabusus, die aktuelle Vormedikation sowie die Teilnahme an einer Asthmaschulung angegeben werden.

Bei Einteilung und Klassifikation des Asthmas wurde sowohl die „alte“ Einteilung des Asthmas in vier Schweregrade (intermittierend, geringgradig persistierend, mittelgradig persistierend und schwergradig persistierend), als auch die „neue“

Einteilung in kontrolliert, teilweise kontrolliert und nicht-kontrolliert erfragt. Zusätzlich wurde erfragt, ob ein mögliches Asthma-COPD-Overlap-Syndrom bestand. Am Ende sollten mögliche Änderungen der Medikation oder andere getroffene Maßnahmen zur Änderung des Therapieregimes dokumentiert werden. Die Vor-medikation, eingeteilt in Bedarfsmedikation, Dauermedikation und Allergiemedikation, wurden zusätzlich bei Kontrolle der Einschlusskriterien von der jeweiligen medizinischen Fachangestellten abgefragt (Bogen im Anhang auf S. 96 zu finden).

3.6. Überlegungen zu Fallzahl, Datenverarbeitung und Statistik

3.6.1. Überlegungen zur Fallzahl

Bei Fragebogenvalidierungsstudien erfolgt in der Regel keine Fallzahlschätzung (Anthoine et al., 2014). Im Einzelfall wird eine Berechnung auf Basis der „subject to item ratio“ für eine exploratorische Faktorenanalyse durchgeführt, wobei der dafür verwendete Quotient in der Literatur stark variiert.

Für die angestrebte Fallzahl von 300 Studienteilnehmern wurde vor allem die realistische Umsetzbarkeit berücksichtigt (Rekrutierung innerhalb eines halben Jahres im verfügbaren Netzwerk realistisch), die Fallzahl in der Validierungsstudie der portugiesischen Originalversion des CARAT10 (Fonseca et al., 2010), eine ausreichende Aussagekraft in der Faktorenanalyse, sowie das Ziel auch für die explorative Subgruppenauswertung eine Fallzahl von mindestens 100 Patienten pro Subgruppe zu gewährleisten.

3.6.2. Vorgehen bei der Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten wurden zur Auswertung in eine SPSS-Datenbank eingegeben (IBM SPSS Statistics Version 23 bzw. 24). Nachdem alle erhobenen Daten eingegeben worden sind, wurden diese (mit Hilfe des SPSS-Menüs „Häufigkeiten“ über Sichtung der „Minima“ und „Maxima“) auf nicht plausible Werte überprüft. Zusätzlich wurde eine Gegenprüfung von 10 Dokumentationsbögen mit den bestehenden Eingaben der Datenbank durchgeführt, um systematische Eingabefehler auszuschließen. Nachdem alle Fehler behoben wurden, wurde die „Rohdatenbank“ dann „eingefroren“.

3.6.3. Deskriptive Datenanalyse

Für die Auswertung wurde einerseits die Gesamtgruppe und andererseits zwei Subgruppen (Teilnehmer mit bzw. ohne zusätzliche Diagnose einer Allergischen Rhinitis vom Arzt) untersucht, um mögliche Unterschiede zu erfassen. Die Analysen erfolgten in SPSS.

Dabei erfolgte zunächst eine deskriptive Auswertung der erhobenen Daten. Je nach Skalenniveau wurden absolute und relative Häufigkeiten, Mediane, Quartile, Minima und Maxima oder Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Zusätzlich wurden je nach Skalenniveau t-Tests, Mann-Whitney U-Tests oder Chi-quadrat-Tests gerechnet, um Subgruppenunterschiede zu explorieren. Die resultierenden p-Werte sind nicht im Sinne einer echten Hypothesentestung sondern primär als Lesehilfen zu interpretieren. Eine Adjustierung für multiples Testen erfolgte nicht.

Für den zu validierenden Fragebogen wurden sowohl die Mittelwerte als auch die Häufigkeitsverteilungen der einzelnen Items überprüft und mit den weiteren Messmethoden mittels Spearman's Korrelationskoeffizienten verglichen. Basierend auf früheren Studien erwartete das Studienteam für den Zusammenhang zwischen CARAT10 Gesamtpunktzahl sowie der Punktzahl für die unteren Atemwege mit den ACQ-Werten mindestens moderate Korrelationskoeffizienten ($r >$

0,5) und für die Korrelation mit dem ACT moderate bis hohe Korrelationskoeffizienten ($r=0,5$ bis $0,7$) (Domingues et al., 2016; Fonseca et al., 2010; Fonseca et al., 2012; Lourenco et al., 2014; van der Leeuw et al., 2015).

Die von den Teilnehmern eingenommenen Dauer-, Bedarfs und Allergiemedikamente wurden in Einheiten kategorisiert (SABA, LABA + ICS, LTRA, usw.) und nach Häufigkeiten analysiert. Ebenso wurden die zusätzlichen Vorerkrankungen, wie vom Arzt angegeben, in Kategorien eingeteilt (kardiovaskuläre Erkrankungen, andere pneumologische Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, usw. – siehe unten) und ausgezählt.

3.6.4. Interne Konsistenz, Validität und konfirmatorische Faktorenanalyse

Die interne Konsistenz des CARAT10 und seiner beiden Subscores wurde mithilfe des Cronbach's Alpha-Koeffizienten überprüft. Diese Maßzahl beschreibt, in welchem Ausmaß die Fragen einer Skala miteinander in Beziehung stehen. Es ist definiert als die durchschnittliche Korrelation zwischen den Items und hängt mit dem Ergebnis einer Varianzanalyse der Itemdaten zusammen (Tavakol et al., 2011).

Die Validität – also die Gültigkeit des Fragebogens – kann in Inhalts-, Kriteriums- und Konstruktvalidität eingeteilt werden. Da die Inhaltsvalidität empirisch nicht prüfbar ist, wird die Validität indirekt mithilfe der Messwerte eines Tests ermittelt (Kriteriums- und Konstruktvalidität).

Die Kriteriumsvalidität beschreibt den Zusammenhang der Testqualität mit einem oder mehreren Kriterien, mit denen der Test zu korrelieren vermag (Bühner, 2011). Hierbei wird die Übereinstimmungsvalidität oder konkurrente Validität, also die Übereinstimmung zweier beinahe gleichzeitig erhobenen Kriterien untersucht. Dabei werden die Gesamtergebnisse sowie die Ergebnisse der einzelnen Items des CARAT10 mit der Meinung des Arztes zu Asthmakontrolle und Symptomatik, den Ergebnissen aus den anderen bereits validierten Tests und den Spirometrie-Ergebnissen mittels Spearman's Korrelationskoeffizienten korreliert.

Die zweifaktorielle Skalenstruktur, bestehend aus Score der oberen Atemwege und Score der unteren Atemwege, (Fonseca et al., 2010) wurde mithilfe einer

konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft. Die konfirmatorische Faktorenanalyse ist ein hypothesenüberprüfendes Verfahren (Moosbrugger & Schermelleh-Engel, 2012), bei dem überprüft wird, ob sich die für die Originalversion des CARAT10 beschriebene zweifaktorielle Skalenstruktur mit den empirisch erhobenen Daten bestätigen lässt oder nicht. An erster Stelle der Korrelationskoeffizienten steht die Modellspezifikation. Es wird festgelegt, wie viele Faktoren den Daten zugrunde liegen, welche Items auf welchen Faktor laden und wie diese in Beziehung zueinander stehen. Darauf folgt die Parameterschätzung, für die zahlreiche Methoden zur Verfügung stehen. Die hier verwendete Maximum-Likelihood-Methode setzt voraus, dass die Items intervallskaliert und multivariat normverteilt sind (Maurischat, 2006). Am Ende steht die Modellbeurteilung, die eine Prüfung auf Anpassungsfähigkeit des Modells beinhaltet (Moosbrugger & Schermelleh-Engel, 2012). Für die konfirmatorische Faktorenanalyse wurde der Software-Zusatzmodus „Amos“ (IBM SPSS Amos Version 18.0) verwendet.

3.6.5. Vergleich der Messinstrumente untereinander und mit dem Arzturteil

Schließlich wurden die Messergebnisse des CARAT10 und die der anderen Messinstrumente zu Asthmakontrolle (ACQ und ACT) und Lebensqualität Asthmakranker (AQLQ) mit den Spirometrie-Ergebnissen und der klinischen Einschätzung der jeweiligen Pneumologen verglichen. Hierzu wurden Spearman's Korrelationskoeffizienten berechnet und miteinander verglichen. Weiterhin wurden Bland-Altman-Plots erstellt, die dem Vergleich zweier unterschiedlicher Messmethoden, die das gleiche messen sollen, in Hinblick auf Übereinstimmung dienen sollen (Bland & Altman, 1986). Hierfür wurden zunächst die Punktzahlen der Messinstrumente so umgewandelt, dass alle derselben Skala von 0 bis 1,0 entsprachen. Die Bland-Altman-Plots stellen dann auf der y-Achse den Unterschied zwischen zwei umgewandelten Punktzahlen für jeden Studienteilnehmer (zum Beispiel CARAT10 – ACT) und auf der x-Achse den Durchschnitt der zwei Messinstrumente geteilt durch zwei, also den Mittelwert der beiden Messungen, dar. Wenn der Mittelwert aller individuellen Unterschiede nahe null liegt und die Standardabweichung niedrig ist, besteht eine gute absolute Übereinstimmung der zwei Messinstrumente.

Zur Prüfung der diagnostischen Genauigkeit des CARAT10 zur Einschätzung der Asthmakontrolle wurden „receiver operating characteristic (ROC)“ – Analysen durchgeführt und die „Fläche unter der Kurve“ („area under the curve“, AUC) mit denen der ROC-Analysen von ACQ und ACT verglichen. Hierfür wurde zunächst die Sensitivität und die Spezifität des jeweiligen Instruments (bezogen auf den gewählten Referenzstandard, die Arzteinschätzung) ermittelt. In einem Diagramm wurde dann die Sensitivität auf der y-Achse gegen den Reziprokwert der Spezifität auf der x-Achse aufgetragen. Der Funktionsgraph eines perfekten diagnostischen Tests würde durch die linke obere Ecke des Diagramms verlaufen. Das würde bedeuten, dass alle wirklich positiven Ergebnisse identifiziert und keine falsch positiven Ergebnisse erkannt wurden. Umgekehrt zeigt ein Diagramm, dessen Funktionsgraph eine Winkelhalbierende darstellt, dass der Test nicht zwischen kontrollierten und nicht-kontrollierten Teilnehmern unterscheiden kann. Die AUC stellt den beschriebenen Zusammenhang als Zahlenwert dar und kann Werte von 0 bis 1,0 annehmen, wobei eine AUC von 1,0 einem perfekten Test entspräche. Eine AUC von 0,5 würde bedeuten, dass der Test nicht zwischen Teilnehmern mit kontrolliertem oder nicht-kontrolliertem Asthma unterscheiden kann (Linden, 2006).

Zur Prüfung der Übereinstimmung der Beurteilung der Asthmakontrolle durch die hierfür relevanten Messinstrumente bzw. Scores (CARAT10 Gesamtscore, CARAT10 Score der unteren Atemwege, ACQ und ACT) und durch den Arzt wurde die prozentuale Übereinstimmung sowie Cohen's Kappa berechnet. Entsprechend der Einteilung durch Landis und Koch wurden Kappawerte <0 als schlechte („poor“), zwischen 0 und 0,2 als schwache („slight“), zwischen 0,21 und 0,40 als ausreichende („fair“), zwischen 0,41 und 0,60 als mittelmäßige („moderate“), zwischen 0,61 und 0,80 als beachtliche („sustantial“) und über 0,8 als (fast) vollkommene („(almost) perfect“) Übereinstimmung über das zufällig erwartete Ausmaß hinaus kategorisiert (Landis & Koch, 1977)

3.6.6. Responsivität

Zur Beurteilung der Responsivität von CARAT10, ACQ und ACT wurden jeweils die Mittelwertsdifferenzen (Score Einschluss – Score Follow Up) in drei Subgruppen (Asthmakontrolle verbessert, unverändert oder verschlechtert) verglichen. Unterschiede zwischen den Subgruppen wurden mit einer Varianzanalyse (für den Dreigruppenvergleich) und dem Student t-Test (für Paarvergleiche) auf Signifikanz geprüft. Außerdem wurde, analog zu der von Fonseca et al. verwendeten Formel, der Guyatt'sche Responsivitätsindex (GRI) berechnet (Fonseca et al., 2012). Hierbei wird der Quotient aus der mittleren Scoreänderung bei Teilnehmern mit verbesserter Asthmakontrolle und der Standardabweichung der Score-differenzen in der Gruppe der Teilnehmer mit unveränderter Asthmakontrolle gebildet (Guyatt et al., 1987; Schmitt et al., 2004).

3.7. Ethische und rechtliche Aspekte

3.7.1. Ethische Grundlagen

Die Durchführung der Studie erfolgte in Übereinstimmung mit der ärztlichen Berufsordnung und der Deklaration von Helsinki in der Fassung von 2013. Die Studienteilnehmer wurden vor der Befragung mündlich und schriftlich über Wesen und Tragweite der Studie aufgeklärt und die Teilnahme erfolgte freiwillig. Zudem wurde die Aufklärung durch eine Einverständniserklärung in dreifacher Ausfertigung dokumentiert, wobei der Teilnehmer davon jeweils ein Exemplar behielt, eines in der jeweiligen Praxis verblieb und eines im Institut für Allgemeinmedizin des Klinikums Rechts der Isar für zehn Jahre aufbewahrt wird. Die Studie wurde erst nach Erhalt eines zustimmenden Votums am 25. Juli 2016 (Zeichen 327/16 S) der Ethikkommission der Technischen Universität München begonnen (siehe Anhang S. 91).

3.7.2. Rechtliche Grundlagen

Auf strikte Einhaltung des Datenschutzes wurde geachtet. Die Namen der Studienteilnehmer und deren vertrauliche Angaben unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes. Eine Weitergabe der Daten an Dritte erfolgt nicht.

Jedem Teilnehmer wurde eine Identifikationsnummer zugeteilt, sodass in der Datenbank und den Analysen keine Namen verwendet und gespeichert wurden.

Die Studienunterlagen mit Patientennamen und zugehöriger ID wurden sicher in einem verschlossenen Schrank zu dem nur autorisiertes Personal Zugang hat, verwahrt.

Das Einverständnis der Autoren bzw. Rechteinhabern der Messinstrumente, Professor Elizabeth Juniper (für den ACQ), Professor Joao Fonseca (CARAT10) und der QualityMetric Incorporated (ACT), wurde vor Beginn der Studie eingeholt.

4. Ergebnisse

4.1. Beschreibung der Studienpopulation

Von November 2016 bis Juni 2017 wurden insgesamt 260 Patienten von den Mitarbeitern der teilnehmenden Praxen und der Autorin der vorliegenden Arbeit angesprochen und gefragt, ob sie an der Studie teilnehmen wollten (Abbildung 4.1). Hiervon konnten 38 Patienten nicht eingeschlossen werden. Bei drei Patienten davon waren die Einschlusskriterien nicht erfüllt, 35 Patienten gaben keine Einwilligung zur Teilnahme.

222 Patienten mit vorliegender Einwilligung und erfüllten Einschlusskriterien wurden in die Studie eingeschlossen. Davon mussten nachträglich neun Teilnehmer aufgrund fehlender Daten beim CARAT10 ausgeschlossen werden, sodass die abschließenden Analysen zur Validierung die Daten von 213 Teilnehmern umfassten. Von diesen 213 Teilnehmern hatten allesamt ein, im Vorfeld der Studie durch einen Lungenfacharzt mittels Bronchoprovokation bzw. Bronchospasmodolyse diagnostiziertes Asthma bronchiale, 47% davon (n=101) eine begleitende Allergische Rhinitis.

153 (72% der 213 in die Validierungsanalysen eingeschlossenen) Teilnehmer erhielten eine vollständige Follow Up Untersuchung und konnten in die Untersuchungen zur Änderungssensitivität eingeschlossen werden. Davon hatten 68 Teilnehmer eine Allergische Rhinitis, 85 Teilnehmer nicht. 59 Teilnehmer wurden nicht in die Analyse der Follow Up Untersuchungen aufgenommen, weil sie entweder nicht zum Termin erschienen (n=48), der CARAT10 nicht ausgefüllt wurde (n=8) oder der Arztdokumentationsbogen nicht vorlag (n=4).

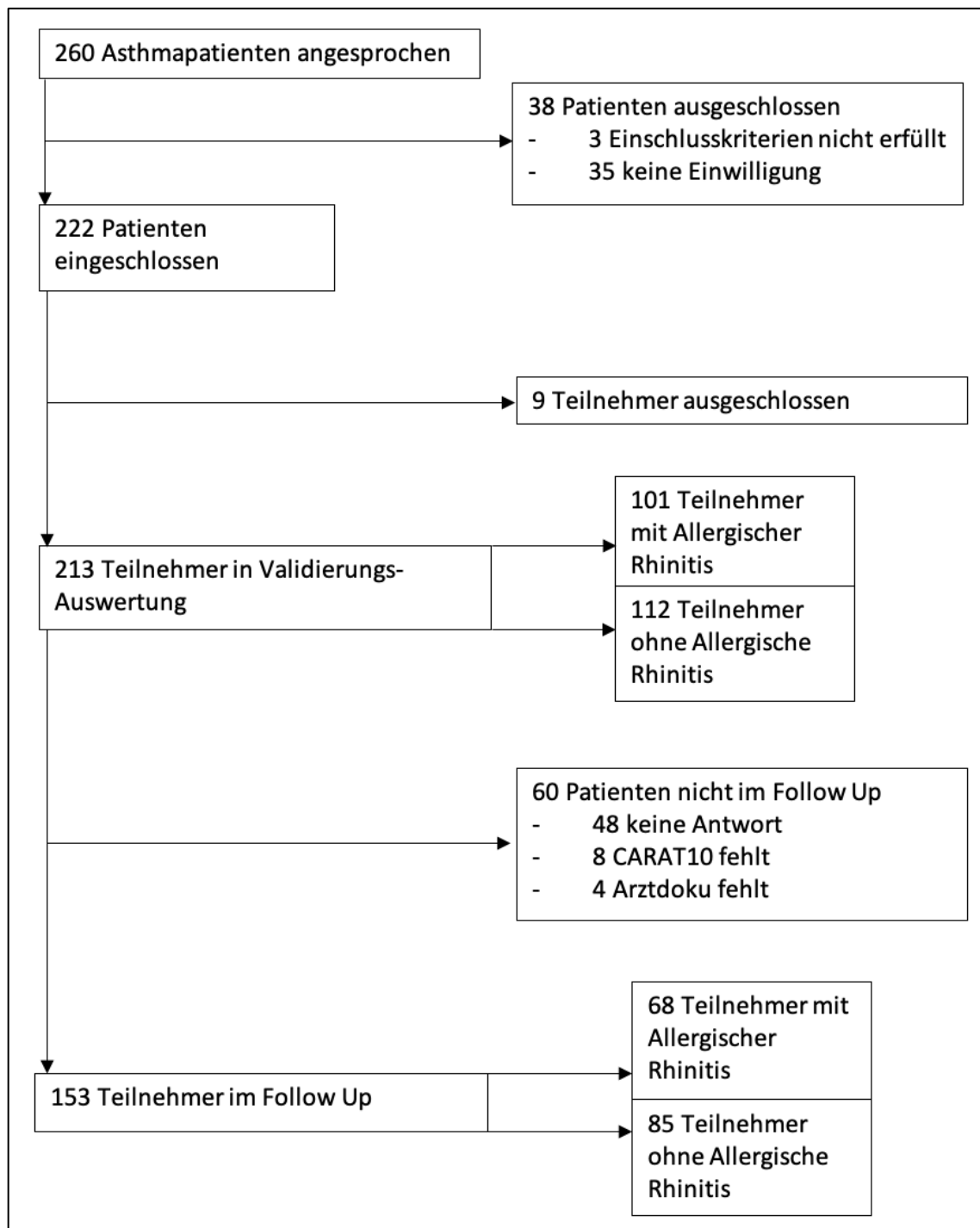


Abbildung 4.1 - Flowchart Teilnehmerzahlen

4.1.1. Soziodemographische und körperliche Merkmale

Unter den 213 eingeschlossenen Teilnehmern waren 139 (65%) Frauen und 74 (35%) Männer (Tabelle 4.1). Das mittlere Alter der Studienpopulation betrug 50 Jahre, wobei die jüngsten Teilnehmer, entsprechend der Einschlusskriterien, 18 Jahre alt waren, die ältesten 84 Jahre. Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis waren im Mittel fast 10 Jahre jünger als Teilnehmer ohne Allergische Rhinitis ($p < 0,001$)¹. Die durchschnittliche Größe betrug 1,70 m, der durchschnittliche BMI betrug 26,4 kg/m². Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis waren im Mittel geringfügig größer ($p < 0,05$).

Tabelle 4.1 - Soziodemographische und körperliche Merkmale

Merkmal (n fehlende Werte Allergische Rhinitis ja/nein)	Allergische Rhinitis		Gesamt (n=213)
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	
Geschlecht (0/0)			
- Weiblich	63 (62%)	76 (68%)	139 (65%)
- Männlich	38 (38%)	36 (32%)	74 (35%)
Alter in Jahren (0/0)	44,8 (14,6)	54,7 (16,4)	50,0 (16,3)**
Größe in cm (0/0)	171 (10)	169 (9)	170 (9)*
BMI in kg/m ² (0/0)	26,0 (6,3)	26,8 (5,9)	26,4 (6,1)

*Dargestellte Werte sind absolute Häufigkeiten (Prozentangaben) bzw. Mittelwerte (Standardabweichungen); ** bei p-Wert < 0,001, * bei p-Wert = 0,001-0,049, keine Angabe bei p-Wert > 0,05*

4.1.2. Krankheitsbezogene Merkmale

Die im Folgenden beschriebenen krankheitsbezogenen Merkmale der Studienpopulation basieren allesamt auf Angaben der jeweiligen Lungenfachärzte auf dem Arztdokumentationsbogen (siehe Anhang S. 110).

¹ Zur Verbesserung der Lesbarkeit werden Subgruppenunterschiede zwischen Teilnehmern mit und ohne AR nur dann angesprochen, wenn diese statistisch signifikant ($p < 0,05$) sind.

Eine aktuelle Asthmasymptomatik wiesen 56% der Teilnehmer auf. 8% waren Raucher, für weitere 7% wurde angegeben, dass sie früher einmal geraucht hatten. An einer Patientenschulung haben 40% der Teilnehmer teilgenommen. An einem sogenannten COPD-Overlap-Syndrom litten 8% der Teilnehmer ohne Allergische Rhinitis und 1% der Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis ($p < 0,05$).

Tabelle 4.2 - Krankheitsbezogene Merkmale

Merkmal (n fehlende Werte Allergische Rhinitis ja/nein)	Allergische Rhinitis		Gesamt (n=213)
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	
Aktuelle Asthma-Symptomatik (1/0)			
- Ja	57 (57%)	62 (55%)	119 (56%)
- Nein	43 (43%)	50 (45%)	93 (44%)
Aktuelle Allergische Rhinitis Symptomatik (0/0)			
- Ja	17 (17%)	0 (0%)	17 (8%)**
- Nein	84 (83%)	112 (100%)	196 (92%)
Nikotinabusus (2/0)			
- Ja	6 (6%)	10 (9%)	16 (8%)
- Nein	87 (87%)	93 (83%)	180 (85%)
- Z.n.	6 (6%)	9 (8%)	15 (7%)
An Patientenschulung teilgenommen (2/4)			
- Ja	41 (41%)	41 (38%)	82 (40%)
- Nein	58 (59%)	67 (62%)	125 (60%)
Asthma-COPD-Overlap-Syndrom (2/1)			
- Ja	1 (1%)	9 (8%)	10 (5%)*
- Nein	98 (99%)	102 (92%)	200 (95%)
DMP (0/0)			
- Ja	43 (43%)	48 (43%)	91 (43%)
- Nein	58 (57%)	64 (57%)	122 (57%)
FEV1 (% vom Sollwert)	89,2 (16,9)	88,0 (17,7)	88,6 (17,3)

Dargestellte Werte sind absolute (relative) Häufigkeiten. Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1

In das Asthma Disease Management Programm waren insgesamt 91 (43%) der 213 Teilnehmer eingeschlossen, 43 (47%) davon mit Diagnose Allergische Rhinitis, 48 (53%) davon ohne. Die FEV1 in Prozent vom Sollwert betrug im Mittel 88,6% mit minimal höheren Werten bei Teilnehmern mit Allergischer Rhinitis (89,2% im Gegensatz zu 88,0%).

In Tabelle 4.3 wird die Verteilung der Teilnehmer in die unterschiedlichen Schweregrade des Asthmas dargestellt. Es ist ersichtlich, dass bei 33% ein mittelgradig oder schwergradig persistierendes Asthma vorlag, davon ungefähr gleichverteilt bei Teilnehmern mit Allergischer Rhinitis (31%) und ohne (34%). Der deutlich größere Teil der Studienpopulation (67%) hatte ein intermittierendes bzw. geringgradig persistierendes Asthma. Bei der Einteilung zur Asthmakontrolle wird deutlich, dass nur 6% der Studienteilnehmer vom Arzt als nicht-kontrolliert eingeschätzt wurden – 8% der Teilnehmer mit AR, 4% der Teilnehmer ohne. 39% wurden als teilweise kontrolliert eingeschätzt, 55% als kontrolliert.

Tabelle 4.3 - GINA-Schweregrade Asthma und Asthmakontrolle

Merkmal (n fehlende Werte Allergische Rhinitis ja/nein)	Allergische Rhinitis (%)		Gesamt (n=213)
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	
Schweregrad (2/1)			
- I intermittierend	34 (34%)	38 (34%)	72 (34%)
- II geringgradig persistierend	34 (34%)	36 (32%)	70 (33%)
- III mittelgradig persistierend	25 (25%)	33 (30%)	58 (28%)
- IV schwergradig persistierend	6 (6%)	4 (4%)	10 (5%)
Einschätzung Asthmakontrolle (1/0)			
- Kontrolliert	54 (54%)	63 (56%)	117 (55%)
- Teilweise kontrolliert	38 (38%)	45 (40%)	83 (39%)
- Nicht-kontrolliert	8 (8%)	4 (4%)	12 (6%)

Dargestellte Werte sind absolute (relative) Häufigkeiten. Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1.

4.1.3. Medikation

Insgesamt wurden von 200 der 213 (87%) Studienteilnehmer asthmaspezifische Medikamente eingenommen. Darunter wurden von 32 (15%) der Teilnehmer allergiespezifische Medikamente eingenommen, 25% der Teilnehmer mit AR, 6% der Teilnehmer ohne AR ($p < 0,05$; Tabelle 4.4).

Tabelle 4.4 - Medikamente der Teilnehmer

	Allergische Rhinitis (%)		
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	Gesamt (n=213)
Dauermedikamente	83 (82%)	99 (88%)	182 (85%)
Anti-IL5 (Mepolizumab)	0	2	2
ICS	22	25	47
ICS+LABA	62	75	137
LAMA	5	8	13
LTRA	9	6	15
oCS	4	3	7
SAMA	1	1	2
Bedarfsmedikamente	80 (79%)	93 (83%)	173 (81%)
Antihistaminikum	1	0	1
ICS+LABA	1	0	1
LABA	0	1	1
oCS	0	1	1
SABA	76	84	160
SABA+Cromoglicinsäure	2	2	4
SABA+SAMA	0	7	7
Allergiemedikamente	25 (25%)	7 (6%)	32 (15%)*
Antihistaminikum	12	6	18
Glukokortikoid + Antihistaminikum Nasenspray	1	0	1
Glukokortikoid Nasenspray	12	1	13
Homöopathisches Allergiemedikament	1	0	1

Dargestellte Werte sind absolute (relative) Häufigkeiten. Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1. Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis (S.6) erläutert

Die Medikamente wurden in drei Gruppen eingeteilt: Dauermedikamente, Bedarfsmedikamente und Allergiemedikamente. Wie in Tabelle 4.4 dargestellt, wurden von 85% der Teilnehmer Dauermedikamente eingenommen, von 81% der Teilnehmer Bedarfsmedikamente und von 15% Allergiemedikamente.

Bei den Dauermedikamenten war die Fixkombination aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) und einem langwirksamen Beta-2-Mimetikum (LABA) die häufigste Medikation. Unter den Bedarfsmedikamenten wurde am häufigsten ein SABA verabreicht, wie zum Beispiel Salbutamol (n=160). Bei den Allergiemedikamenten wurden häufig Antihistaminika (n=17) oder Glukokortikoid-Nasensprays (n=13) verwendet.

Die Änderungen der Medikation, die durch den Arzt im Rahmen der Einschlussuntersuchung vorgenommen wurden, sind in Tabelle 4.5 dargestellt. Hierbei fällt auf, dass in der Mehrheit der Fälle, nämlich bei 66% (63% mit Allergischer Rhinitis, 68% ohne), die Medikation nicht verändert wurde.

Bei 6% wurde die Medikation reduziert, bei 28% erhöht. Davon wurde bei 55% ein weiteres Medikament hinzugefügt, die Medikation wurde also eskaliert.

Tabelle 4.5 - Änderung der Medikation bei Einschlussuntersuchung

Änderung der Medikation (2/1)	Allergische Rhinitis (%)		
	Ja (n=99)	Nein (n=111)	Gesamt (n=210)
Reduziert	6 (6%)	7 (6%)	13 (6%)
Belassen	63 (63%)	76 (68%)	139 (66%)
Erhöht	30 (30%)	28 (25%)	58 (28%)
- Davon eskaliert	10 (33%)	22 (79%)	32 (55%)

Dargestellte Werte sind absolute (relative) Häufigkeiten. Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1

4.1.4. Weitere Vorerkrankungen

Wie in Tabelle 4.6 dargestellt, ist erkennbar, dass zahlreiche Studienteilnehmer, vor allem aber diejenigen mit Allergischer Rhinitis, allergische Vorerkrankungen

hatten. Nur wenige hatten neben dem Asthma bronchiale noch weitere pneumologische Erkrankungen.

Tabelle 4.6 - Weitere Vorerkrankungen der Teilnehmer

Vorerkrankungen	Allergische Rhinitis		
	Ja	Nein	Gesamt
Allergische Erkrankungen	37	7	44
Benigne Tumorerkrankungen	1	0	1
Gastrointestinale Erkrankungen	1	3	4
Kardiovaskuläre Erkrankungen	2	7	9
Neurologische Erkrankungen	0	2	2
Orthopädische Erkrankungen	1	0	1
Psychiatrische Erkrankungen	3	1	4
Stoffwechselerkrankungen	1	4	5
Weitere pneumologische Erkrankungen	8	13	21

Dargestellte Werte sind absolute Häufigkeiten.

4.2. Deskriptive, interne Konsistenz- und Faktorenanalysen zum CARAT10

4.2.1. Deskriptive Analyse der Einzelitems

Wie bereits in Kapitel 4.1 beschrieben, mussten neun Teilnehmer ausgeschlossen werden, da mehr als eine Frage des CARAT10 nicht beantwortet wurde. Insgesamt wurden etwa 1% (n=21) der Fragen des CARAT10 nicht beantwortet; das bedeutet, dass bei 21 Teilnehmern je eine Frage nicht beantwortet wurde.

Bei Betrachtung der Einzelitems des CARAT10 fällt auf, dass bei den ersten drei Fragen nach Symptomen einer Rhinitis in der Subgruppe mit AR signifikant niedrigere Mittelwerte ($p < 0,05$) – entsprechend einer *stärkeren* Symptombelastung – zustande kamen als bei der Subgruppe ohne AR (Tabelle 4.7). Die Verteilung

war insgesamt eher linksschief, das heißt, es sind bei allen Items häufiger Antworten gegeben worden mit einer höheren Punktzahl (d.h. mit einer *geringeren* Symptombelastung) als der jeweilige Mittelwert. Die Trennschärfe betrug für alle Items (außer bei der Frage nach der Medikamentenerhöhung) $\geq 0,59$.

Tabelle 4.7 - Deskriptive Auswertung CARAT10

Item (n fehlende Werte Allergische Rhinitis ja/nein)	Allergische Rhinitis			Schiefe	Trennschärfe eines Items
	Ja	Nein	Gesamt		
Verstopfte Nase? (0/2)	1,3 (1,1)	1,8 (1,2)	1,5 (1,1)*	-0,10	0,59
Niesen? (2/1)	1,2 (1,1)	1,6 (1,1)	1,4 (1,1)*	-0,01	0,74
Nasenjucken? (0/3)	1,6 (1,2)	2,0 (1,1)	1,8 (1,2)**	-0,40	0,68
Nasenlaufen? (1/1)	1,4 (1,2)	2,0 (1,2)	1,7 (1,2)	-0,29	0,66
Kurzatmigkeit/Atemnot? (3/0)	2,0 (1,0)	1,8 (1,0)	1,9 (1,0)	-0,55	0,72
Pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch? (2/0)	2,2 (0,9)	2,3 (1,0)	2,3 (1,0)	-1,13	0,63
Engegefühl in der Brust nach körperlicher Belastung? (2/0)	2,1 (1,0)	2,1 (1,0)	2,1 (1,0)	-0,85	0,70
Müdigkeit/Einschränkung bei alltäglichen Aufgaben? (1/0)	1,9 (1,1)	2,0 (1,0)	2,0 (1,1)	-0,64	0,65
Nächtliches Erwachen? (0/1)	2,4 (1,0)	2,5 (0,8)	2,5 (0,9)	-1,59	0,62
Erhöhung der Medikamenteneinnahme? (1/1)	2,4 (1,0)	2,6 (0,8)	2,5 (0,9)	-1,92	0,40

Dargestellte Werte sind, sofern nicht anders angegeben, Mittelwerte (Standardabweichungen). Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1

Die jeweilige Verteilung mit relativen Häufigkeiten stellt dies noch einmal explizit für alle Einzelitems des CARAT10 dar (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8 - Verteilung der gegebenen Antworten

Item	Fehlender Wert	Nie (3)	Bis zu 2 Tage pro Woche (2)	Mehr als 2 Tage pro Woche (1)	Fast jeden Tag (0)
Verstopfte Nase?	0,9	27,2	26,3	17,4	28,2
Niesen?	1,4	21,6	29,6	17,8	29,6
Nasenjucken?	1,4	40,8	19,3	17,4	21,1
Nasenlaufen?	0,9	36,2	21,6	18,3	23,0
Kurzatmigkeit/Atemnot?	1,4	33,3	34,2	17,4	13,6
Pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch?	0,9	51,2	29,6	9,9	8,5
Engegefühl in der Brust nach körperlicher Belastung?	0,9	43,2	33,3	13,1	9,4
Müdigkeit/Einschränkung bei alltäglichen Aufgaben?	0,5	40,8	28,2	15,5	15,0
Nächtliches Erwachen?	0,5	65,3	20,2	7,0	7,0
Erhöhung der Medikamenteneinnahme?	0,9	70,0	18,8	0,0	10,3

Dargestellte Werte sind relative Häufigkeiten (%). Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1.

4.2.2. Summenscores

Für den CARAT10 wurde für den Gesamtscore die Summe aller Einzelitems berechnet. Für den Score der oberen Atemwege wurden die Items 1-4 miteinander addiert, für den Score der unteren Atemwege die Items 5-10.

Der Gesamtscore des CARAT10 konnte mit einem zugelassenen fehlenden Item für alle Teilnehmer berechnet werden (n=213). Hierfür ergab sich ein Mittelwert (Standardabweichung) von 19,8 (7,1; Tabelle 4.9). Der Score betrug für Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis im Mittel 18,6 (7,4), für diejenigen ohne AR 20,9 (6,7; $p < 0,05$).

31% der Teilnehmer (25% der Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis, 38% der Teilnehmer ohne Allergische Rhinitis) erreichten einen Wert über 24, also über dem cut-off-point eines kontrollierten Asthmas bzw. einer kontrollierten Allergischen Rhinitis – 25% der Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis, 38% der Teilnehmer ohne Allergische Rhinitis.

Der Score der oberen Atemwege ließ sich für 203 Teilnehmer (mit Allergischer Rhinitis n=98, ohne Allergische Rhinitis n=105) berechnen, wobei sich ein Mittelwert (SD) von 6,5 (3,8) für die gesamte Teilnehmerzahl mit einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Subgruppen ergab ($p < 0,05$). Für 36% der Teilnehmer ergab sich ein Wert von über 8 Punkten, was einer kontrollierten Symptomatik entspricht – 27% der Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis, 46% der Teilnehmer ohne Allergische Rhinitis – auch hier war der Unterschied signifikant ($p < 0,05$).

Tabelle 4.9 - Deskriptive Statistik der Likert-Skalen des CARAT10

	Allergische Rhinitis		Gesamt (n=213)
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	
Gesamtscore	18,4 (7,6)	20,8 (6,7)	19,7 (7,1)*
- >24 n (%)	25 (25)	42 (38)	67 (31)
- ≤24 n (%)	76 (75)	70 (63)	146 (69)
Score der oberen Atemwege (3/7)	5,5 (3,8)	7,4 (3,7)	6,5 (3,8)*
- >8 n (%)	26 (27)	48 (46)	74 (36)*
- ≤8 n (%)	72 (73)	57 (54)	129 (64)
Score der unteren Atemwege (9/2)	13,0 (4,7)	13,4 (4,0)	13,2 (4,3)
- ≥16 n (%)	36 (39)	42 (38)	78 (37)
- <16 n (%)	56 (61)	68 (62)	124 (61)

Dargestellte Werte sind, sofern nicht anders angegeben, Mittelwerte (Standardabweichungen). Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1.

Für die unteren Atemwege ließ sich der Score für 202 Teilnehmer (mit Allergischer Rhinitis $n=92$, ohne Allergische Rhinitis $n=110$) berechnen. Dabei betrug der Mittelwert (SD) 13,2 (4,3) und 37% erreichten einen Wert über dem festgelegten cut-off-point für eine kontrollierte Symptomatik (39% der Teilnehmer mit Allergischer Rhinitis, 38% derjenigen ohne AR).

4.2.3. Interne Konsistenz

Zur Überprüfung der Internen Konsistenz des CARAT10 wurde der Cronbach's-Alpha-Koeffizient berechnet. Dieser gibt Aufschluss über die Korrelation der Items untereinander.

Cronbach's Alpha für den CARAT10 Gesamtscore betrug 0,87, für die beiden Subscores der oberen und der unteren Atemwege betrug es jeweils 0,84.

Bei Studienteilnehmern mit Allergischer Rhinitis war Cronbach's Alpha geringfügig höher als bei Studienteilnehmern ohne AR (Cronbach's Alpha = 0,89 vs. 0,84 für den Gesamtscore, 0,84 vs. 0,81 für den Score der oberen Atemwege, 0,88 vs. 0,80 für den Score der unteren Atemwege).

4.2.4. Faktorielle Validität

Um zu überprüfen, ob sich die, in der englischen Originalversion gefundenen zwei Subscores auch für die deutsche Version replizieren lassen, wurde eine konfirmatorische Faktorenanalyse durchgeführt. Diese bestätigte die zweifaktorielle Skalenstruktur weitgehend (Abbildung 4.2). Die nicht-standardisierten Faktoren-Ladungen waren allesamt statistisch signifikant, die standardisierten Faktoren-Ladungen betrugen zwischen 0,46 und 0,82. Der „model-fit“ war ebenfalls akzeptabel ($n=191$, CFI=0,95, TLI=0,93, RMSEA und SRMR < 0,08, standardisiertes Chi-Quadrat 2,17; Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis). Die moderate Korrelation zwischen den beiden Faktoren von 0,57 rechtfertigte sowohl die Berechnung des Gesamtscores als auch die der beiden Subscores.

Insgesamt bestand ein besserer „model-fit“ für das Zweifaktoren-Modell im Gegensatz zu dem Modell, das nur einen Faktor annahm (CFI=0,75, TLI=0,67, RMSEA=0,17, SRMR=0,10; Abbildung 4.3).

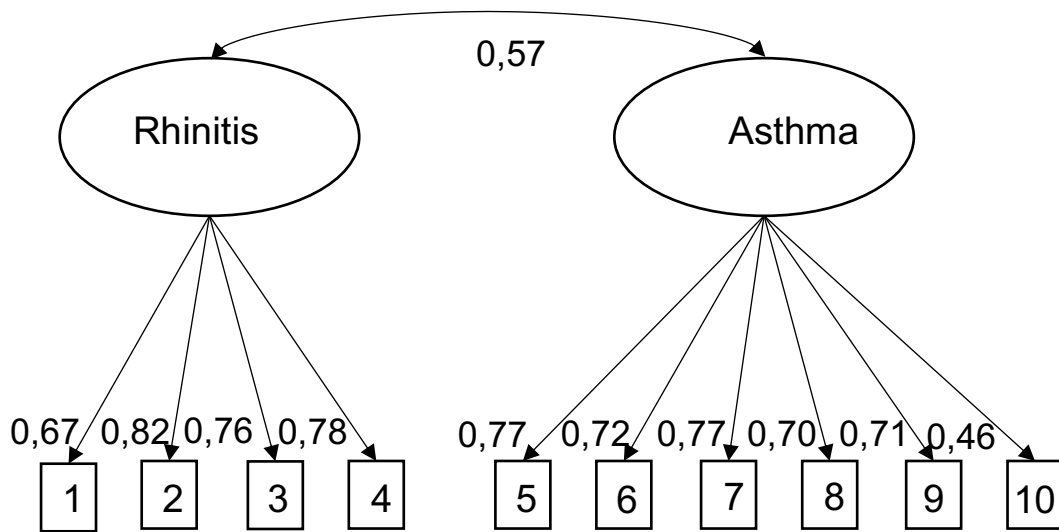


Abbildung 4.2 - Pfaddiagramm des zweifaktoriellen Modells

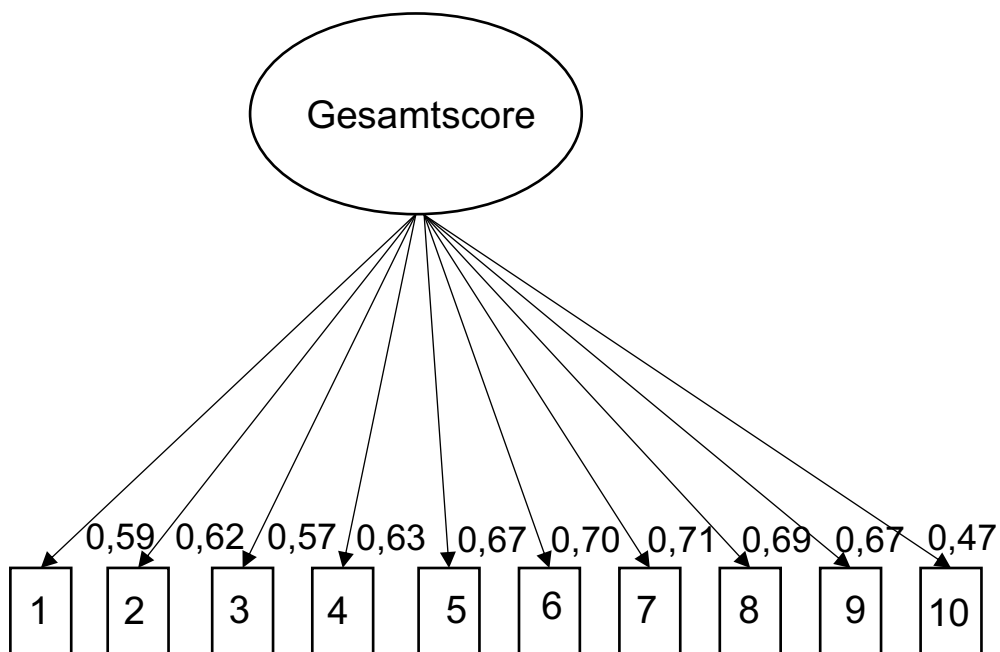


Abbildung 4.3 - Pfaddiagramm des einfaktoriellen Modells

4.3. Vergleich des CARAT10 mit ACQ, ACT, AQLQ

4.3.1. Deskriptive Beschreibung

In Tabelle 4.10 sind die Ergebnisse zu den Summenscores des CARAT10 und der anderen Messinstrumente zusammengestellt. Beim ACQ5 betrug der Mittelwert (SD) 1,4 (1,2), beim ACQ6 1,3 (1,1) und beim ACQ7 1,3 (1,0). Beim ACT betrug der Mittelwert (SD) 19,7 (4,8). Für den AQLQ ergab sich insgesamt ein Mittelwert (SD) von 5,5 (1,1). Für den Subscore zur Einschränkung der Aktivität ergab sich ein Mittelwert (SD) von 5,6, für den der Symptome 5,5 (1,2), des emo-

Tabelle 4.10 - Summenscores der Messinstrumente zur Asthmakontrolle

Score (n fehlende Werte Allergische Rhinitis ja/nein)	Allergische Rhinitis		
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	Gesamt (n=213)
ACQ5 (1/0)	1,3 (1,3)	1,4 (1,2)	1,4 (1,2)
ACQ6 (2/2)	1,2 (1,1)	1,3 (1,1)	1,3 (1,1)
ACQ7 (2/2)	1,2 (1,0)	1,4 (1,0)	1,3 (1,0)
ACT Gesamtscore (2/4)	20,1 (4,9)	19,3 (4,7)	19,7 (4,8)
AQLQ Gesamtscore (2/7)	5,6 (1,1)	5,4 (1,1)	5,5 (1,1)
AQLQ Einschränkung der Aktivität (1/6)	5,6 (1,2)	5,4 (1,2)	5,5 (1,2)
AQLQ Symptome (2/2)	5,5 (1,3)	5,4 (1,3)	5,4 (1,3)
AQLQ Emotionaler Zustand (4/3)	5,7 (1,2)	5,6 (1,3)	5,7 (1,2)
AQLQ Umwelteinflüsse (5/7)	5,6 (1,4)	5,5 (1,3)	5,5 (1,3)
CARAT10 Gesamtscore (12/9)	18,6 (7,4)	20,9 (6,7)	19,8 (7,1)*
CARAT1010 Score der oberen Atem- wege (3/7)	5,5 (3,8)	7,4 (3,7)	6,5 (3,8)**
CARAT10 Score der unteren Atemwege (9/2)	13,0 (4,7)	13,4 (4,0)	13,2 (4,3)

Legende: in der ersten Spalte jeweils die fehlenden Werte in Klammern für Allergische Rhinitis ja/nein. Dargestellte Werte sind Mittelwerte (Standardabweichungen). Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1.

tionalen Zustands 5,7 (1,2) und der Umwelteinflüsse 5,5 (1,3). Die Unterschiede der beiden Subgruppen – mit AR und ohne AR – waren hierbei nicht signifikant. Im Gegensatz dazu waren die Unterschiede der beiden Subgruppen für den CARAT10 Gesamtscore und für den Score der oberen Atemwege signifikant ($p < 0,05$ für den Gesamtscore, $p < 0,01$ für den Score der oberen Atemwege).

Die Einschätzung der Messinstrumente zur Asthmakontrolle ist in Tabelle 4.11 dargestellt. Der ACQ6 stuft 37% der Teilnehmer als nicht-kontrolliert ein und 63% als teilweise kontrolliert bzw. nicht-kontrolliert. Die Ergebnisse des ACT ent-

Tabelle 4.11 - Messinstrumente in Hinblick auf Einschätzung zur Asthmakontrolle

Score (n fehlende Werte Allergische Rhinitis ja/nein)	Allergische Rhinitis		
	Ja (n=101)	Nein (n=112)	Gesamt (n=213)
ACQ6 (2/2)			
0-0,75 (kontrolliert) n (%)	45 (45)	41 (37)	86 (41)
0,76-1,49 (teilweise kontrolliert) n (%)	19 (19)	26 (24)	45 (22)
>1,5 (nicht-kontrolliert) n (%)	35 (35)	43 (39)	78 (37)
ACT Gesamtscore (2/4)			
≥20 (kontrolliert) n (%)	65 (65)	64 (59)	129 (62)
<20 (nicht-kontrolliert) n (%)	34 (35)	44 (41)	78 (38)
CARAT10 Gesamtscore			
>24 (kontrolliert) n (%)	25 (25)	42 (38)	67 (31)
≤24 (nicht-kontrolliert) n (%)	76 (75)	70 (63)	146 (69)
CARAT10 Score der oberen Atemwege (3/7)			
>8 (kontrolliert) n (%)	26 (27)	48 (46)	74 (36)*
≤8 (nicht-kontrolliert) n (%)	72 (73)	57 (54)	129 (64)
CARAT10 Score der unteren Atemwege (9/2)			
≥16 (kontrolliert) n (%)	36 (39)	42 (38)	78 (37)
<16 (nicht-kontrolliert) n (%)	56 (61)	68 (62)	124 (61)

Dargestellte Werte sind absolute (relative) Häufigkeiten. Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1.

sprachen bei 38% der Teilnehmer einem nicht-kontrollierten Asthma, bei 62% einem kontrollierten. Im Vergleich dazu waren laut CARAT10 31% der Teilnehmer kontrolliert, 69% nicht. Beim Score der oberen Atemwege waren 36% kontrolliert – der Unterschied zwischen Teilnehmern mit Allergischer Rhinitis und ohne Allergische Rhinitis war signifikant ($p < 0,05$). Beim Score der unteren Atemwege waren 37% der Teilnehmer kontrolliert.

4.3.2. Korrelationen

In Tabelle 4.12 sind die Korrelationen aller drei CARAT10-Scores mit ACQ (ACQ5, ACQ6, ACQ7), ACT und AQLQ dargestellt. Bei der Analyse der Studienteilnehmer waren die Korrelationskoeffizienten für den CARAT10 Gesamtscore mittel bis hoch (Spearman's Korrelationskoeffizient zwischen 0,60 und 0,71). Für den Score der unteren Atemwege waren die Korrelationskoeffizienten mit Werten zwischen 0,78 und 0,87 hoch, für den Score der oberen Atemwege waren sie niedrig bis moderat (0,18 bis 0,40).

Tabelle 4.12 - Korrelationen von CARAT10 mit den anderen Messinstrumenten

	ACQ5	ACQ6	ACQ7	ACT	AQLQ
CARAT10 Gesamtscore	-0,67**	-0,66**	-0,61**	0,60**	0,71**
- Mit AR	-0,76**	-0,75**	-0,71**	0,70**	0,79**
- Ohne AR	-0,34**	-0,61**	-0,54**	0,55**	0,68**
CARAT10 Score obere Atemwege	-0,31**	-0,31**	-0,25**	0,24**	0,40**
- Mit AR	-0,40**	-0,39**	-0,33**	0,36**	0,48**
- Ohne AR	-0,29**	-0,26**	-0,21*	0,18	0,37**
CARAT10 Score untere Atemwege	-0,81**	-0,81**	-0,78**	0,79**	0,87**
- Mit AR	-0,85**	-0,86**	-0,84**	0,84**	0,85**
- Ohne AR	-0,77**	-0,76**	-0,72**	0,74**	0,80**

*Angegebene Werte sind Spearman's Korrelationskoeffizienten bzw. p-Werte; * auf dem 0,05 Niveau signifikant, ** auf dem 0,01 Niveau signifikant.*

Bei der Analyse der beiden Subgruppen – mit und ohne AR – zeigten der CARAT10 Gesamtscore sowie die beiden Subscores bei Teilnehmern mit AR etwas

höhere Korrelationen mit den anderen Messinstrumenten als bei Teilnehmern ohne AR.

Die Korrelationen der Summenscores von ACQ (in seinen drei Versionen), ACT und AQLQ untereinander (siehe Tabelle 4.13) waren höher als mit dem CARAT10 Gesamtscore und deutlich höher als mit dem CARAT10 Score der oberen Atemwege. Dagegen waren die Korrelationen mit dem CARAT10 Score der unteren Atemwege in einer ähnlichen Größenordnung wie die der anderen Bögen untereinander.

Tabelle 4.13 - Korrelationen der anderen Messinstrumente untereinander

	ACQ6	ACQ7	ACT	AQLQ
Alle Teilnehmer				
- ACQ5	0,99**	0,96**	-0,86**	-0,86**
- ACQ6		0,97**	-0,87**	-0,86**
- ACQ7			-0,84**	-0,83**
- ACT				0,85**
Mit AR				
- ACQ5	0,99**	0,96**	-0,89**	-0,87**
- ACQ6		0,97**	-0,90**	-0,87**
- ACQ7			-0,86**	-0,87**
- ACT				0,86**
Ohne AR				
- ACQ5	0,99**	0,96**	-0,84**	-0,84**
- ACQ6		0,96**	-0,84**	-0,84**
- ACQ7			-0,81**	-0,79**
- ACT				0,82**

*Angegebene Werte sind Spearman's Korrelationskoeffizienten bzw. p-Werte; * auf dem 0,05 Niveau signifikant, ** auf dem 0,01 Niveau signifikant.*

4.3.3. Bland-Altman-Plots

Abbildung 4.4 bis Abbildung 4.6 zeigen Bland-Altman-Plots zum Vergleich von CARAT10 Gesamtscore mit ACQ6 und ACT, sowie von ACQ6 mit ACT. Auf der y-Achse ist die jeweilige Differenz der zu vergleichenden Scores aufgetragen, auf der x-Achse der gemittelte Score der zwei zu vergleichenden Instrumente. Zusätzlich sind drei Linien dargestellt – Mittelwert der Differenz (dicke schwarze Linie), Mittelwert der Differenz plus 1,96 Standardabweichungen der Differenz (gestrichelte Linie oberhalb der schwarzen Linie), Mittelwert der Differenz minus 1,96 Standardabweichungen der Differenz (gestrichelte Linie unterhalb der schwarzen Linie).

Die mittlere Differenz zwischen CARAT10 Gesamtscore und ACQ6 betrug $-0,13$ ($p < 0,001$). Das bedeutet, durch den CARAT10 ergaben sich Ergebnisse, die im Durchschnitt 13% niedriger waren als die des ACQ6, was einer *höheren* gemessenen Symptomlast entspricht. Die mittlere Differenz zwischen CARAT10 Gesamtscore und ACT betrug $-0,08$ ($p < 0,001$), entsprechend einer 8% *niedrigeren* Symptomlast. Die mittlere Differenz zwischen ACQ6 und ACT betrug $0,05$ ($p < 0,001$). Das bedeutet, dass sich durch den ACQ6 im Durchschnitt 5% höhere Werte ergaben als durch den ACT.

Bei den Standardabweichungen bestand die größte Differenz zwischen CARAT10 und ACT ($SD = 0,21$), die zweitgrößte zwischen CARAT10 und ACQ6 ($SD = 0,18$). Beide Werte deuten auf eine große Streuung, entsprechend einer kleinen Übereinstimmung, hin. Die kleinste Differenz der Standardabweichungen bestand zwischen ACT und ACQ6 ($SD = 0,12$). Dabei war zu sehen, dass die Streuung mit größeren Werten abnahm.

Beim Vergleich des CARAT10 Score der unteren Atemwege mit dem ACT und dem ACQ6 ergaben sich in beiden Fällen kleinere Werte für Differenz und Standardabweichung (gegenüber dem ACT-Mittel $-0,01$, $SD 0,16$; gegenüber dem ACQ6-Mittel $0,06$, $SD 0,14$; ohne Abbildung). Dies deutet auf eine höhere absolute Übereinstimmung des Score der unteren Atemwege mit den anderen Messinstrumenten im Vergleich zum Gesamtscore des CARAT10 hin.

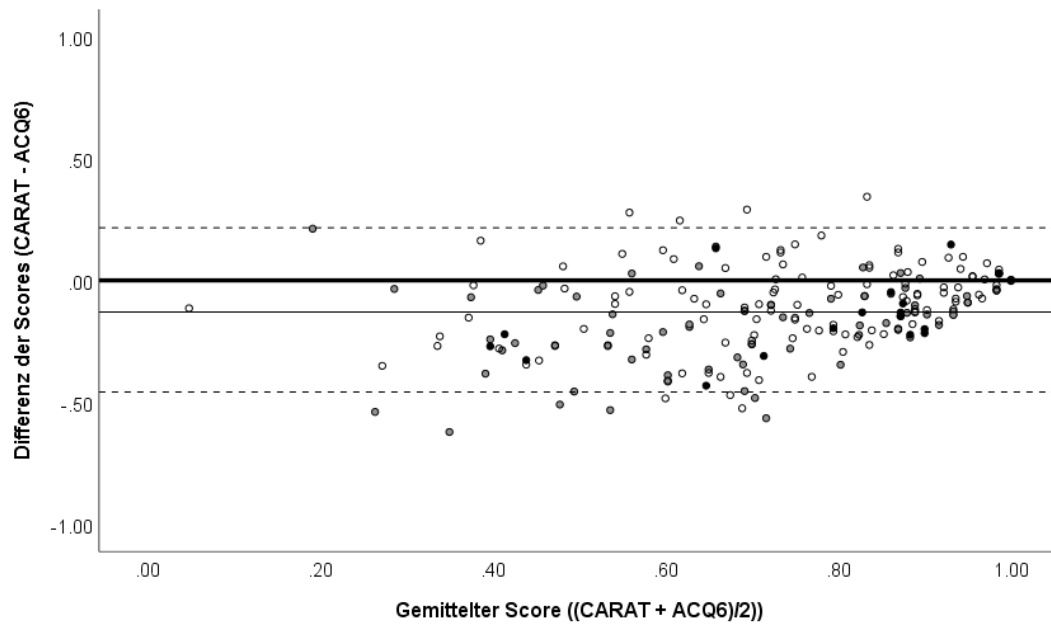


Abbildung 4.4 - Bland Altman Plot - Vergleich CARAT10 und ACQ6

Schwarze Punkte = Teilnehmer mit symptomatischer AR, graue Punkte = Teilnehmer mit nicht-symptomatischer AR, weiße Punkte = Teilnehmer ohne AR.

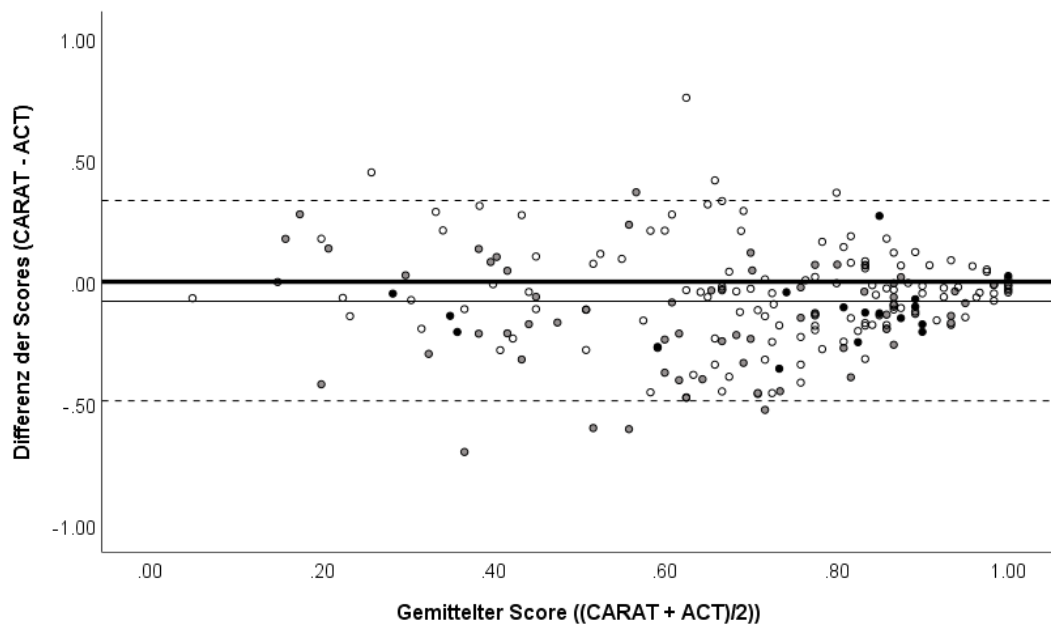


Abbildung 4.5 - Bland Altman Plot - Vergleich CARAT10 und ACT

Schwarze Punkte = Teilnehmer mit symptomatischer AR, graue Punkte = Teilnehmer mit nicht-symptomatischer AR, weiße Punkte = Teilnehmer ohne AR.

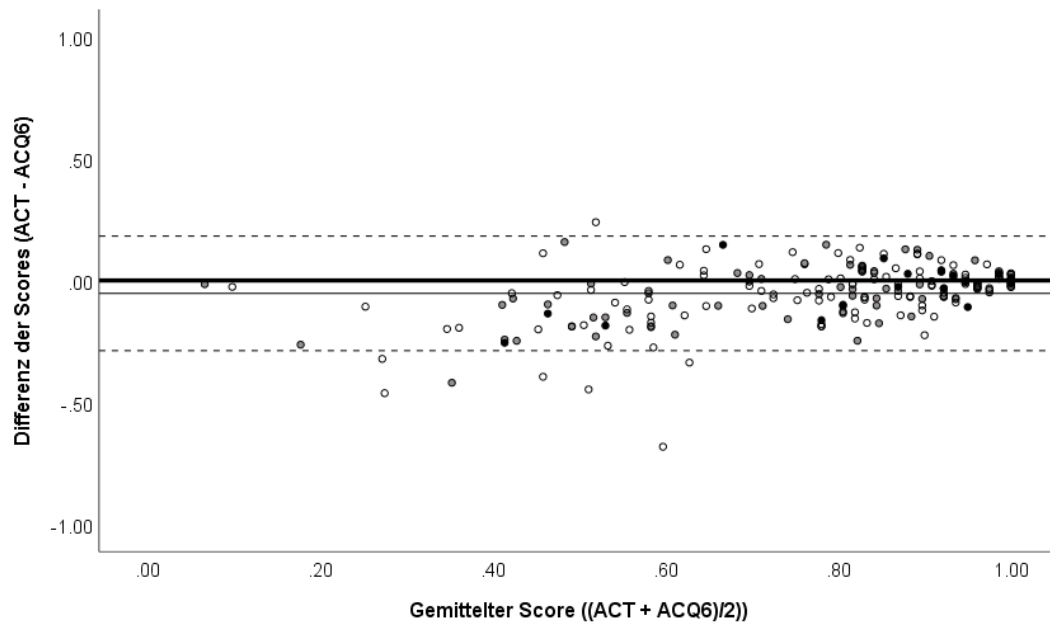


Abbildung 4.6 - Bland-Altman-Plot - Vergleich ACT und ACQ6

Schwarze Punkte = Teilnehmer mit symptomatischer AR, graue Punkte = Teilnehmer mit nicht-symptomatischer AR, weiße Punkte = Teilnehmer ohne AR.

4.3.4. Übereinstimmung bei der Bewertung der Asthmakontrolle

Die prozentuale Übereinstimmung bezüglich der Bewertung der Asthmakontrolle durch die Messinstrumente lag zwischen 62% (Vergleich von CARAT10 Gesamtscore und ACT) und 84% (Vergleich von CARAT10 Score der unteren Atemwege und ACQ6; Tabelle 4.14). Die Kappa-Indizes variierten zwischen ausreichender (0,30) und beachtlicher (0,63) Übereinstimmung. Die Übereinstimmung des CARAT10 Score der unteren Atemwege mit ACT und ACQ6 war höher als die des CARAT10 Gesamtscores.

Tabelle 4.14 - Übereinstimmung der Messinstrumente bzgl. Asthmakontrolle

ACQ6	CARAT10 Gesamtscore		Gesamt
	Kontrolliert	Nicht-kontrolliert	
Kontrolliert (<0,75)	51 (24%)	35 (17%)	86 (41%)
Nicht-kontrolliert	15 (7%)	108 (52%)	123 (59%)
Gesamt	66 (32%)	143 (68%)	209 (100%)

Übereinstimmung = 76%; Kappa = 0,49**

ACQ6	CARAT10 Score der unteren Atemwege		Gesamt
	Kontrolliert	Nicht-kontrolliert	
Kontrolliert (<0,75)	63 (31%)	21 (10%)	84 (42%)
Nicht-kontrolliert	15 (8%)	102 (51%)	117 (58%)
Gesamt	78 (39%)	123 (61%)	201 (100%)

Übereinstimmung = 84%; Kappa = 0,63**

ACT	CARAT10 Gesamtscore		Gesamt
	Kontrolliert	Nicht-kontrolliert	
Kontrolliert (≥ 20)	58 (28%)	71 (34%)	129 (62%)
Nicht-kontrolliert	8 (4%)	70 (34%)	78 (38%)
Gesamt	66 (32%)	141 (68%)	207 (100%)

Übereinstimmung = 62%; Kappa = 0,30**

ACT	CARAT10 Score der unteren Atemwege		Gesamt
	Kontrolliert	Nicht-kontrolliert	
Kontrolliert (≥ 20)	72 (36%)	54 (27%)	126 (63%)
Nicht-kontrolliert	6 (3%)	67 (34%)	73 (37%)
Gesamt	78 (39%)	121 (61%)	199 (100%)

Übereinstimmung = 70%; Kappa = 0,42**

ACT	ACQ6		Gesamt
	Kontrolliert (<0,75)	Nicht-kontrolliert	
Kontrolliert (≥ 20)	85 (40%)	50 (24%)	135 (64%)
Nicht-kontrolliert	2 (1%)	75 (35%)	77 (36%)
Gesamt	87 (41%)	125 (59%)	212 (100%)

Übereinstimmung = 75%; Kappa = 0,53**

* auf dem 0,05 Niveau signifikant, ** auf dem 0,01 Niveau signifikant.

4.4. Vergleich des CARAT10 und der anderen Messinstrumente mit der ärztlichen Einschätzung

4.4.1. Korrelationen

Beim Vergleich des CARAT10 mit der ärztlichen Einschätzung zeigten sich Spearman's Korrelationskoeffizienten bei Betrachtung der gesamten Stichprobe für den CARAT10 Gesamtscore sowie für die beiden Subscores ($p < 0,01$ für CARAT10 Gesamtscore und Score der unteren Atemwege, $p < 0,05$ für CARAT10 Score der oberen Atemwege) mit schwachen bis mäßigen Korrelationen (Gesamtscore 0,33, Score der oberen Atemwege 0,17, Score der unteren Atemwege 0,42). Bei der Subgruppe der Teilnehmer mit AR zeigten sich für alle drei Scores etwas höhere Korrelationskoeffizienten als bei der gesamten Stichprobe (Gesamtscore 0,55, Score der oberen Atemwege 0,32, Score der unteren Atemwege 0,60). Bei der Subgruppe ohne AR zeigte sich nur für den Score der unteren Atemwege eine Korrelation mit sehr niedrigen Korrelationskoeffizienten (Gesamtscore 0,12, Score der oberen Atemwege 0,01, Score der unteren Atemwege 0,25). Insgesamt ist erneut sichtbar, dass sowohl der CARAT10 Gesamtscore als auch der Score der unteren Atemwege eine höhere Korrelation aufweisen, als der Score der oberen Atemwege.

Tabelle 4.15 - Korrelationen von CARAT10 mit Einschätzung des Arztes

			CARAT10 gesamt	CARAT10 obere Atemwege	CARAT10 untere Atemwege
Einschätzung des	Allergische	ja	-0,553**	-0,316**	-0,604**
Arztes zur Asth-	Rhinitis	nein	-0,115	0,007	-0,248**
makontrolle		gesamt	-0,333**	-0,165*	-0,424**

*Angegebene Werte sind Spearman's Korrelationskoeffizienten bzw. P-Werte; * auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig), ** auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).*

Die Korrelation der anderen Messinstrumente (ACT, ACQ, AQLQ) mit der Einschätzung des Arztes zur Asthmakontrolle war ebenfalls schwach bis mäßig bei Spearman's Korrelationskoeffizienten zwischen 0,23 und 0,63 (siehe Tabelle im Anhang S. 114). Es bestanden höhere Korrelationskoeffizienten bei Teilnehmern mit Allergischer Rhinitis als bei Teilnehmern ohne Allergische Rhinitis (ACT mit AR 0,62, ohne AR 0,33; ACQ mit AR 0,63, ohne AR 0,38; AQLQ mit AR 0,58, ohne AR 0,29).

4.4.2. ROC-Kurven

Mittels ROC-Kurven wurde die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Messinstrumente in Hinblick auf die Richtigkeit zur Einschätzung der Asthmakontrolle (anhand des Referenzstandards der ärztlichen Einschätzung) dargestellt. Abbildung 4.7 bis Abbildung 4.10 zeigen die ROC-Kurven für die Analyse nicht-kontrolliert vs. teilweise kontrolliert/kontrolliert, die zugehörigen AUC-Werte und deren 95%-Konfidenzintervalle, sind in Tabelle 4.16 dargestellt.

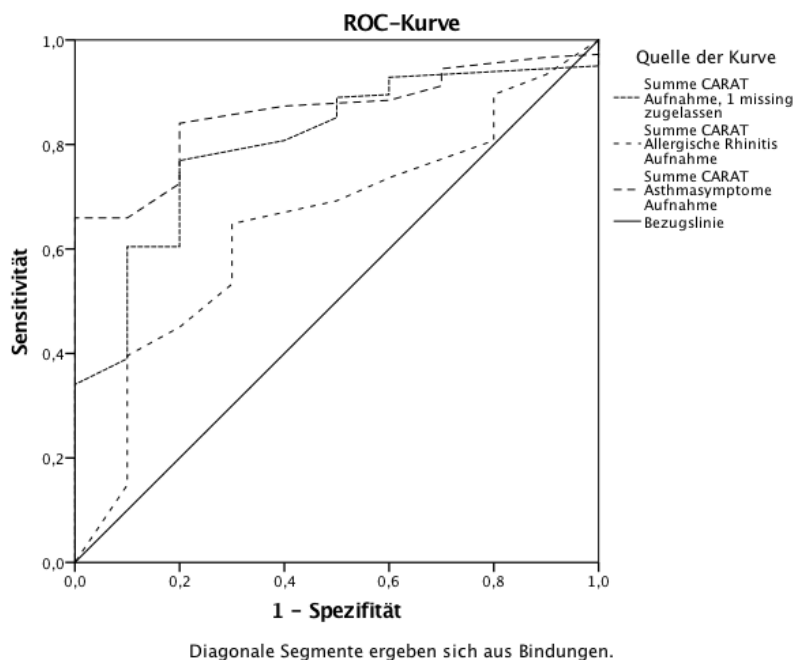


Abbildung 4.7 - ROC-Kurven CARAT10 mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert

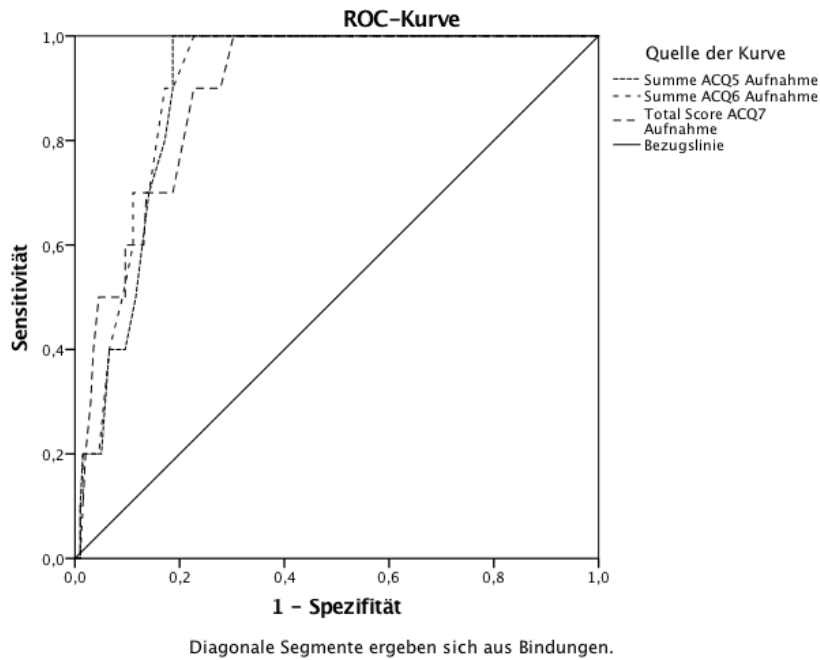


Abbildung 4.8 - ROC-Kurven ACQ mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert

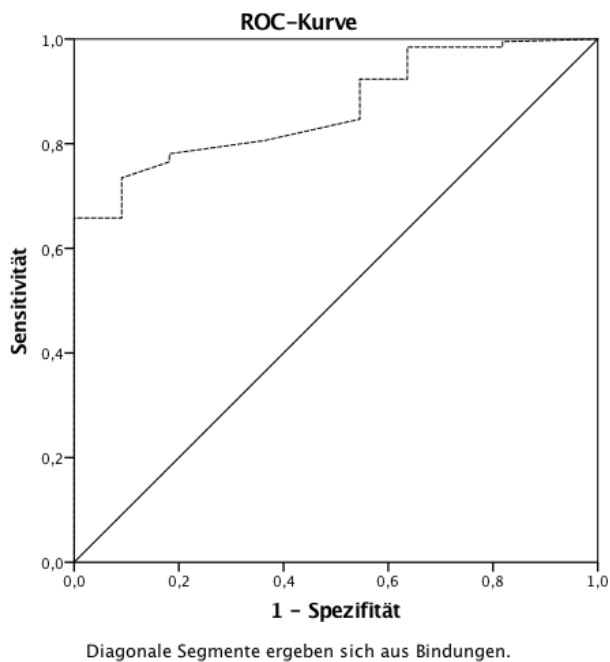


Abbildung 4.9 - ROC-Kurve ACT mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert

Für den CARAT10 Gesamtscore ergab sich eine AUC von 0,80 (0,87 für Teilnehmer mit AR, 0,71 für Teilnehmer ohne AR). Für den Score der oberen Atemwege betrug die AUC 0,65, für den Score der unteren Atemwege 0,86.

Für die drei ACQ-Scores und den ACT ergaben sich AUC-Werte zwischen 0,87 und 0,90. Beim ACT waren die Werte bei Teilnehmern mit AR höher (0,92) als bei Teilnehmern ohne AR (0,78). Bei den ACQ-Scores war dies nur in sehr geringem Ausmaß der Fall. Da das Asthma nur bei 12 Teilnehmern (6%) aus Sicht der Lungenfachärzte nicht-kontrolliert war, wurden zusätzlich Sensitivitätsanalysen durchgeführt, bei denen AUCs für das Arzturteil nicht-kontrolliert/teilweise kontrolliert (vs. kontrolliert) ermittelt wurden. Bei diesen Analysen lag der Wert für die AUC für den CARAT10 Gesamtscore bei 0,68, für den Score der unteren Atemwege bei 0,75, für den Score der oberen Atemwege bei 0,57 und die Werte für ACQ6 und den ACT bei 0,81 und 0,79.

Auch beim AQLQ Gesamtscore und beim Subscore Einschränkung der Aktivität ergaben sich hohe AUC-Werte (0,87 bzw. 0,92) für den Vergleich mit dem Arzturteil nicht-kontrolliert. Bei den Subscores Emotionaler Zustand und Umwelteinflüsse waren die Werte nur geringfügig niedriger (0,79 und 0,83). Zwischen Teilnehmern mit und ohne AR gab es dabei keine konsistenten Unterschiede. In der Sensitivitätsanalyse (Vergleich mit dem Arzturteil nicht-kontrolliert/teilweise kontrolliert) lagen die AUCs zwischen 0,69 und 0,75.

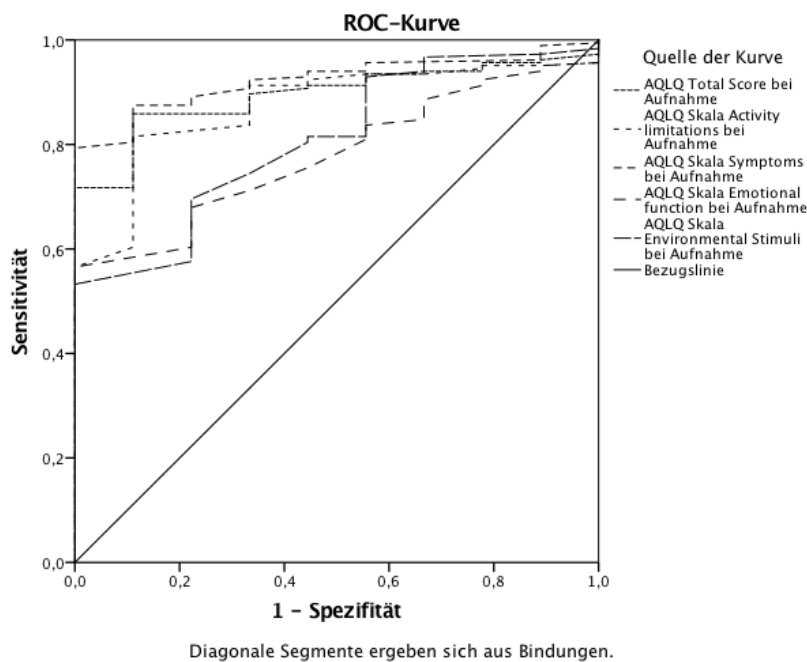


Abbildung 4.10 - ROC-Kurven AQLQ mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert

Tabelle 4.16 - ROC-Analysen der Messinstrumente im Vergleich zur Expertenmeinung von nicht-kontrolliertem Asthma

AUC	Allergische Rhinitis		Gesamt
	Ja	Nein	
CARAT10	0,87 (0,78; 0,96)	0,71 (0,50; 0,91)	0,80 (0,69; 0,92)
Gesamtscore			
CARAT10	0,69 (0,51; 0,86)	0,55 (0,27; 0,86)	0,65 (0,49; 0,81)
Score obere Atemwege			
CARAT10	0,91 (0,84; 0,98)	0,79 (0,67; 0,91)	0,86 (0,79; 0,93)
Score untere Atemwege			
ACQ5	0,91 (0,85; 0,98)	0,88 (0,79; 0,97)	0,90(0,85; 0,95)
ACQ6	0,92 (0,85; 0,98)	0,89 (0,80; 0,98)	0,90 (0,86; 0,96)
ACQ7	0,90 (0,83; 0,98)	0,88 (0,75; 1,0)	0,89 (0,83; 0,96)
ACT	0,92 (0,86; 0,99)	0,78 (0,63; 0,93)	0,87 (0,79; 0,94)
AQLQ	0,91 (0,84; 0,98)	0,90 (0,84; 0,97)	0,89 (0,84; 0,95)
Gesamtscore			
AQLQ	0,87 (0,76; 0,98)	0,89 (0,80; 0,98)	0,87 (0,79; 0,96)
Einschränkung der Aktivität			
AQLQ	0,93 (0,88; 0,99)	0,94 (0,89; 0,98)	0,92 (0,88; 0,97)
Symptome			
AQLQ	0,79 (0,66; 0,92)	0,78 (0,64; 0,93)	0,78 (0,68; 0,88)
Emotionaler Zustand			
AQLQ	0,83 (0,72; 0,95)	0,81 (0,56; 1,0)	0,81 (0,70; 0,92)
Umwelteinflüsse			

Angegebene Werte sind Flächen unter der Kurve (95%-Konfidenzintervall Untergrenze; Obergrenze). Zeichenerklärung siehe Legende von Tabelle 4.1.

4.4.3. Übereinstimmung bei der Bewertung der Asthmakontrolle

Die Bewertung der Übereinstimmung zwischen dem Arzturteil und den Messinstrumenten wird dadurch erschwert, dass das Arzturteil und der ACQ drei Abstufungen (nicht-kontrolliert, teilweise kontrolliert und kontrolliert) bei der Bewertung verwenden, der CARAT10 und der ACT dagegen nur zwei (nicht-kontrolliert und kontrolliert). Für die Vergleiche mit dem CARAT10 und dem ACT muss das Arzturteil daher dichotomisiert werden, um Kappawerte berechnen zu können. Beim Vergleich mit dem Arzturteil kontrolliert/teilweise kontrolliert vs. nicht-kontrolliert (siehe Tabelle 4.17) lag die prozentuale Übereinstimmung mit dem CARAT10 Gesamtscore bei 38% und für den Score der unteren Atemwege bei 44%. Für den ACT lag sie bei 67%. Die Kappawerte lagen jedoch für alle drei Messinstrumente knapp unter 0 (zwischen -0,02 und 0,-0,04), das heißt die Übereinstimmung ist schlecht und die signifikanten p-Werte sprechen sogar dafür, dass die Übereinstimmung etwas geringer ist, als zufällig zu erwarten wäre. Auch in der Sensitivitätsanalyse mit der Dichotomisierung nicht-kontrolliert/teilweise kontrolliert vs. kontrolliert lagen die Kappawerte unter 0.

Beim direkten Vergleich von Arzturteil und ACQ6 mit drei Einstufungen ergab sich eine prozentuale Übereinstimmung von 50% und eine etwas höheres Kappa von 0,24 (im unteren Bereich einer ausreichenden Übereinstimmung).

Tabelle 4.17 - Übereinstimmung bzgl. Asthmakontrolle zwischen Arzturteil (kontrolliert vs. teilweise kontrolliert/nicht-kontrolliert) und den Messinstrumenten

CARAT Gesamtscore	Arzturteil		Gesamt
	Nicht-kontrolliert	Teilweise kontrolliert/kontrolliert	
Nicht-kontrolliert	12 (6%)	133 (63%)	145 (68%)
Kontrolliert (>24)	-	67 (32%)	67 (32%)
Gesamt	12 (6%)	200 (94%)	212 (100%)

Übereinstimmung = 38%; Kappa = -0,02*

CARAT Score der unteren Atemwege	Arzturteil		Gesamt
	Nicht-kontrolliert	Teilweise kontrolliert/kontrolliert	
Nicht-kontrolliert	10 (5%)	114 (56%)	124 (61%)
Kontrolliert (>15)	-	78 (39%)	78 (39%)
Gesamt	12 (6%)	200 (94%)	202 (100%)

Übereinstimmung = 44%; Kappa = -0,02*

ACT	Arzturteil		Gesamt
	Nicht-kontrolliert	Teilweise kontrolliert/kontrolliert	
Nicht-kontrolliert	11 (5%)	67 (32%)	78 (38%)
Kontrolliert (>19)	-	129 (62%)	129 (63%)
Gesamt	11 (5%)	196 (95%)	207 (100%)

Übereinstimmung = 67%; Kappa = -0,04*

ACQ6	Arzturteil			Gesamt
	Nicht-kontrolliert	Teilweise kontrolliert	Kontrolliert	
Nicht kontrolliert	10 (5%)	44 (21%)	23 (11%)	77 (37%)
Teilweise kontrolliert	-	22 (11%)	23 (11%)	45 (22%)
Kontrolliert	-	16 (8%)	70 (34%)	86 (41%)
Gesamt	10 (5%)	82 (39%)	116 (56%)	

Übereinstimmung = 50%; Kappa = 0,24*

4.5. Vergleich des CARAT10 mit der Lungenfunktion

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs des CARAT10 mit der forcierten Einsekundenkapazität (in % vom alters-, geschlechts-, größen- und gewichtsspezifischen Sollwert) bestanden sehr geringe Korrelationen (0,08 bis 0,20; Tabelle 4.18).

Auch die Ergebnisse des ACQ sowie des ACT wiesen geringe Korrelationen mit dem FEV1-Wert der Spirometrie auf (0,17 bis 0,25). Nur beim ACQ7 ergab sich mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,45 (Subgruppe der Teilnehmer mit AR) bzw. 0,41 (Subgruppe der Teilnehmer ohne AR) eine höhere Korrelation ($p < 0,01$). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass in die Berechnung des ACQ7 der FEV1-Wert selbst miteinfließt.

Tabelle 4.18 - Korrelation zwischen Messinstrumenten und FEV1

	FEV1 vom Sollwert
CARAT10 – Gesamtscore	0,02
- Mit AR	0,08
- Ohne AR	-0,10
CARAT10 – Score der oberen Atemwege	0,15*
- Mit AR	0,08
- Ohne AR	-0,20*
CARAT10 – Score der unteren Atemwege	0,09
- Mit AR	0,15
- Ohne AR	0,04
ACQ6	0,22**
- Mit AR	0,25
- Ohne AR	-0,18
ACQ7	0,42**
- Mit AR	0,45**
- Ohne AR	-0,41**
ACT	0,19**
- Mit AR	0,19
- Ohne AR	0,18

*Angegebene Werte sind Spearman's Korrelationskoeffizienten bzw. P-Werte; * auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig), ** auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)*

4.6. Responsivität

153 Studienteilnehmer (entspricht einer Rücklaufquote von 72%) konnten in die Analysen zum Follow Up eingeschlossen werden. Das mediane Zeitintervall zwischen dem ersten und dem zweiten Besuch betrug 20 Wochen (5. Perzentile 10 Wochen, 95. Perzentile 38 Wochen).

Zum Zeitpunkt des zweiten Besuchs hatten 115 (75%) der Teilnehmer ein symptomatisches Asthma bronchiale, 68 (44%) eine AR, 17 (11%) davon symptomatisch. Der durchschnittliche FEV1 betrug beim zweiten Besuch 88% (SD 16).

Tabelle 4.19 - Responsivität

	Verbesserte Asthmakontrolle		Unveränderte Asthmakontrolle		Verminderte Asthmakontrolle		p-Wert
	n	Durchschnitt (SD)	n	Durchschnitt (SD)	n	Durchschnitt (SD)	
CARAT10 Gesamtscore	37	3.3 (6.6)	97	1.5 (6.0)	19	-0.6 (6.4)	0.07 (-/*/-)
CARAT10 Obere Atemwege	34	1.5 (3.9)	92	1.5 (3.8)	17	1.4 (4.8)	1.0 (-/-/-)
CARAT10 Untere Atemwege	34	1.9 (4.1)	89	0.6 (3.6)	19	-1.7 (3.0)	<0.01 (*/**/*)
ACQ6	36	0.7 (1.0)	91	0.0 (0.9)	19	-0.4 (1.1)	<0.01 (**/**/-)
ACQ7	34	0.7 (0.8)	88	0.0 (0.7)	19	-0.4 (1.0)	<0.01 (**/**/-)
ACT	36	2.8 (4.2)	94	0.5 (3.9)	18	-2.4 (4.1)	<0.01 (**/**/*)

*Messinstrumente und Änderungen ihrer Ergebnisse hinsichtlich Baseline und Follow Up. Legende: n = Anzahl der Teilnehmer, Durchschnitt = durchschnittliche Änderung der Ergebnisse, SD = Standardabweichung. In Klammern Signifikanzniveau: - = p-Wert $\geq 0,05$, * = p-Wert $< 0,05$, ** = p-Wert $< 0,01$. Erster Wert: verbessert vs. unverändert; zweiter Wert: verbessert vs. vermindert; dritter Wert: unverändert vs. verschlechtert. Änderung der Asthmakontrolle gemäß Einschätzung des Arztes.*

Die durchschnittlichen Ergebnisse des CARAT10 Gesamtscores und Score der oberen Atemwege waren bei Teilnehmern mit AR (und zusätzlich bei allen Teilnehmern) höher als bei Teilnehmern ohne AR.

Als Maß für die Änderungssensitivität der Messinstrumente wurden die Änderungen der Ergebnisse von Einschluss zu Follow Up erfasst und in Subgruppen nach dem Arzturteil zur Asthmakontrolle verglichen (Tabelle 4.19). Beim CARAT10 Gesamtscore unterschieden sich die Mittelwerte der drei Subgruppen zwar erkennbar, der p-Wert war jedoch nicht signifikant (0,07). Beim CARAT10 Score der oberen Atemwege waren keine Unterschiede erkennbar. Der CARAT10 Score der unteren Atemwege, ACQ6, ACQ7 und ACT trennten die beiden Subgruppen dagegen signifikant (alle $p < 0,001$).

Zusätzlich wurde der Guyatt'sche Responsivitätsindex (GRI) berechnet (Tabelle 4.20). Die GRI der CARAT10 Scores lagen sowohl bei Teilnehmern mit verbesserter (CARAT10 0,39 bis 0,56, andere 0,74 bis 0,92) als auch bei Teilnehmern mit verminderter Asthmakontrolle (CARAT10 0,10 bis 0,48, andere 0,45 bis 0,62) niedriger als für die anderen Messinstrumente. Lediglich CARAT10 Score der unteren Atemwege zeigte einen vergleichbaren GRI bei verminderter Asthmakontrolle.

Tabelle 4.20 - Guyatt'scher Responsivitätsindex

	Verbesserte Asthmakontrolle		Verminderte Asthmakontrolle	
	n	GRI	n	GRI
CARAT10 Gesamtscore	37	0.56	19	-0.10
CARAT10 Obere Atemwege	34	0.39	17	0.37
CARAT10 Untere Atemwege	34	0.53	19	-0.48
ACQ6	36	0.84	19	-0.45
ACQ7	34	0.89	19	-0.49
ACT	36	0.74	18	-0.62

n = Anzahl der Teilnehmer, *GRI* = Guyatt's Responsivitätsindex

5. Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen grundsätzlich für die Validität der deutschen Version des CARAT10. Die interne Konsistenz war hoch und ähnlich der internen Konsistenz der portugiesischen Originalversion (Fonseca et al., 2010). Die zweifaktorielle Struktur des CARAT10 wurde mithilfe der konfirmatorischen Faktorenanalyse bestätigt.

Die Korrelation zwischen dem CARAT10 Gesamtscore und den Summenscores von ACQ, ACT und AQLQ(S) (Korrelationskoeffizienten zwischen 0,6 und 0,7) war geringer als die Korrelation dieser Messinstrumente untereinander (0,8 bis 0,9). Für den CARAT10 Score der unteren Atemwege lagen die Korrelationskoeffizienten in der gleichen Größenordnung (Korrelationskoeffizienten zwischen 0,8 und 0,9). Die Korrelationen aller Messinstrumente waren dabei bei Teilnehmern mit AR etwas höher als bei Teilnehmern ohne AR. Der ACT stufte das Asthma bei deutlich mehr Patienten als kontrolliert ein als der ACQ und der CARAT10.

Mit der ärztlichen Einschätzung der Asthmakontrolle korrelierten die CARAT10-Scores und die anderen Messinstrumente nur schwach bis mäßig (0,2 bis 0,6). Die AUC im Vergleich zur ärztlichen Einschätzung war für den CARAT10 Gesamtscore etwas niedriger (0,8) als für ACQ, ACT, AQLQ(S) und CARAT10 Score der unteren Atemwege (um 0,9). Die Änderungssensitivität scheint beim CARAT10 tendenziell geringer ausgeprägt als bei den anderen Messinstrumenten.

Die Übereinstimmung zwischen der Bewertung der Asthmakontrolle durch das Arzturteil und den Messinstrumenten war gering (Cohen's Kappa zwischen 0,1 und 0,2). Die Korrelation aller Messinstrumente war mit der Einschätzung des Arztes höher als mit der Lungenfunktion (FEV1 in % vom Soll). Die Einschätzung

des Arztes korrelierte wiederum stärker mit den Messinstrumenten als mit der Lungenfunktion.

5.2. Diskussion der Methoden

5.2.1. Studienplanung

Der erste Schritt des Validierungsprozesses war die Übersetzung des CARAT10 ins Deutsche. Eine Limitation könnte dadurch unterstellt werden, dass hierfür nicht die originale portugiesische, sondern die englische Version verwendet wurde. Die englische Version des CARAT10 ist jedoch weit verbreitet und das Projektteam der vorliegenden Studie wurde beim gesamten Übersetzungsprozess von den beiden führenden portugiesischen Experten, die seinerzeit an der Entwicklung und Validierung des CARAT10 beteiligt waren, unterstützt.

Die Datenanalyse beinhaltete den Vergleich des CARAT10 mit drei anderen, bereits validierten, Messinstrumenten und der Lungenfunktion. Dieser Vergleich kann Stärken und Schwächen des CARAT10 in der Abbildung sowohl von subjektiven Krankheitsmerkmalen wie der Lebensqualität als auch von objektiven Merkmalen aufzeigen. Andere Validierungsstudien des CARAT10 verglichen ihn ausschließlich mit dem ACT, dem ACQ5 oder einer visuellen Analogskala. Hierbei wird beispielsweise die Lungenfunktion, wie beim ACQ7, oder die Lebensqualität, wie beim AQLQ(S), nicht oder zu wenig berücksichtigt (Domingues et al., 2016; Fonseca et al., 2010; van der Leeuw et al., 2015).

5.2.2. Studienpopulation

Alle Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, waren bei einem Lungenfacharzt in routinemäßiger Behandlung und füllten dort regelmäßig Fragebögen zur Asthmakontrolle aus. Insbesondere der ACT wurde in allen teilnehmenden Lungenfacharztpraxen auch außerhalb der Studie häufig verwendet. So könnte ein gewisser Selektionsbias unterstellt werden, da diese Patienten möglicherweise besser über ihre Krankheit und die Behandlung aufgeklärt waren

als das Gesamtkollektiv der Asthmapatienten in Deutschland. Zum anderen könnten sie eine schwerwiegendere Ausprägung des Asthmas haben. Allerdings hatten nur 40% der Studienteilnehmer an einer Asthmaschulung teilgenommen. Dies spricht eher gegen ein überdurchschnittliches Krankheitswissen.

Weiterhin war der durchschnittliche Wert für die FEV1 mit 88,6% (SD 17,3) sehr hoch. Das könnte als Zeichen einer gewissen Vorauswahl hauptsächlich gut kontrollierter Asthmapatienten interpretiert werden. Die Ergebnisse des Fragebogens sprechen jedoch gegen diese Interpretation, da sie auf eine nur mäßig kontrollierte Studienpopulation hindeuten. Die Repräsentativität des Studienkollektivs kann somit nicht eindeutig beurteilt werden. Allerdings erscheint es wenig wahrscheinlich, dass dies einen wesentlichen Einfluss auf die zentralen Studienergebnisse hat.

Eine wichtige Limitation der Studie ist sicherlich die geringe Anzahl an Teilnehmern ($n = 17$, 8%), die zum Zeitpunkt der Studie eine symptomatische AR aufwiesen. Daher kann zur Diskussion gestellt werden, ob die Studie den Einfluss der Allergischen Rhinitis auf die Asthmakontrolle angemessen abbilden kann. Ein potenzieller Vorteil des CARAT10 gegenüber den anderen Messinstrumenten zur Asthmakontrolle könnte dadurch verdeckt worden sein. Ein symptomatisches Asthma hatten zum Zeitpunkt der Studie dagegen 56% der Teilnehmer; die Aussagekraft in Bezug auf die Beurteilung der Asthmakontrolle sollte daher angemessen sein.

5.2.3. Datenerhebung

Die angestrebte Fallzahl von 300 Teilnehmern wurde nicht erreicht. Die erreichte Fallzahl von 213 ist aber für die Durchführung einer konfirmatorischen Faktorenanalyse ausreichend (Bühner et al., 2011). Es erscheint unwahrscheinlich, dass sich mit 300 Teilnehmern andere Ergebnisse gezeigt hätten. Zudem war die Zahl der Studienteilnehmer sogar höher als in der originalen Validierungsstudie zum CARAT10, in der 193 Teilnehmer untersucht wurden (Fonseca et al., 2010).

Die Verteilung der Studienteilnehmer auf die beiden Subgruppen war sehr ausgeglichen. So gehörten 101 Teilnehmer der Subgruppe mit AR und 112 Teilnehmer der Subgruppe ohne AR an. Dies ermöglichte einen aussagekräftigen

Vergleich der beiden Gruppen. Ein weiterer positiver Aspekt der Studie ist die geringe Anzahl fehlender Werte. So beantworteten 92% der Teilnehmer den CARAT10 ohne ein fehlendes Item und insgesamt fehlten nur 113 (1%) der Itemantworten. Dies indiziert eine hohe Akzeptanz des übersetzten Instruments.

Auch die Arztdokumentationsbögen wurden zuverlässig ausgefüllt; einzig die Angabe der verordneten Medikamente war häufig unübersichtlich. Hier hätte anstatt einer Freitextzeile die Möglichkeit, verschiedene Wirkstoffgruppen anzukreuzen, gewählt werden sollen. Ebenso verhielt es sich mit den Vorerkrankungen der Studienteilnehmer. Auch hier wäre eine Möglichkeit zum Ankreuzen sinnvoll gewesen.

Die Ergebnisse der Lungenfunktion bzw. der Bodyplethysmographie lagen bei allen Teilnehmern ausnahmslos vor und waren von guter Qualität. Da die Datenerhebung ausschließlich in Lungenfacharztpraxen stattfand, wurden die Lungenfunktionsprüfungen von speziell dafür ausgebildeten medizinischen Fachangestellten durchgeführt. Der Vergleich des CARAT10 mit der Lungenfunktion ist als Stärke der vorliegenden Studie hervorzuheben. Bei der Validierungsstudie der ursprünglichen portugiesischen Version und auch bei der Studie zur niederländischen Version des CARAT10 fehlte dieser Vergleich (Fonseca et al., 2010; van der Leeuw et al., 2015).

Beim Rücklauf der Follow Up Daten zeigte sich, dass die angedachte Zeitspanne zwischen Einschlussuntersuchung und Follow Up mit drei bis sechs Monaten schwierig umzusetzen war, da Patienten in der Regel halbjährlich in den Praxen vorstellig wurden. Einzelne Teilnehmer hingegen hatten schon früher als nach drei Monaten ihre zweite Untersuchung. Dadurch sind die zeitlichen Abstände unterschiedlich (medianes Zeitintervall des zweiten Besuchs 20 Wochen – 5. Perzentile 10 Wochen, 95. Perzentile 38 Wochen). Es erscheint aber wenig wahrscheinlich, dass diese häufig längeren und variablen Zeitintervalle die Studienergebnisse zu Validität und Korrelationen in relevanter Weise verzerrt haben könnten. Die Rücklaufquote von 72% war insgesamt befriedigend und erlaubte auch für eine Abschätzung der Responsivität aussagekräftige Analysen.

5.2.4. Einschätzung des Arztes

Die Einschätzung des Arztes wurde in der vorliegenden Studie als Referenzstandard für den Grad der Asthmakontrolle festgelegt. Bei der Ermittlung von Sensitivität und Spezifität bzw. der AUC in diagnostischen Studien sollte ein Indextest (also im vorliegenden Fall CARAT10 sowie ACQ und ACT) mit einer möglichst zuverlässigen Vorgehensweise (Referenzstandard oder am besten einem Goldstandard) zur Stellung bzw. zum Ausschluss einer Diagnose oder eines Zustandes (Asthma kontrolliert bzw. Asthma nicht-kontrolliert) verglichen werden.

Ob eine nichtstandardisierte Beurteilung durch einen Lungenfacharzt als wissenschaftlich zuverlässiger Referenzstandard angesehen werden kann, ist jedoch unklar (siehe hierzu ausführlich Kapitel 5.3.7). In der vorliegenden Studie wurde die Arzteinschätzung vor allem deshalb als Referenzstandard gewählt, weil die Beurteilung der Asthmakontrolle anhand des persönlichen Eindrucks der Ärzte a) einfach umsetzbar und b) weitgehend der Realität der Routinearbeit in deutschen pneumologischen und hausärztlichen Praxen entspricht. Dort werden Fragebögen zur Beurteilung der Asthmakontrolle bisher nicht regelhaft verwendet. Angesichts der Unsicherheiten bei der Bewertung der Asthmakontrolle müssen die ROC-Kurven und die Ergebnisse zu Sensitivität und Spezifität in der vorliegenden Studie daher mit Zurückhaltung interpretiert werden.

5.3. Interpretation

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur in Bezug auf die in Kapitel 2.5 genannten Ziele diskutiert.

5.3.1. Interne Konsistenz des CARAT10

Der erste Schritt des Validierungsprozesses war die Untersuchung der internen Konsistenz des CARAT10. Diese war mit einem Cronbach's Alpha von 0,87 zufriedenstellend (Bland & Altman 1997) und ähnlich der vorangegangener Studien

zum CARAT (Fonseca et al., 2010; Fonseca et al., 2012; van der Leeuw et al., 2015). Für den Score der oberen Atemwege und den Score der unteren Atemwege betrug der Cronbach's Alpha-Koeffizient jeweils 0,84 bei Betrachtung des gesamten Studienkollektivs. Für den ACT wurden Cronbach's Alpha-Koeffizienten zwischen 0,72 (Grammatopoulou et al., 2011) und 0,84 (Nathan et al., 2004) berichtet, für den ACQ Werte zwischen 0,74 (Nguyen et al., 2014) und 0,87 (Wyrwich et al., 2011). Beim Asthma Control Scoring System lagen die Werte für Cronbach's Alpha-Koeffizienten zwischen 0,72 und 0,88 (LeBlanc et al., 2007).

5.3.2. Faktorielle Struktur des CARAT10

Im zweiten Schritt wurde die faktorielle Validität überprüft. Diese konnte mithilfe der konfirmatorischen Faktorenanalyse, wie auch in der Validierungsstudie zur portugiesischen Version, bestätigt werden (Fonseca et al., 2010). Es zeigte sich, dass der CARAT10 eine zweifaktorielle Skalenstruktur aufweist – eine Skala für die oberen Atemwege, eine Skala für die unteren Atemwege. Dies stellt einen Gegensatz zum ACQ5, ACQ6 und ACT dar, die beide eine einfaktorielle Struktur aufweisen (Schuler et al. 2016). Für den ACQ7 ergibt sich allerdings ebenfalls eine zweifaktorielle Struktur, da die, dort als siebtes Item eingehende, FEV1 der Lungenfunktion einen separaten Faktor darstellt.

Die Korrelation der beiden Faktoren des CARAT10 zueinander betrug 0,6. Dies veranschaulicht, dass die beiden Faktoren zwei miteinander zusammenhängende, aber nicht identische Aspekte der Krankheitskontrolle von Atemwegserkrankungen messen und unterstützt die Tatsache, dass (allergisches) Asthma bronchiale und Allergische Rhinitis beide zu den allergischen Erkrankungen und gleichzeitig zum atopischen Formenkreis gehören, aber unterschiedliche Krankheitsbilder sind. Einerseits impliziert dies ebenso wie der akzeptable „model fit“ einer einfaktoriellen Lösung, dass es vertretbar ist einen CARAT10 Gesamtscore zu berechnen. Andererseits könnte auch argumentiert werden, dass die beiden Subscores besser unabhängig voneinander für die jeweils spezifische Erkan-

kung verwendet werden sollten. Bei Asthmapatienten mit gleichzeitig bestehender Allergischer Rhinitis erscheint die Verwendung des Gesamtscores besonders plausibel.

5.3.3. Vergleich der Scores von CARAT10, ACQ, ACT und AQLQ

Ein zentraler Aspekt der vorliegenden Studie war der Vergleich des CARAT10 mit anderen Messinstrumenten, insbesondere dem ACQ und dem ACT. Dies diente einerseits der Überprüfung der Konstruktvalidität des CARAT10, andererseits aber auch zur Abschätzung von Vor- und Nachteilen.

Die beobachteten Korrelationen zwischen dem CARAT10, dem ACQ und dem ACT entsprechen weitgehend denjenigen, die in anderen Studien berichtet wurden. Für den CARAT10 Gesamtscore lagen die Korrelationskoeffizienten beim Vergleich mit dem ACQ5 immer um 0,7 und für den Score der unteren Atemwege um 0,8 (Fonseca et al., 2010; Fonseca et al., 2012; van der Leeuw et al., 2015). Beim Score der oberen Atemwege lagen die Korrelationen zwischen 0,4 und 0,5 (in der vorliegenden Studie etwas über 0,3) und damit konsistent niedriger. Diese Unterschiede zwischen den drei CARAT10-Scores sind in Bezug auf die Konstruktvalidität positiv zu werten und plausibel, da sich der ACQ5 auf Asthma fokussiert und die Symptome der Allergischen Rhinitis nur bis zu einem gewissen Grad mit der Asthmakontrolle zusammenhängen. Für den Vergleich mit dem ACT wurden nur Ergebnisse für den CARAT10 Gesamtscore berichtet (Domingues et al., 2016); der Korrelationskoeffizient lag hier mit einem Wert von 0,7 etwas höher als im Kollektiv der vorliegenden Studie (0,6).

Als Vergleichsparameter für den CARAT10 Score der oberen Atemwege wurde in mehreren Studien eine Visuelle-Analog-Skala zu nasalen Symptomen verwendet. Hierbei wurde eine hohe Korrelation (Korrelationskoeffizienten um 0,7) beobachtet, was für die Fähigkeit des CARAT10 Score der oberen Atemwege spricht, die Rhinitis-Symptome angemessen abzubilden (Fonseca et al., 2010; Fonseca et al., 2012; van der Leeuw et al., 2015).

Ein auffälliges Ergebnis der vorliegenden Studie ist, dass die Korrelation aller drei CARAT10 Scores mit ACQ, ACT und AQLQ(S) in der Subgruppe der Teilnehmer

ohne AR niedriger sind als in der Subgruppe mit AR. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Koexistenz von AR einen Einfluss auf die Bewertung der Asthmasymptome hat. In einer Studie von Domingues et al., in der untersucht werden sollte, inwieweit der CARAT10 auch bei Patienten ohne Allergische Rhinitis eingesetzt werden kann, waren die Korrelationskoeffizienten von CARAT10 mit ACT bei der Subgruppe ohne AR nur geringfügig niedriger als bei der Subgruppe mit AR. Die Autoren leiteten daraus eine Empfehlung für die Verwendung des CARAT10 auch bei Patienten ohne AR ab. Die Teilnehmerzahl war allerdings deutlich geringer als in der vorliegenden Studie; die Subscores des CARAT10 wurden nicht untersucht (Domingues et al., 2016).

Beim Vergleich von CARAT10 und AQLQ(S) zeigten sich insbesondere beim Score der unteren Atemwege hohe Korrelationen (Korrelationskoeffizienten zwischen 0,8 und 0,9). Auch ACT und ACQ korrelierten stark mit dem AQLQ(S). Für den CARAT10 Gesamtscore war die Korrelation etwas geringer (0,7 bis 0,8) und für den Score der oberen Atemwege deutlich geringer (0,4 bis 0,5). Für den CARAT10 wurde eine ähnliche Korrelation mit einer verkürzten Version des AQLQ, dem Mini-AQLQ, in einer portugiesischen Studie berichtet (Sá-Suosa et al., 2015). Bei diesen Vergleichen ist zu beachten, dass der AQLQ(S) nicht entwickelt wurde, um eine Einschätzung zur Asthmakontrolle zu bieten. Nur ein Subscore beschäftigt sich mit den Asthmasymptomen. Er soll vor allem andere Aspekte der Krankheitskontrolle und Lebensqualität abbilden. Die hohe Korrelation von CARAT10 (ACT und ACQ) und AQLQ(S) spricht dafür, dass diese Bögen auch als grobe Indikatoren der krankheitsbezogenen Lebensqualität interpretiert werden können.

Die Bland-Altman-Plots deuten darauf hin, dass der CARAT10 Gesamtscore keine vollständige Übereinstimmung mit dem ACT und dem ACQ aufweist. Dies impliziert, dass eine Korrektur der CARAT10-Ergebnisse nach oben erforderlich ist, wenn man die Ergebnisse direkt vergleichen will. Auch hier ist zu beachten, dass durch den Einbezug von Symptomen der oberen Atemwege bis zu einem gewissen Grad etwas anderes gemessen wird.

Insgesamt sprechen die Vergleiche mit anderen Messinstrumenten für eine befriedigende Konstruktvalidität des CARAT10.

5.3.4. Vergleich der Bewertung der Asthmakontrolle durch CARAT10, ACQ und ACT den Arzt

Bei Betrachtung der abgebildeten Asthmakontrolle fiel auf, dass durch den CARAT10 deutlich mehr Teilnehmer als nicht-kontrolliert eingestuft wurden, als durch ACQ6 und ACT (69% bei CARAT10, 37% bei ACQ6, 38% bei ACT). Hier ist zu berücksichtigen, dass der ACQ6 zusätzlich zu nicht-kontrollierten und kontrollierten auch teilweise kontrollierte Patienten abgrenzt. In einer Studie von Lourenco et al., in der der CARAT10 in portugiesischen Apotheken an einer nicht-selektierten Gruppe von Besuchern getestet wurde, wurden gar 87% der Teilnehmer als nicht-kontrolliert eingestuft. Dabei ist zu beachten, dass das Ziel der Studie die Erkennung von nicht-kontrollierten Asthmapatienten war und diese nicht regelmäßig in pneumologischer Behandlung waren (Lourenco et al., 2014). Die Ergebnisse sprechen aber dafür, dass der hohe Anteil durch den CARAT10 als nicht-kontrolliert klassifizierter Patienten in der vorliegenden Studie kein Zufallsbefund ist. Dies wirft die Frage nach der Wahl der jeweiligen cut-off-points auf, die maßgeblich für die Bewertung der Asthmakontrolle ist und im folgenden Abschnitt weiter diskutiert werden soll.

Neben dem Vergleich mit anderen Messinstrumenten zur Asthmakontrolle wurde der CARAT10 in der vorliegenden Studie mit der ärztlichen Einschätzung verglichen. Bei Betrachtung der Korrelationen zeigten sich hierbei sehr schwache bis mäßige Korrelationskoeffizienten (im Bereich von 0,2 bis 0,4). Bei der Subgruppe mit AR entsprachen die beobachteten Korrelationen zwischen dem CARAT10 und der ärztlichen Einschätzung weitgehend den Ergebnissen der originalen Validierungsstudie zum CARAT10 (Korrelationskoeffizienten jeweils im Bereich zwischen 0,3 und 0,6), in der ausschließlich Patienten mit Asthma bronchiale und begleitender Allergischer Rhinitis untersucht wurden (Fonseca et al., 2010). Bei der Subgruppe ohne AR zeigten sich, wie bereits in Kapitel 5.3.3 angesprochen, deutlich geringere Korrelationen (0,0 bis 0,2). Diese Beobachtung unterstützt die

These, dass der CARAT10 bevorzugt bei Patienten mit Asthma bronchiale und begleitender Allergischer Rhinitis eingesetzt werden sollte.

Da allerdings auch für die anderen Messinstrumente zur Asthmakontrolle (ACQ und ACT) deutlich höhere Korrelationen mit der Einschätzung der Fachärzte bei Teilnehmern mit AR bestanden (Korrelationskoeffizienten bei Teilnehmern mit AR im Bereich von 0,6, bei Teilnehmern ohne AR im Bereich von 0,3), muss man eine Verzerrung als Ursache in Betracht ziehen. Die Fachärzte könnten bei der Beurteilung von Teilnehmern mit AR aufmerksamer gewesen sein, da sie wussten, dass der Fokus auf die Allergische Rhinitis der Hauptunterschied des CARAT10 zu den anderen Messinstrumenten ist. Insgesamt fällt auf, dass die Korrelationen des CARAT10 im Vergleich mit der ärztlichen Einschätzung niedriger waren, als die von ACQ und ACT.

Sensitivität und Spezifität wurden bezogen auf den Referenzstandard, der ärztlichen Einschätzung, mittels ROC-Kurven dargestellt und untersucht. Die AUC des CARAT10 Gesamtscore betrug 0,80 (0,65 für den Score der oberen Atemwege; 0,86 für den Score der unteren Atemwege), die von ACT und ACQ war geringfügig höher und betrug zwischen 0,87 und 0,90. Auch in der Studie von Domingues et al. wurden ROC-Kurven zur Untersuchung von Sensitivität und Spezifität erstellt, allerdings wurde dort das Ergebnis des ACT und nicht die ärztliche Einschätzung als Referenzstandard für die Asthmakontrolle gewählt. Die AUC betrug dabei 0,89 beim CARAT10 Gesamtscore (Domingues et al., 2016).

Die Untersuchungen zur Übereinstimmung der Messinstrumente mit der ärztlichen Einschätzung zeigten, dass die Übereinstimmung (mit Kappawerten bei allen Messinstrumenten von <0) schlecht ist. Die Ergebnisse suggerieren weiterhin, dass die Messinstrumente besser dazu geeignet sind, nicht-kontrollierte Patienten abzugrenzen als kontrollierte. Allerdings ist zu beachten, dass in der vorliegenden Studie der ärztlichen Einschätzung nach nur ein geringer Anteil (8%) der Studienteilnehmer als nicht-kontrolliert eingestuft wurde.

Ein Grund für die schlechte Übereinstimmung könnte die Wahl der cut-off-points zur Abgrenzung von nicht-kontrollierten bzw. kontrollierten Patienten sein. Zur Wahl der cut-off-points von ACT und ACQ wurden einige Studien durchgeführt.

Korn et al. befanden die gängigen cut-off-points, die auch in der vorliegenden Studie angewandt wurden, akzeptabel. Im Vergleich mit den GINA-Leitlinien empfahlen sie allerdings angepasste cut-off-points von ≤ 16 statt ≤ 19 beim ACT und $\geq 1,9$ statt $\geq 1,5$ beim ACQ für die Abgrenzung eines unkontrollierten Asthmas (Korn et al., 2011). Auch in einer Studie von Hasegawa et al. wurde für die japanische Version des ACT auf Basis der erhobenen Daten ein anderer optimaler cut-off-point identifiziert (≤ 22 für unkontrolliertes Asthma und ≥ 23 für kontrolliertes Asthma) als der in der vorliegenden Studie (für die deutsche Version des ACT) verwendete und gängige cut-off-point von 20 (Hasegawa et al., 2013). In einer anderen Studie von Awopeju et al. hingegen wurde der auch in der vorliegenden Studie verwendete cut-off-point des ACT im Vergleich zu den GINA-Leitlinien bei nigerianischen Asthmapatienten bestätigt (Awopeju et al., 2019). Es wird also deutlich, dass nicht ausschließlich die Wahl der cut-off-points für die fehlende Übereinstimmung von Messinstrument und ärztlicher Einschätzung verantwortlich ist. Es besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, besonders beim CARAT10, für den Studien explizit zur Wahl der cut-off-points bisher fehlen.

5.3.5. Vergleich mit der Lungenfunktion

Beim Vergleich mit der Lungenfunktion zeigten sich sowohl für den CARAT10 als auch für ACQ und ACT sehr geringe Korrelationen (Korrelationskoeffizienten im Bereich von 0,1). Daraus folgt, dass der CARAT10 (und auch die anderen Messinstrumente) die Lungenfunktion nicht nennenswert abbildet. In den anderen Studien zum CARAT10 fehlte ein Vergleich der Ergebnisse mit Parametern der Lungenfunktion (Domingues et al., 2016; Fonseca et al., 2010; van der Leeuw et al., 2015). Diese wurden bei Fonseca et al. zwar erfasst, jedoch nicht weitergehend untersucht (Fonseca et al., 2012). Somit lässt sich hierbei kein Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie ziehen. Im Gegensatz zu ACT und ACQ5, ACQ6 bzw. ACQ7 wird deutlich, dass nur der ACQ7 eine zumindest mäßige Korrelation mit der Lungenfunktion aufweist (Korrelationskoeffizienten im Bereich von 0,4). Die anderen Messinstrumente korrelieren hingegen in gleichem

Maße geringfügig (Korrelationskoeffizienten auch um 0,2) mit der Lungenfunktion, sodass auch hier kein zusätzlicher Nutzen durch den CARAT10 festgestellt werden kann.

5.3.6. Responsivität

Zur Untersuchung der Responsivität des CARAT10 wurde der Guyatt-Responsivitätsindex berechnet. Hierbei fällt auf, dass dieser bei ACQ6 und ACT höhere Ergebnisse lieferte als der CARAT10 Gesamtscore und der CARAT10 Score der oberen Atemwege (GRI für CARAT10 zwischen 0,1 und 0,5, GRI für ACT und ACQ6 im Bereich von 0,4 und 0,8). Einzig der Score der unteren Atemwege lieferte vergleichbare Ergebnisse. Obwohl in der vorliegenden Studie der gleiche Algorithmus wie bei Fonseca et al. (Fonseca et al., 2012) zur Berechnung des GRI verwendet wurde, waren die beobachtete GRI-Werte in der vorliegenden Studie deutlich kleiner. Dies könnte möglicherweise in der unterschiedlichen Klassifizierung der Krankheitskontrolle der Teilnehmer begründet sein. In der Studie von Fonseca et al. verwendeten die Lungenärzte im Gegensatz zur vorliegenden Studie visuellen Analogskalen (VAS), um die Asthmakontrolle zu klassifizieren. Eine zweite Erklärungsmöglichkeit ist, dass bei den Teilnehmern der vorliegenden Studie tatsächlich weniger Änderungen im Zeitverlauf auftraten.

5.3.7. Asthmafragebögen, ärztliche Einschätzung und Lungenfunktion – Gesamtbetrachtung

Auf Basis der Ergebnisse der vorliegenden Studie stellt sich die Frage, inwieweit der CARAT10 und die anderen untersuchten Fragebögen die ärztliche Einschätzung und die Lungenfunktion bei der Versorgung von Asthmapatienten sinnvoll ergänzen. In diesem Zusammenhang fällt vor allem auf, dass die Übereinstimmung zwischen der Arzteinschätzung und den Ergebnissen der Fragebögen bei der Auswertung der AUC einigermaßen befriedigend erscheint. Bei der direkten Gegenüberstellung dichotomisierter Bewertungen ist sie allerdings schlecht. Bei der ärztlichen Bewertung spielt neben den aktuellen Symptomen, der Lungenfunktion und anderen Befunden vermutlich die – im besten Fall langjährige –

Kenntnis des Verlaufs und der Besonderheiten des individuellen Patienten eine wichtige Rolle. Insofern erscheint im ersten Moment plausibel, die ärztliche Gesamtsicht als Referenzstandard heranzuziehen. Es muss allerdings, wie bereits angedeutet, angenommen werden, dass Ärzte und Patienten die Asthmakontrolle ihrer Patienten häufig überschätzen. Doch auch Patienten selbst scheinen ihre Asthmakontrolle zu überschätzen.

Bei einer vergleichenden Studie beobachteten Boulet et al., dass Ärzte (und in noch stärkerem Maße Patienten selbst) die Asthmakontrolle bei einer freien Einschätzung häufig positiver einschätzen als ein leitliniengestütztes Vorgehen (Boulet et al., 2002; Juniper et al., 2004). In einer weiteren Studie von Vermeulen et al. bestätigte sich die Diskrepanz zwischen aktueller GINA-Leitlinie und den Ergebnissen der Fragebögen. Dabei wurde die Asthmakontrolle, die anhand der Leitlinie bestimmt wurde, mit fünf verschiedenen Fragebögen, unter anderem dem ACQ und dem ACT, verglichen. Auch hier wurden mehr Patienten durch die Leitlinie als nicht-kontrolliert eingestuft als durch die Fragebögen (Vermeulen et al., 2013). Eine weitere Studie von Bijl-Hofland et al. zeigte, dass besonders die Patienten mit einem schweren Asthma dazu tendieren, ihre eigene Symptomatik zu unter- und demnach ihre Asthmakontrolle zu überschätzen (Bijl-Hofland et al., 1999).

In einer Studie, die eigentlich dazu diente den minimalen für Patienten und Arzt klinisch bedeutsamen Unterschied (MCID) des ACQ zu bestimmen, beobachteten Juniper et al., dass die teilnehmenden Ärzte eine deutlich größere Verbesserung der Asthmakontrolle bei den Teilnehmern feststellten, als die Ergebnisse des ACQ suggerierten (Juniper et al., 2004). In der vorliegenden Studie entsprach die Einschätzung zum Schweregrad des Asthmas in einigen Fällen nicht der Medikation oder hatte nicht die Änderung der Medikation zur Folge, die laut Leitlinie angemessen gewesen wäre. Dadurch kommen Zweifel an der Eignung der Arzteinschätzung als Referenzstandard auf. Es scheint bis dato allerdings ein alternativer und verlässlicher Referenzstandard zu fehlen (Boulet et al., 2002; Chapman et al., 2008). Auch Fonseca et al. diskutierten diese Problematik, doch auch sie verwendeten aufgrund fehlender Alternativen die ärztliche Einschätzung als Referenzstandard (Fonseca et al., 2010; Fonseca et al., 2012). Grundsätzlich kann allerdings auch die Frage gestellt werden, ob die Empfehlungen der GINA-

Leitlinie möglicherweise in der ambulanten Versorgung tatsächlich vollkommen angemessen sind.

Die schlechte Übereinstimmung zwischen Fragebögen und Arzturteil könnte zumindest teilweise auch durch eine suboptimale Wahl der cut-off-points bedingt sein (siehe Kapitel 5.3.4). Außerdem ist zu erwägen, ob auch für den CARAT10 eine dreistufige Einteilung der Asthmakontrolle sinnvoll wäre. Bei der Validierungsstudie zur originalen portugiesischen Version des CARAT10 teilten Ärzte die Teilnehmer in drei Gruppen ein, je nachdem ob die Medikation erhöht (entsprach einer durchschnittlichen Punktzahl von 15 Punkten), belassen (entsprach einer durchschnittlichen Punktzahl von 21 Punkten) oder reduziert (entsprach einer durchschnittlichen Punktzahl von 24 Punkten) wurde (Fonseca et al., 2010). Setzt man diese Einteilung mit der GINA-Einteilung gleich, wäre dies eine mögliche Wahl für cut-off-points entsprechend einer dreistufigen Einteilung der Asthmakontrolle. Insofern erscheinen weitere Untersuchungen zur Identifikation optimaler cut-off-points wünschenswert.

Die vorliegenden Studienergebnisse könnten auch als indirekter Beleg für die Bedeutung der Lungenfunktionsuntersuchung als objektives Maß interpretiert werden. Diese bietet eine Ergänzung zur subjektiven Beantwortung der Fragebögen und der vermutlich zumindest teilweise subjektiven Einschätzung des Arztes, da sie zunächst unabhängig von deren Beurteilung ist. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass die Qualität der Lungenfunktionsprüfung abhängig von der Durchführung ist. Dazu konnte in zahlreichen Studien anhand von Befragungen (Dowson et al., 1999; Piirila et al., 2002; Schuldheisz et al., 1998) und Testpersonen (Dowson et al., 1998; Mushtaq et al., 1995) gezeigt werden, dass sie häufig Mängel aufweist. Weiterhin zeigte sich, dass die Ergebnisse der Lungenfunktion nur schwach bis mäßig mit dem subjektiven Empfinden und damit auch der Funktionsfähigkeit der Patienten korrelieren (Rosenzweig et al., 2004).

Außer dem CARAT10 Score der oberen Atemwege korrelierten alle anderen Messinstrumente zur Asthmakontrolle (inklusive CARAT10 Gesamtscore und Score der unteren Atemwege) besser mit der Einschätzung des Arztes als mit

der Lungenfunktion. Auch die Entwicklungsstudie zum ACT konnte zeigen, dass der Fragebogen besser mit der ärztlichen Einschätzung korrelierte als mit der Lungenfunktion (Nathan et al., 2004). Darüber hinaus korrelierte die Einschätzung des Arztes in fast allen Fällen besser mit den Messinstrumenten zur Asthmakontrolle als mit der Lungenfunktion, obwohl die Ärzte im Voraus ihrer Einschätzungen nicht über die Ergebnisse des Fragebogens informiert wurden. Die ursprüngliche Annahme war, dass die Lungenfachärzte sich näher an den GINA-Leitlinien orientieren, die die Lungenfunktion als nützlichsten Indikator für das Risiko einer Exazerbation und zur Einschätzung der Krankheitskontrolle postulieren (Bateman et al., 2008). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten allerdings darauf hin, dass sich die Lungenfachärzte stärker an Symptomen, Einschränkungen der Aktivität und der krankheitsbezogenen Lebensqualität orientieren, wie sie in Fragebögen zur Asthmakontrolle abgebildet werden. Eine ähnliche Beobachtung machten Boulet et al. in einer Studie zum Vergleich der Einschätzung der Asthmakontrolle durch Ärzte und Patienten mit aktuellen Leitlinien. Sie fanden heraus, dass objektive Parameter, wie die FEV₁, eine untergeordnete Rolle in der Beurteilung der Asthmakontrolle durch Ärzte spielen (Boulet et al., 2002).

Der ACQ7 ist ein Versuch, die Einschätzung der Asthmakontrolle anhand von subjektiven Parametern, wie sie in Fragebögen gemessen werden, mit dem objektiven Maß der Lungenfunktion zu kombinieren. In ACQ5 und ACQ6 werden ausschließlich subjektive Faktoren für die Bestimmung der Asthmakontrolle berücksichtigt. Im ACQ7 kommt das FEV₁-Ergebnis aus der Lungenfunktion hinzu. In der vorliegenden Studie sind die Unterschiede zwischen den drei ACQ-Werten minimal. In einer anderen Untersuchung zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen ACQ6 und ACQ7. Die Autoren der Arbeit kamen zu dem Schluss, dass die Beurteilung von Asthmasymptomen alleine (zum Beispiel mithilfe eines Fragebogens) zur Bestimmung der Asthmakontrolle ausreichend sei (Juniper et al., 2001). Wie bereits erwähnt, zeigen auch Faktorenanalysen zum ACQ7, dass Symptome und Lungenfunktion separate Dimensionen sind (Schuler et al., 2016). Insofern könnten die geringen Unterschiede zwischen ACQ7 und

ACQ6 bzw. ACQ5 auch ein methodisches Problem darstellen: Wenn die Dimension Lungenfunktion mit nur einem einzigen Item ungewichtet in einen Summenscore einfließt, die Dimension Symptome dagegen mit 6 Items, spielt die Lungenfunktion demnach nur eine geringe Rolle. Somit erscheint der ACQ7 als nicht optimales Instrument, um Symptombelastung und Lungenfunktion gemeinsam abzubilden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Fragebögen, die ärztliche Einschätzung und die Lungenfunktion offensichtlich teilweise unterschiedliche Aspekte der Asthmakontrolle erfassen. Ihre Kombination könnte aber eine gute Möglichkeit sein, die Asthmakontrolle abzubilden, einzuordnen und daraus eine adäquate Therapieempfehlung für den Patienten zu geben.

5.4. Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Studie belegt die Validität, interne Konsistenz und zweifaktorielle Skalenstruktur der deutschen Version des CARAT10. Bei der Erfassung der Asthmasymptomatik korreliert insbesondere der Score der unteren Atemwege sehr hoch mit den Scores von ACQ und ACT. Beim CARAT10 Gesamtscore ist die Korrelation (durch Einbezug der Rhinitissymptome) etwas geringer. Vermutlich aufgrund der hoch gewählten cut-off-points wird das Asthma mit dem CARAT10 Gesamtscore und dem Score der unteren Atemwege aber bei deutlich mehr Patienten als mit dem ACT als unkontrolliert klassifiziert. Bei Asthmapatienten *ohne* Allergische Rhinitis lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen kein Vorteil gegenüber den gut etablierten Instrumenten ACQ und ACT ableiten. Bei Asthmapatienten *mit* Allergischer Rhinitis scheint er ein sinnvolles Messinstrument zu sein. Mögliche Vorteile des CARAT10 bei Patienten mit AR müssten allerdings in größeren Stichproben untersucht werden, bei denen auch ein größerer Teil zum Zeitpunkt der Studie Rhinitis-Symptome aufweist. Fonseca et al. sprechen in ihrer Validierungsstudie zum CARAT10 eine Empfehlung für den Einsatz zum Vergleich von Gruppen in klinischen Studien aus (Fonseca et al., 2010).

Diese Empfehlung kann auch anhand der vorliegenden Studienergebnisse gegeben werden.

Darüber hinaus sollte eine Klassifizierung der Asthmakontrolle durch den CARAT10 in drei Stufen – kontrolliert, teilweise kontrolliert, nicht-kontrolliert – wie es in den GINA-Leitlinien empfohlen ist, erwogen werden. Dadurch könnte auch die Problematik des möglicherweise zu hoch gewählten cut-off-points, wodurch die Realität der Asthmakontrolle nicht adäquat abgebildet wird, gelöst werden.

6. Zusammenfassung

Hintergrund: Bei Patienten mit einer Kombination der Krankheitsbilder Asthma und Allergischer Rhinitis empfehlen die Leitlinien für eine bestmögliche Krankheitskontrolle die gemeinsame Behandlung beider Krankheitsbilder. Das einzige Messinstrument, das Asthma bronchiale unter Berücksichtigung einer möglicherweise gleichzeitig bestehenden Allergischen Rhinitis abbilden kann, ist aktuell der „Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test“ (CARAT). Dieser kann mit seinen beiden Subscores sowohl die Krankheitsbilder separat voneinander abbilden als auch mithilfe des Gesamtscores eine Einschätzung über die Krankheitskontrolle insgesamt bieten.

Ziele der Studie: Ziel der Studie war die Validierung der deutschen Version des CARAT10. Hierfür wurden die interne Konsistenz und die zweifaktorielle Skalenstruktur überprüft, die Messergebnisse des CARAT10 mit denen anderer Messinstrumente zur Asthmakontrolle, der ärztlichen Einschätzung und der Lungenfunktion verglichen, sowie die Responsivität untersucht.

Material und Methoden: Es handelte sich um eine multizentrische, nichtinterventionelle Beobachtungsstudie, in die 222 Patienten in drei Lungenfacharztpraxen in Süddeutschland eingeschlossen wurden. Dabei wurde zu einem Einschlusszeitpunkt sowie drei bis sechs Monate später ein Fragebogen, bestehend aus „Asthma Control Test“ (ACT), „Asthma Control Questionnaire“ (ACQ), „Asthma Quality of Life Questionnaire“ (AQLQ(S)) und CARAT10, ausgefüllt. Im Anschluss wurden die aktuelle Symptomatik, die Ergebnisse der Lungenfunktion und die Einschätzung zur Asthmakontrolle durch einen Lungenfacharzt dokumentiert. Nach Eingabe in eine SPSS-Datenbank, erfolgte die Analyse von Gesamtpopulation und Subgruppen (mit und ohne AR) zur internen Konsistenz mittels Cronbach's Alpha, der zweifaktoriellen Skalenstruktur mittels konfirmatorischer Faktorenanalyse, zu Vergleichen der Messinstrumente mittels Korrelationskoeffizienten, zur prozentualen Übereinstimmung und Cohen's Kappa, der Sensitivität und Spezifität mittels ROC-Kurven und der Responsivität mittels Guyatt's Responsivitätsindex.

Ergebnisse: 213 Teilnehmer konnten in die Auswertung einbezogen werden. Die interne Konsistenz des CARAT10 war hoch (Cronbach's alpha 0,87) und die zweifaktorielle Struktur wurde mithilfe der konfirmatorischen Faktorenanalyse bestätigt. Die Korrelation zwischen dem CARAT10 Gesamtscore und den Summenscores von ACQ, ACT und AQLQ(S) (Korrelationskoeffizienten zwischen 0,6 und 0,7) war geringer als die Korrelation dieser Messinstrumente untereinander (0,8 bis 0,9). Für den CARAT10 Score der unteren Atemwege lagen die Korrelationskoeffizienten in der gleichen Größenordnung (0,8 und 0,9). Die Korrelationen aller Messinstrumente waren dabei bei Teilnehmern mit AR etwas höher als bei Teilnehmern ohne AR. Der ACT stufte das Asthma bei deutlich mehr Teilnehmern als kontrolliert ein als der ACQ und der CARAT10. Mit der ärztlichen Einschätzung der Asthmakontrolle korrelierten die CARAT10-Scores und die anderen Messinstrumente nur schwach bis mäßig (0,2 bis 0,6). Die AUC im Vergleich zur ärztlichen Einschätzung war für den CARAT10 Gesamtscore etwas niedriger (0,8) als für ACQ, ACT, AQLQ(S) und den CARAT10 Score der unteren Atemwege (um 0,9). Die Änderungssensitivität scheint beim CARAT10 tendenziell geringer ausgeprägt als die der anderen Messinstrumente. Die Übereinstimmung zwischen der Bewertung der Asthmakontrolle durch das Arzturteil und den Messinstrumenten war gering (Cohen's Kappa zwischen -0,1 und 0,2). Die Korrelationen aller Messinstrumente war mit der Einschätzung des Arztes höher als mit der Lungenfunktion (FEV1% vom Soll). Die Einschätzung des Arztes korrelierte wiederum stärker mit den Messinstrumenten als mit der Lungenfunktion.

Diskussion: Die vorliegende Studie belegt die Validität, interne Konsistenz und zweifaktorielle Skalenstruktur der deutschen Version des CARAT10. Bei Asthmapatienten *ohne* Allergische Rhinitis lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen allerdings kein Vorteil gegenüber den gut etablierten Instrumenten ACT und ACQ ableiten. Bei Patienten mit beiden Erkrankungen, Asthma bronchiale *und* Allergische Rhinitis, könnte der CARAT10 nützlich und vorteilhaft gegenüber den anderen Messinstrumenten sein.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1 - CARAT10 in deutscher Version.....	20
Abbildung 4.1 - Flowchart Teilnehmerzahlen.....	33
Abbildung 4.2 - Pfaddiagramm des zweifaktoriellen Modells.....	44
Abbildung 4.3 - Pfaddiagramm des einfaktoriellen Modells.....	44
Abbildung 4.4 - Bland Altman Plot - Vergleich CARAT10 und ACQ6	50
Abbildung 4.5 - Bland Altman Plot - Vergleich CARAT10 und ACT.....	50
Abbildung 4.6 - Bland-Altman-Plot - Vergleich ACT und ACQ6.....	51
Abbildung 4.7 - ROC-Kurven CARAT10 mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert	54
Abbildung 4.8 - ROC-Kurven ACQ mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert.....	55
Abbildung 4.9 - ROC-Kurve ACT mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert	55
Abbildung 4.10 - ROC-Kurven AQLQ mit Arzteinschätzung nicht-kontrolliert ..	56

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 - Alte Einteilung der Schweregrade.....	11
Tabelle 2.2 - Schweregrade nach Asthmakontrolle	12
Tabelle 4.1 - Soziodemographische und körperliche Merkmale	34
Tabelle 4.2 - Krankheitsbezogene Merkmale	35
Tabelle 4.3 - GINA-Schweregrade Asthma und Asthmakontrolle.....	36
Tabelle 4.4 - Medikamente der Teilnehmer	37
Tabelle 4.5 - Änderung der Medikation bei Einschlussuntersuchung	38
Tabelle 4.6 - Weitere Vorerkrankungen der Teilnehmer.....	39
Tabelle 4.7 - Deskriptive Auswertung CARAT10	40
Tabelle 4.8 - Verteilung der gegebenen Antworten	41
Tabelle 4.9 - Deskriptive Statistik der Likert-Skalen des CARAT10	42
Tabelle 4.10 - Summenscores der Messinstrumente zur Asthmakontrolle.....	45
Tabelle 4.11 - Messinstrumente in Hinblick auf Einschätzung zur Asthmakontrolle	46
Tabelle 4.12 - Korrelationen von CARAT10 mit den anderen Messinstrumenten	47
Tabelle 4.13 - Korrelationen der anderen Messinstrumente untereinander.....	48
Tabelle 4.14 - Übereinstimmung der Messinstrumente bzgl. Asthmakontrolle.	52
Tabelle 4.15 - Korrelationen von CARAT10 mit Einschätzung des Arztes	53
Tabelle 4.16 - ROC-Analysen der Messinstrumente im Vergleich zur Expertenmeinung von nicht-kontrolliertem Asthma	57
Tabelle 4.17 - Übereinstimmung bzgl. Asthmakontrolle zwischen Arzturteil (kontrolliert vs. teilweise kontrolliert/nicht-kontrolliert) und den Messinstrumenten.....	59
Tabelle 4.18 - Korrelation zwischen Messinstrumenten und FEV1	60
Tabelle 4.19 - Responsivität	61
Tabelle 4.20 - Guyatt'scher Responsivitätsindex.....	62

9. Literaturverzeichnis

- Adams, R. J., Wilson, D., Taylor, A. W., Daly, A., d'Espaignet, E. T., Dal Grande, E., & Ruffin, R. E. (2004). Psychological factors and asthma quality of life: a population based study. *Thorax*, *59*(11), 930-935.
- Anthoine, E., Moret, L., Regnault, A., Sébille, V., & Hardouin, J.-B. (2014). Sample size used to validate a scale: a review of publications on newly-developed patient reported outcomes measures. *Health Qual Life Outcomes*, *12*(1), 2.
- Awopeju, O. F., Salami, O. T., Oni, O. M., Adetiloye, A., Kolawole, T., Oyewo, A. & Erhabor, G. E. (2019). Comparing asthma control test with global initiative for asthma defined control in Nigerian adult asthmatics: a prospective cross-sectional study. *West Afr J Med*, *36*(1), 29-42.
- Azevedo, P., Correia de Sousa, J., Bousquet, J., Bugalho-Almeida, A., Des Giacco, S.R., Demoly, P., Haahtela, T., Jacinto, T., Garcia-Larsen, V., van der Molen, T., Morais-Almeida, M., Nogueira-Silva, L., Pereira, A. M., Román-Rodríguez, M., Silva, B. G., Tsiligianni, I. G., Yaman, H., Yawn, B., & Fonseca, J. A. (2013). Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): dissemination and applications in primary care. *Prim Care Respir J*, *22*(1), 112-116.
- Baiardini, I., Pasquali, M., Giardini, A., Specchia, C., Passalacqua, G., Venturi, S., Braido, F., Bonini, S., Majani, G., & Canonica, G. W. (2003). Rhinasthma: a new specific QoL questionnaire for patients with rhinitis and asthma. *Allergy*, *58*(4), 289-294.
- Bateman, E., Hurd, S., Barnes, P., Bousquet, J., Drazen, J., J.M. FitzGerald, Gibson, P., Ohta, K., O'Byrne, P., Pedersen, S. E., Pizzichini, E., Sullivan, S. D., Wenzel, S. E., & Zar, H. J. (2008). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*, *31*(1), 143-178.
- Bijl-Hofland, I. D., Cloosterman, S. G., Folgering, H. T., Akkermans, R. P., & van Schayck, C. P. (1999). Relation of the perception of airway obstruction to the severity of asthma. *Thorax*, *54*(1), 15-19.
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, *1*(8476), 307-310.
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1997). Statistics notes: Cronbach's alpha. *BMJ*, *314*(7080), 572.
- Blozik, E., Demmer, I., Kochen, M., Koschack, J., Niebling, W., Himmel, W., Scherer, M. (2009). Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Asthmapatienten in der Hausarztpraxis. *Dtsch Med Wochenschr*, *134*(17), 873-878.
- Boulet, L. P., Phillips, R., O'Byrne, P., & Becker, A. (2002). Evaluation of asthma control by physicians and patients: comparison with current guidelines. *Can Respir J*, *9*(6), 417-423.
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W., Togias, Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Van Weel, C., Agache, I., Ait-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M. S., Bonini, S., Boulet, L.-P., Bousquet, P.-J., Camargos, P., Carlsen, K.-H., Chen, Y., Custovic,

- A. Dahl, R., Demoly, P., Douagui, H., Durham, S. R., Gerth Van Wijk, R., Kalayci, O., Kaliner, M. A., Kim, Y.-Y., Kowalski, M. L., Kuna, P., Le, L. T. T., Lemiere, C., Li, J., Lockey, F., Mavale-Manuel, S., Meltzer, E. O., Mohammad, Y., Mullol, J., Naclerio, R., O'Hehir, R. E., Ohta, K., Ouedraogo, S., Palkonen, S., Papadopoulos, N., Passalacqua, R., Pawankar, Popov, T. A., Rabe, K. F., Rosado-Pinto, J., Scadding, G. K., Simons, F. E. R., Toskala, E., Valovirta, E., Van Cauwenberge, P., Wang, D.-Y., Wickman, M., Yawn, B. P., Yorgancioglu, A., Yusuf, O. M., Zar, H., Annesi-Maesano, I., Bateman, E. D., Ben Kheder, A., Boakye, D. A., Bouchard, J., Burney, P., Busse, W. W., Chan-Yeung, M., Chavannes, N. H., Chuchalin, A., Dolen, W. K., Emuzyte, R., Grouse, L., Humbert, M., Jackson, C., Johnston, S. L., Keith, P. K., Kemp, J. P., Klossek, K.-M., Larenas-Linnemann, D., Lipworth, B., Malo, J.-L., Marshall, G. D., Naspitz, C., Nekam, K., Niggemann, B., Nizankowska-Mogilnicka, E., Okamoto, Y., Orru, M. P., Potter, P., Price, D., Stoloff, S. W., Vandenplas, O., Viegi, G., & Williams, D. (2008). Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*, 63(s86), 8-160.
- Braman, S. S., Barrows, A. A., DeCotiis, B. A., Settipane, G. A., & Corrao, W. M. (1987). Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis: a risk factor for asthma. *Chest*, 91(5), 671-674.
- Buhl, R., Berdel, D., Criée, C.-P., Gillissen, A., Kardos, P., Kroegel, C., Leupold, W., Lindemann, H., Magnussen, H., Nowak, D., Pfeiffer-Kascha, D., Rabe, K., Rolke, M., Schultze-Werninghaus, G., Sitter, H., Ukena, D., Vogelmeier, C., Welte, T., Wettengel, R., Worth, H. (2006). Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie*, 60(03), e1-e45.
- Bühner, M. (2011). *Einführung in die Test-und Fragebogenkonstruktion*: Pearson Deutschland GmbH.
- Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma - Langfassung, 1. Auflage. Version 1.0, 2005.
Abgerufen von: <https://www.leitlinien.de/nvl/asthma/archiv> on 13.07.2020
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma - Langfassung, 2. Auflage. Version 1.0, 2011.
Abgerufen von: <https://www.leitlinien.de/nvl/asthma/archiv> on 13.07.2020
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma - Langfassung, 3. Auflage. Version 1. 2018.
Abgerufen von: <https://www.leitlinien.de/nvl/html/asthma/> on 13.07.2020
- Chapman, K. R., Boulet, L. P., Rea, R. M., & Franssen, E. (2008). Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. *Eur Respir J*, 31(2), 320-325.
- Clatworthy, J., Price, D., Ryan, D., Haughney, J., & Horne, R. (2009). The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control. *Prim Care Respir J*, 18(4), 300-305.

- Corren, J. (1997). Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol*, 99(2), S781-S786.
- Domingues, M., Amaral, R., Fonseca, J. A., Azevedo, P., & Correia-de-Sousa, J. (2016). Assessment of asthma control using CARAT in patients with and without Allergic Rhinitis: A pilot study in primary care. *Rev Port Pneumol (2006)*, 22(3), 163-166.
- Dowson, L. J., Mushtaq, M., Watts, T., Shurvinton, J., Gooch, R., Hayton, R., Jones, J. M., Perks, W. H. (1998). A re-audit of pulmonary function laboratories in the West Midlands. *Respir Med*, 92(9), 1155-1162.
- Dowson, L. J., Yeung, A., & Allen, M. B. (1999). General practice spirometry in North Staffordshire. *Monaldi Arch Chest Dis*, 54(2), 186-188.
- El Hasnaoui, A., Martin, J., Salhi, H., & Doble, A. (2009). Validation of the Asthma Control Test questionnaire in a North African population. *Respir Med*, 103 Suppl 2, S30-37.
- Fonseca, J. A., Nogueira-Silva, L., Morais-Almeida, M., Azevedo, L., Sa-Sousa, A., Branco-Ferreira, M., Fernandes, L., & Bousquet, J. (2010). Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. *Allergy*, 65(8), 1042-1048.
- Fonseca, J. A., Nogueira-Silva, L., Morais-Almeida, M., Sa-Sousa, A., Azevedo, L. F., Ferreira, J., Branco-Ferreira, M., Rodrigues-Alves, R., Bugalho-Almeida, A., & Bousquet, J. (2012). Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT) can be used to assess individual patients over time. *Clin Transl Allergy*, 2(1), 16.
- Grammatopoulou, E. P., Stavrou, N., Myrianthefs, P., Karteroliotis, K., Baltopoulos, G., Behrakis, P., & Koutsouki, D. (2011). Validity and reliability evidence of the Asthma Control Test--ACT in Greece. *J Asthma*, 48(1), 57-64.
- Guyatt, G., Walter, S., & Norman, G. (1987). Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis*, 40(2), 171-178.
- Hasegawa, T., Koya, T., Sakagami, T., Kagamu, H., Arakawa, M., Gejyo, F., Narita, I., & Suzuki, E. (2013). The Asthma Control Test, Japanese version (ACT-J) as a predictor of Global Initiative for Asthma (GINA) guideline-defined asthma control: Analysis of a Questionnaire-Based Survey. *Allergol Int*, 62(3), 323-330.
- Jia, C. E., Zhang, H. P., Lv, Y., Liang, R., Jiang, Y. Q., Powell, H., Fu, J. J., Wang, L., Gibson, P. G., & Wang, G. (2013). The Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire for assessing asthma control: Systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 131(3), 695-703.
- Juniper, E. (1997). Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy*, 52(10), 971-977.
- Juniper, E., Guyatt, G., Cox, F., Ferrie, P., & King, D. (1999). Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J*, 14(1), 32-38.
- Juniper, E., Guyatt, G., Ferrie, P., & King, D. (1999). Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*, 14(4), 902-907.

- Juniper, E., Wisniewski, M., Cox, F., Emmett, A., Nielsen, K., & O'byrne, P. (2004). Relationship between quality of life and clinical status in asthma: a factor analysis. *Eur Respir J*, 23(2), 287-291.
- Juniper, E. F., Bousquet, J., Abetz, L., Bateman, E. D., & Committee, G. (2006). Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med*, 100(4), 616-621.
- 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.
- Juniper, E. F., Chauhan, A., Neville, E., Chatterjee, A., Svensson, K., Mork, A. C., & Staahl, E. (2004). Clinicians tend to overestimate improvements in asthma control: an unexpected observation. *Prim Care Respir J*, 13(4), 181-184.
- Juniper, E. F., Guyatt, G., Epstein, R., Ferrie, P., Jaeschke, R., & Hiller, T. K. (1992). Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax*, 47(2), 76-83.
- Juniper, E. F., Guyatt, G. H., Ferrie, P. J., & Griffith, L. E. (1993). Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis*, 147(4), 832-838.
- Juniper, E. F., O'Byrne, P. M., & Roberts, J. N. (2001). Measuring asthma control in group studies: do we need airway calibre and rescue beta2-agonist use? *Respir Med*, 95(5), 319-323.
- Juniper, E. F., Svensson, K., Mork, A. C., & Stahl, E. (2005). Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med*, 99(5), 553-558.
- Kabesch, M. (2004). Genetik von Asthma bronchiale und Atopie. *Monatsschr Kinderheilk*, 152(11), 1202-1210.
- Korn, S., Both, J., Jung, M., Hubner, M., Taube, C., & Buhl, R. (2011). Prospective evaluation of current asthma control using ACQ and ACT compared with GINA criteria. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 107(6), 474-479.
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1), 159-174.
- Langen, U., Schmitz, R., & Steppuhn, H. (2013). Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt*, 56(5-6), 698-706.
- LeBlanc, A., Robichaud, P., Lacasse, Y., & Boulet, L. P. (2007). Quantification of asthma control: validation of the Asthma Control Scoring System. *Allergy*, 62(2), 120-125.
- Leite, M., Ponte, E. V., Petroni, J., D'Oliveira Junior, A., Pizzichini, E., & Cruz, A. A. (2008). Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol*, 34(10), 756-763.
- Linden, A. (2006). Measuring diagnostic and predictive accuracy in disease management: an introduction to receiver operating characteristic (ROC) analysis. *J Eval Clin Pract* 12(2), 132-139.
- Lourenco, O., Calado, S., Sa-Sousa, A., & Fonseca, J. (2014). Evaluation of allergic rhinitis and asthma control in a Portuguese community pharmacy setting. *J Manag Care Spec Pharm*, 20(5), 513-522.

- Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., & Beasley, R. (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*, *59*(5), 469-478.
- Maurischat, C. (2006). Exploratorische und konfirmatorische Faktorenanalyse. *Rehabilitation (Stuttg)*, *45*(04), 243-248.
- Moosbrugger, H., & Schermelleh-Engel, K. (2012). Exploratorische (EFA) und Konfirmatorische Faktorenanalyse (CFA). In *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*: Springer, 325-343.
- Mushtaq, M., Hayton, R., Watts, T., Shurvinton, J., Gooch, R., & Perks, W. H. (1995). An audit of pulmonary function laboratories in the West Midlands. *Respir Med*, *89*(4), 263-270.
- Nathan, R. A., Sorkness, C. A., Kosinski, M., Schatz, M., Li, J. T., Marcus, P., Murray, J. J., & Pendergraft, T. B. (2004). Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*, *113*(1), 59-65.
- Nguyen, J. M., Holbrook, J. T., Wei, C. Y., Gerald, L. B., Teague, W. G., & Wise, R. A. (2014). Validation and psychometric properties of the Asthma Control Questionnaire among children. *J Allergy Clin Immunol*, *133*(1), 91-97. e96.
- Nguyen, V. N., Chavannes, N., Le, L. T., & Price, D. (2012). The Asthma Control Test (ACT) as an alternative tool to Global Initiative for Asthma (GINA) guideline criteria for assessing asthma control in Vietnamese outpatients. *Prim Care Respir J*, *21*(1), 85-89.
- Nogueira-Silva, L., Martins, S. V., Cruz-Correia, R., Azevedo, L. F., Morais-Almeida, M., Bugalho-Almeida, A., Vaz, M., Costa-Pereira, A., & Fonseca, J. A. (2009). Control of allergic rhinitis and asthma test--a formal approach to the development of a measuring tool. *Respir Res*, *10*, 52.
- Passalacqua, G., Ciprandi, G., & Canonica, G. W. (2001). The nose-lung interaction in allergic rhinitis and asthma: united airways disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, *1*(1), 7-13.
- Pereira, E. D. B., Cavalcante, A. G. d. M., Pereira, E. N. S., Lucas, P., & Holanda, M. A. (2011). Asthma control and quality of life in patients with moderate or severe asthma. *J Bras Pneumol*, *37*(6), 705-711.
- Piirila, P., Pietinalho, A., Loponen, M., Naumanen, H., Nurminen, M., Siukola, A., Korhonen, O., Koskela, K., & Sovijärvi, A. (2002). The quality of spirometric examinations in Finland: results from a national questionnaire survey. *Clin Physiol Funct Imaging*, *22*(3), 233-239.
- Rosenzweig, J. R. C., Edwards, L., Lincourt, W., Dorinsky, P., & ZuWallack, R. L. (2004). The relationship between health-related quality of life, lung function and daily symptoms in patients with persistent asthma. *Respir Med*, *98*(12), 1157-1165.
- Roxo, J. P., Ponte, E. V., Ramos, D. C., Pimentel, L., D'Oliveira Junior, A., & Cruz, A. A. (2010). [Portuguese-language version of the Asthma Control Test]. *J Bras Pneumol*, *36*(2), 159-166.
- Sá-Sousa, A., Amaral, R., Morais-Almeida, M., Araújo, L., Azevedo, L. F., Bugalho-Almeida, A., Bousquet, J., & Fonseca, J. A. (2015). Asthma control in the Portuguese National Asthma Survey. *Rev Port Pneumol*, *21*(4), 209-213.

- Schatz, M., Sorkness, C. A., Li, J. T., Marcus, P., Murray, J. J., Nathan, R. A., Kosinski, M., Pendergraft, T. B., & Jhingran, P. (2006). Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*, *117*(3), 549-556.
- Schmitt, J. S., & Di Fabio, R. P. (2004). Reliable change and minimum important difference (MID) proportions facilitated group responsiveness comparisons using individual threshold criteria. *J Clin Epidemiol*, *57*(10), 1008-1018.
- Schramm, B., Ehlken, B., Smala, A., Quednau, K., Berger, K., & Nowak, D. (2003). Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. *Eur Respir J*, *21*(1), 116-122.
- Schuldheisz, S., Phillips, B. A., & Berry, D. T. (1998). Pulmonary function testing: detection of invalid performance. *J Ky Med Assoc*, *96*(5), 183-185.
- Schuler, M., Faller, H., Wittmann, M., & Schultz, K. (2016). Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire: factorial validity, reliability and correspondence in assessing status and change in asthma control. *J Asthma*, *53*(4), 438-445.
- Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*, *2*, 53.
- Uysal, M. A., Mungan, D., Yorgancioglu, A., Yildiz, F., Akgun, M., Gemicioglu, B., & Turktas, H. (2013). The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. *Qual Life Res*, *22*(7), 1773-1779.
- van der Leeuw, S., van der Molen, T., Dekhuijzen, P. N., Fonseca, J. A., van Gemert, F. A., Gerth van Wijk, R., Kocks, J., W.-H., Oosterom, H., Riemersma, R. A., Tsiligianni I. G., de Weger, L. A., Oude Elberink, J. N.-G., & Flokstra-De Blok, B., M.-J. (2015). The minimal clinically important difference of the Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): cross-cultural validation and relation with pollen counts. *NPJ Prim Care Respir Med*, *25*, 14107.
- Vermeulen, F., de Meulder, I., Paesmans, M., Muylle, I., Bruyneel, M., & Ninane, V. (2013). Asthma control measurement using five different questionnaires: a prospective study. *Respir Med*, *107*(9), 1314-1321.
- Virchow, J. C. (2005). Asthma, allergische Rhinitis, Sinusitis. Konzept der "vereinigten Atemwege" [Asthma, allergic rhinitis, sinusitis. Concept of the "unified respiratory tracts"]. *HNO*, *53 Suppl 1*, 16-20.
- Weiland, S., & Pearce, N. (2004). Asthma prevalence in adults: good news? *Thorax*. 2004;59(8):637-638.
- Wyrwich, K. W., Khan, S. A., Navaratnam, P., Nolte, H., & Gates, D. F., Jr. (2011). Validation and agreement across four versions of the asthma control questionnaire in patients with persistent asthma. *Respir Med*, *105*(5), 698-712.
- Zhou, X., Ding, F. M., Lin, J. T., & Yin, K. S. (2009). Validity of asthma control test for asthma control assessment in Chinese primary care settings. *Chest*, *135*(4), 904-910.

10. Publikation und Kongressvortrag

Teile der vorliegenden Dissertation wurden in folgenden Publikationen veröffentlicht:

Werner, C. U., Koch, L., Linde, K., Kriston, L., Schultz, K., Atmann, O., & Schneider, A.

Prospective observational study validating the German version of the Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT10)

Veröffentlicht im NPJ Prim Care Respir Med, 28(1), 45. 2018

doi:10.1038/s41533-018-0112-8

Koch, L., Schneider, A., Linde, K., Schultz, K., Altmann, O., Werner, C.U.

Vortrag beim DEGAM-Kongress 2018 in Innsbruck

Thema: **Fragebögen zur Asthmakontrolle – der CARAT10 nun auch auf Deutsch**

11. Anhang

A. Votum Ethikkommission



Technische Universität München



Fakultät für Medizin
Ethikkommission

Prof. Dr.
Georg Schmidt
Vorsitzender

Prof. Dr.
Kurt Ulm
Stellvertretender Vorsitzender

Ismaninger Str. 22
81675 München
Germany

Tel +49 89 4140 4371
Fax +49 89 4140 4199

ethikkommission@mri.tum.de
www.ek.med.tum.de

Technische Universität München · Fakultät für Medizin · Ethikkommission
Ismaninger Str. 22 · 81675 München · Germany

Prof. Dr. med. Antonius Schneider
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Institut für Allgemeinmedizin
Orleansstr. 47

81677 München

München, 25.07.2016 / Bearbeiter: Frau Kocksch

Unser Zeichen: **327/16 S** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach § 15 Berufsordnung für Ärzte in Bayern

Studientitel: Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle-
und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der
deutschen Version des CARAT10
Antragsteller: Prof. Dr. med. Antonius Schneider

Sehr geehrter Herr Prof. Schneider,

die Ethikkommission hat Ihren Antrag vom 06.07.2016 auf der Basis der vorgelegten Unterlagen geprüft.

Die Ethikkommission erhebt keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

Allerdings empfiehlt sie, folgende Hinweise zu beachten:

Bitte streichen Sie in der Patienteninformation im ersten Satz einmal "Asthma bronchiale".

Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt bei Ihnen. Änderungen des Protokolls sind zur erneuten Prüfung einzureichen. Das Studienende ist anzuzeigen und ein Kurzbericht über das Ergebnis der Studie ist vorzulegen. Die Ethikkommission empfiehlt die Eintragung des Forschungsprojektes in ein WHO-anerkanntes Register.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Georg Schmidt
Vorsitzender der Ethikkommission

B. Patienteninformation

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016

Patienteninformation zur Studie

„Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10“

Liebe Patientin, lieber Patient,

Sie haben heute eine Lungenfacharzt-Praxis aufgesucht, da bei Ihnen ein Asthma bronchiale diagnostiziert wurde. Asthma ist eine der häufigsten Atemwegserkrankungen, weshalb viele Bemühungen unternommen werden, die Krankheit besser zu verstehen und sowohl die Diagnostik als auch die Behandlung von Asthma zu verbessern.

Bei der Behandlung von Asthmapatienten nutzen Ärztinnen/Ärzte, wie Sie vielleicht wissen, verschiedene Fragebögen, die die Beschwerden und damit verbundenen Lebensumstände Asthmakranker abfragen. Eventuell haben auch Sie bereits einen solchen Fragebogen ausgefüllt. So kann die/der Ärztin/Arzt sehen, wie es Ihnen in den letzten Tagen oder auch Wochen insgesamt und mit ihrem Asthma ging und dann gegebenenfalls die Therapie anpassen.

In der Studie, an der wir Sie bitten, teilzunehmen, soll unter anderem die Tauglichkeit eines dieser Fragebögen in seiner neuen deutschen Übersetzung überprüft werden. Da dieser sich in einigen Punkten von den bisher verwendeten Fragebögen unterscheidet, versprechen sich die Entwickler eine zusätzliche Aussagekraft dieses Fragebogens in Hinblick auf mehrere Aspekte einer Asthmaerkrankung. Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie an unserer Studie teilnehmen und die vorliegenden vier Fragebögen beantworten.

Wir bitten um Verständnis dafür, daß sich einige Fragen wiederholen werden. Das liegt daran, daß Ihnen vier Fragebögen vorgelegt werden, die unabhängig voneinander entwickelt wurden und sich alle mit dem Thema Asthma bronchiale beschäftigen.

Wir können durch Ihre Teilnahme an der Studie wertvolle Erkenntnisse für die zukünftige Betreuung Asthmakranker gewinnen.

Nachdem Sie die Fragebögen ausgefüllt haben, wird Ihr Lungenfacharzt die üblichen Untersuchungen durchführen.

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 08.06.2016

Zu einem späteren Zeitpunkt werden Sie dann noch einmal gebeten werden, dieselben Fragebögen zu beantworten. Bitte nehmen Sie sich auch dann noch einmal die Zeit und füllen Sie die Fragebögen zu beiden Zeitpunkten gewissenhaft aus.

Dies macht für unserer Studie auch dann Sinn, wenn Sie beide Male genau dieselben Antworten geben sollten. Auch das wäre ein für unsere Studie wichtiges Ergebnis und sollte jedes Mal nicht mehr als 10 Minuten in Anspruch nehmen. Die von Ihnen ausgefüllten Fragebögen und die Ergebnisse der heutigen Untersuchungen werden von einer/m Mitarbeiter/in des Institutes für Allgemeinmedizin der Technischen Universität München aus der Praxis abgeholt und pseudonymisiert (verschlüsselt) ausgewertet.

Mehr müssen Sie für die Teilnahme an unserer Studie nicht tun. Kosten werden für Sie keine anfallen. Sie müssen auch nicht zu gesonderten Terminen nur wegen der Studie in die Praxis kommen. Wir würden Sie nur sehr herzlich darum bitten, die Fragebögen bei zwei Kontroll-Terminen in der Praxis auszufüllen, die sie sowieso einhalten würden.

Selbstverständlich ist Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig und hat keinen Einfluß auf Ihre weitere Behandlung. Auch wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden sollten, brächte Ihnen das keinerlei Nachteile. Aber wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie sich die Zeit nehmen würden.

Die ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes werden eingehalten. Dritte erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen.

Bei Fragen zur Studie können Sie sich an Ihren Arzt oder an das Institut für Allgemeinmedizin der Technischen Universität München wenden.

Rücktrittsrecht: Sie können Ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung zurückziehen.

Wir bedanken uns sehr herzlich für Ihre Teilnahme an unserer Studie oder aber, falls Sie nicht teilnehmen möchten, daß Sie sich Zeit genommen haben, dies zu lesen.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr
Univ.-Prof. Dr. med. Antonius Schneider

C. Einverständniserklärung

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 06.07.2016

Einverständniserklärung zur Studie

„Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10“

(zum Verbleib beim Institut für Allgemeinmedizin)

.....
Name der/s Patientin/en in Druckbuchstaben

Ich bin in einem persönlichen Gespräch mit

.....
Name der aufklärenden Person in Druckbuchstaben

und anhand der schriftlichen Patienteninformation ausführlich und verständlich über Sinn und Bedeutung der geplanten Untersuchung informiert worden.

Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich die vorliegende Patienteninformation erhalten, gelesen und verstanden habe. Über die Einzelheiten bei der Durchführung der Studie wurde ich unterrichtet. Alle meine Fragen wurden mir ausreichend und zu meiner Zufriedenheit vollständig beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Für die Entscheidung zur Studienteilnahme hatte ich genügend Zeit.

Ich stimme der Teilnahme an dieser Studie freiwillig zu. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit meine Teilnahme an dieser Studie widerrufen kann, ohne dass mir Nachteile für die Behandlung entstehen.

Univ.-Prof. Dr. med. A. Schneider, Institut für Allgemeinmedizin, Technische Universität München
Orleansstraße 47, 81667 München, Tel. 089 / 614658913

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Befragung personenbezogene Daten, insbesondere zu Beschwerden, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Befragung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Befragung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen der Befragung personenbezogene Daten, insbesondere Daten über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern beim Institut für Allgemeinmedizin der Technischen Universität München aufgezeichnet werden. Für die Auswertung werden diese Daten verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. mein Name und meine Daten werden getrennt gespeichert. Die erhobenen Daten werden, falls zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung und Veröffentlichung notwendig, ausschließlich anonymisiert an autorisierte und der Verschwiegenheit verpflichtete Mitarbeiter wissenschaftlicher Arbeitsgruppen und Zeitschriften weitergegeben.

2. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Erhebung beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Hierdurch dürfen mir keinerlei Nachteile entstehen.

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder bei Abbruch der Untersuchung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.

Die Patienteninformation und eine von mir unterschriebene Einverständniserklärung habe ich erhalten. Ein Original verbleibt beim behandelnden Arzt.

.....
Datum *Unterschrift des Patienten*

.....
Datum *Unterschrift der aufklärenden Person*

D. Checkliste Einschlusskriterien

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinikum rechts der Isar, Institut für Allgemeinmedizin
Univ.-Prof. Dr. med. Antonius Schneider

**Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität
von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10**

Checkliste Einschlußkriterien

Name _____ Vorname _____

Geburtsdatum _____. _____. _____

Patienten-Nummer _____

Einschlußdatum _____. _____. _____

Mindestalter von 18 Jahren

Asthma durch Lysetest oder Provo bestätigt

Patient kommt regelmäßig zur Kontrolle

Ausreichende Deutschkenntnisse

Einverständniserklärung liegt vor

- bitte wenden -

Univ.-Prof. Dr. med. A. Schneider, Institut für Allgemeinmedizin, Technische Universität München
Orleansstraße 47, 81667 München, Tel. 089 / 614658913

Bitte tragen Sie hier noch die aktuellen Asthma- und/oder Allergie-Medikamente der/s Patientin/en mit Namen untern den unten aufgeführten Rubriken ein:

Asthma-Dauermedikamente:

Asthma-Bedarfsmedikamente:

Allergiemedikamente:

Keine Medikamente:

ACHTUNG!

Manche Medikamente wie z.B. Formoterol-Präparate können unter Umständen gleichzeitig als Bedarfs- und Dauermedikation eingenommen werden. Tragen Sie diese dann bitte unter beiden Rubriken ein.

Danke!!!

E. Patientenfragebogen

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinikum rechts der Isar, Institut für Allgemeinmedizin
Ärztlicher Direktor
Univ.-Prof. Dr. med. Antonius Schneider

Liebe Patientin, lieber Patient,

Bitte füllen Sie den vorliegenden Fragebogen sorgfältig aus. Er besteht eigentlich aus vier Fragebögen, die alle speziell für Patienten mit Asthma entwickelt wurden, weshalb sich Fragen wiederholen werden. Wir möchten Sie bitten, die Fragen dennoch gewissenhaft zu beantworten. Bitte kreuzen Sie jeweils das Kästchen mit der für Sie zutreffenden Antwort an. Falls Sie Fragen haben sollten, wenden Sie sich bitte an das Praxispersonal oder Ihre Ärztin bzw. Ihren Arzt.

Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe!

Name _____ Vorname _____

Geburtsdatum _____. _____. _____

Patienten-Nummer _____

Untersuchungsdatum _____. _____. _____

Geschlecht M W

Nehmen Sie am DMP Asthma teil?

Ja Nein

Fragebogen zur Asthmakontrolle (ACQ):

(Bitte beantworten Sie die Fragen 1-6. Kreuzen Sie die Antwort an, die am besten beschreibt, wie es Ihnen in der letzten Woche im Allgemeinen ging.)

1. Wie oft sind Sie in der letzten Woche nachts **durch Ihr Asthma geweckt worden?**

- 0 Nie
- 1 Fast Nie
- 2 Selten
- 3 Manchmal
- 4 Oft
- 5 Meistens
- 6 Konnte wegen des Asthmas nicht schlafen

2. Wie **schlimm waren Ihre Asthmabeschwerden** in der letzten Woche, **wenn Sie morgens aufgewacht sind?**

- 0 Keine Beschwerden
- 1 Sehr leichte Beschwerden
- 2 Leichte Beschwerden
- 3 Mäßige Beschwerden
- 4 Ziemlich starke Beschwerden
- 5 Starke Beschwerden
- 6 Sehr starke Beschwerden

3. Wie sehr sind Sie in der letzten Woche durch Ihr Asthma **in Ihren Tätigkeiten eingeschränkt worden?**

- 0 Überhaupt nicht eingeschränkt
- 1 Sehr wenig eingeschränkt
- 2 Etwas eingeschränkt
- 3 Mäßig eingeschränkt
- 4 Ziemlich eingeschränkt
- 5 Sehr eingeschränkt
- 6 Völlig eingeschränkt

4. Wie sehr waren Sie in der letzten Woche **kurzatmig** wegen Ihres Asthmas?

- 0 Gar nicht
- 1 Sehr wenig
- 2 Etwas
- 3 Mäßig
- 4 Ziemlich stark
- 5 Stark
- 6 Sehr stark

5. Wie oft haben Sie in der letzten Woche **ein Pfeifen in Ihrer Brust** bemerkt?

- 0 Nie
- 1 Fast Nie
- 2 Selten
- 3 Manchmal
- 4 Oft
- 5 Meistens
- 6 Immer

6. Wie viele **Hübe/Inhalationen eines kurz wirksamen bronchienerweiternden Medikaments** (z.B. Berotec, Salbutamol) haben Sie in der letzten Woche **täglich** im Durchschnitt gebraucht?

- 0 Keine
- 1 Bis zu 2 Hübe/Inhalationen
- 2 3-4 Hübe/Inhalationen
- 3 5-8 Hübe/Inhalationen
- 4 9-12 Hübe/Inhalationen
- 5 13-16 Hübe/Inhalationen
- 6 Mehr als 16 Hübe/Inhalationen

Fragebogen zur Asthmakontrolle (ACT™):

Dieser Fragebogen soll Ihnen helfen, Ihr Asthma zu beschreiben und wie sich Ihr Asthma darauf auswirkt, wie es Ihnen geht, und zu welchen Tätigkeiten Sie in der Lage sind. Bitte kreuzen Sie die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie oft hat Ihr Asthma Sie in den letzten 4 Wochen daran gehindert, bei der Arbeit, in der Schule/im Studium oder zu Hause so viel zu erledigen wie sonst?

- 1 Immer
- 2 Meistens
- 3 Manchmal
- 4 Selten
- 5 Nie

2. Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen unter Kurzatmigkeit gelitten?

- 1 Mehr als einmal am Tag
- 2 Einmal am Tag
- 3 3 bis 6 Mal pro Woche
- 4 Ein- oder zweimal pro Woche
- 5 Überhaupt nicht

3. Wie oft sind Sie in den letzten 4 Wochen wegen Ihrer Asthmabeschwerden (pfeifendes Atemgeräusch, Husten, Kurzatmigkeit, Engegefühl oder Schmerzen in der Brust) nachts wach geworden oder morgens früher als gewöhnlich aufgewacht?

- 1 4 oder mehr Nächte pro Woche
- 2 2 oder 3 Nächte pro Woche
- 3 Einmal pro Woche
- 4 Ein- oder zweimal
- 5 Überhaupt nicht

4. Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen Ihr Notfallmedikament zur Inhalation (Spray, Vernebler, wie z.B. Salbutamol) eingesetzt?

- 1 3 Mal oder öfter am Tag
- 2 1 oder 2 Mal am Tag
- 3 2 oder 3 Mal pro Woche
- 4 Einmal pro Woche oder weniger
- 5 Überhaupt nicht

5. Wie gut hatten Sie in den letzten 4 Wochen Ihr Asthma unter Kontrolle?

- 1 Überhaupt nicht
- 2 Schlecht
- 3 Etwas
- 4 Gut
- 5 Völlig

Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten – Version mit standardisierten Tätigkeiten (AQLQ(S))

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

Wie sehr waren Sie in den **letzten 2 Wochen durch Ihr Asthma beeinträchtigt**, wenn Sie diese Tätigkeit ausgeübt haben?

	Völlig beeinträchtigt	Äußerst beeinträchtigt	Sehr beeinträchtigt	Mäßig beeinträchtigt	Etwas beeinträchtigt	Sehr wenig beeinträchtigt	Überhaupt nicht beeinträchtigt
1. <i>Anstrengende Tätigkeiten</i> (z.B. sich beeilen, Fitness-Training, Treppen hochlaufen, Sport treiben)	1	2	3	4	5	6	7
2. <i>Mittelschwere Tätigkeiten</i> (z.B. Spazieren gehen, Haushalt, Gartenarbeit, Einkaufen, Treppen steigen)	1	2	3	4	5	6	7
3. <i>Tätigkeiten mit anderen Menschen</i> (z.B. reden, mit Haustieren/Kindern spielen, Freunde/Verwandte besuchen)	1	2	3	4	5	6	7
4. <i>Tätigkeiten bei der Arbeit/in der Schule/im Studium</i> (Aufgaben, die Sie bei der Arbeit/in der Schule/im Studium erledigen müssen*)	1	2	3	4	5	6	7
5. <i>Schlafen</i>	1	2	3	4	5	6	7

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

Wie sehr haben Ihnen **in den letzten zwei Wochen** die folgenden **Beschwerden körperlich oder psychisch** zu schaffen gemacht?

	Sehr stark	Stark	Ziemlich stark	Mäßig	Etwas	Sehr wenig	Gar nicht
6. Wie sehr hat Ihnen in den letzten zwei Wochen ein <i>Engegefühl in der Brust</i> körperlich oder psychisch zu schaffen gemacht?	1	2	3	4	5	6	7

Alles in allem, **wie oft in den letzten zwei Wochen:**

	Immer	Meistens	Oft	Manchmal	Selten	Fast nie	Nie
7. Haben Sie sich <i>Sorgen wegen Ihres Asthmas</i> gemacht?	1	2	3	4	5	6	7
8. Waren Sie wegen Ihres Asthmas <i>kurzatmig</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
9. Haben Sie Asthmabeschwerden bekommen, <i>weil Sie Zigarettenrauch ausgesetzt waren</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
10. Haben Sie ein <i>Pfeifen</i> in Ihrer Brust bemerkt?	1	2	3	4	5	6	7
11. Hatten Sie das Gefühl, sie müssten <i>eine Situation oder Umgebung wegen Zigarettenrauches meiden</i> ?	1	2	3	4	5	6	7

Wie sehr haben Ihnen **in den letzten zwei Wochen** die folgenden **Beschwerden körperlich oder psychisch** zu schaffen gemacht?

	Sehr stark	Stark	Ziemlich stark	Mäßig	Etwas	Sehr wenig	Gar nicht
12. Wie sehr hat Ihnen in den letzten 2 Wochen <i>Husten</i> körperlich oder psychisch zu schaffen gemacht?	1	2	3	4	5	6	7

Alles in allem, **wie oft in den letzten zwei Wochen:**

	Immer	Meistens	Oft	Manchmal	Selten	Fast nie	Nie
13. Waren Sie <i>frustriert</i> wegen Ihres Asthmas?	1	2	3	4	5	6	7
14. Haben Sie einen <i>Druck auf der Brust</i> verspürt?	1	2	3	4	5	6	7
15. Haben Sie sich <i>Sorgen gemacht, weil Sie wegen Ihres Asthmas Medikamente einnehmen müssen?</i>	1	2	3	4	5	6	7
16. Hatten Sie das Gefühl, <i>sich räuspern zu müssen?</i>	1	2	3	4	5	6	7
17. Haben Sie Asthmabeschwerden bekommen, <i>weil Sie Staub ausgesetzt waren?</i>	1	2	3	4	5	6	7
18. Hatten Sie <i>Schwierigkeiten, Auszuatmen</i> wegen Ihres Asthmas?	1	2	3	4	5	6	7
19. Hatten Sie das Gefühl, sie müßten <i>eine Situation oder Umgebung wegen Staubes meiden?</i>	1	2	3	4	5	6	7
20. <i>Sind Sie morgens mit Asthmabeschwerden aufgewacht?</i>	1	2	3	4	5	6	7
21. Hatten Sie <i>Angst, Ihre Asthmamedikamente nicht zur Verfügung zu haben?</i>	1	2	3	4	5	6	7
22. Hat es Ihnen zu schaffen gemacht, daß das <i>Atmen schwer</i> war?	1	2	3	4	5	6	7
23. Haben Sie Asthmabeschwerden <i>wegen des Wetters oder der Luftverschmutzung</i> bekommen?	1	2	3	4	5	6	7

Alles in allem, **wie oft in den letzten zwei Wochen:**

	Immer	Meistens	Oft	Manchmal	Selten	Fast nie	Nie
24. Sind Sie <i>nachts</i> durch Ihr Asthma <i>geweckt worden</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
25. <i>Mußten Sie wegen des Wetters oder der Luftverschmutzung den Aufenthalt im Freien einschränken oder vermeiden</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
26. Haben Sie Asthmabeschwerden bekommen, <i>weil sie starken Gerüchen oder Parfüm ausgesetzt waren</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
27. Hatten Sie <i>Angst, daß Sie keine Luft mehr bekommen</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
28. Hatten Sie das Gefühl, sie müßten <i>eine Situation oder Umgebung wegen starker Gerüche oder Parfüms meiden</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
29. Haben Sie wegen Ihres Asthmas <i>nachts nicht gut geschlafen</i> ?	1	2	3	4	5	6	7
30. Hatten Sie das Gefühl, <i>nach Luft ringen zu müssen</i> ?	1	2	3	4	5	6	7

Wie sehr waren Sie **in den letzten zwei Wochen** in Ihren Tätigkeiten eingeschränkt?

	Sehr stark eingeschränkt (die meisten Tätigkeiten nicht ausgeübt)	Stark eingeschränkt	Mäßig eingeschränkt (mehrere Tätigkeiten nicht ausgeübt)	Wenig eingeschränkt	Sehr wenig eingeschränkt (nur sehr wenige Tätigkeiten nicht ausgeübt)	Fast gar nicht eingeschränkt	Überhaupt nicht eingeschränkt (alle Tätigkeiten ausgeübt, die ich ausüben wollte)
31. Denken Sie an <i>alle Tätigkeiten</i> , zu denen Sie in den letzten 2 Wochen Lust gehabt hätten. Wie sehr hat Ihr Asthma die <i>Anzahl der Tätigkeiten</i> , die für Sie möglich waren, eingeschränkt?	1	2	3	4	5	6	7

	Völlig beeinträchtigt	Äußerst beeinträchtigt	Sehr beeinträchtigt	Mäßig beeinträchtigt	Etwas beeinträchtigt	Sehr wenig beeinträchtigt	Überhaupt nicht beeinträchtigt
32. Wenn Sie an <i>alle Tätigkeiten</i> denken, die Sie in den letzten 2 Wochen tatsächlich ausgeübt haben, wie sehr sind Sie durch Ihr Asthma beeinträchtigt gewesen?	1	2	3	4	5	6	7

Test zur Symptomkontrolle von allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale (CARAT10)

Bitte markieren Sie die folgenden Felder mit einem Kreuz ().

Wie oft hatten Sie aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen (Asthma, Schnupfen, Allergien) in den letzten vier Wochen im Durchschnitt:

	Nie	Bis zu 1 oder 2 Tage pro Woche	Mehr als 2 Tage pro Woche	Fast jeden Tag	
1. Verstopfte Nase?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
2. Niesen?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
3. Nasenjucken?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
4. Nasenlaufen?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
5. Kurzatmigkeit / Atemnot?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
6. Pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
7. Engegefühl in der Brust nach körperlicher Belastung?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
8. Müdigkeit / Einschränkungen bei alltäglichen Aufgaben aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
9. Nächtliches Erwachen aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
10. An wie vielen Tagen haben Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund Ihrer allergischen Atemwegserkrankungen die Einnahme Ihrer Medikamente erhöht?		Nie	Weniger als 7 Tage	7 oder mehr Tage	Derzeit nehme ich keine Allergiemedikamente
(Damit ist die Dosierung oder Häufigkeit Ihrer Asthma- Medikamente und/oder Heuschnupfen-Medikamente gemeint.)	<input type="checkbox"/> 3		<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 3

_____ Ergebnis

F. Arztdokumentationsbogen – Einschlusszeitpunkt

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016

Arztdokumentationsbogen zur Studie

Patientenfragebogen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10

Name _____ Vorname _____

Geburtsdatum _____. _____. _____

Patienten-Nummer _____

Untersuchungsdatum _____. _____. _____

Geschlecht M W

Größe _____ cm

Gewicht _____ kg

Aktuelle Asthma-Symptomatik: Ja Nein

Allergische Rhinitis: Ja Nein symptomatisch

Nikotinabusus: Ja Nein Z.n.

Vormedikation: Ja Nein

Welche? _____

Hat der Patient an einer Patientenschulung für Asthma bronchiale teilgenommen?

Ja Nein

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016

Bitte fügen Sie die ausgedruckten Befunde der jeweiligen Untersuchungen diesem Dokumentationsbogen bei!

Schweregrad Asthma:

- I intermittierend II geringgradig persistierend
 III mittelgradig persistierend IV schwergradig persistierend

Besteht ein Asthma-COPD-Overlap-Syndrom?

- Ja Nein

Die Asthma-Erkrankung des Patienten ist Ihrer Einschätzung nach:

- kontrolliert** **teilweise kontrolliert** **nicht kontrolliert**

Bitte nennen Sie für die Asthmakontrolle relevante weitere Diagnosen:

Haben Sie heute eine Änderung der Medikation vorgenommen?

- Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Haben Sie weitere Maßnahmen eingeleitet?

- Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Bemerkungen

G. Arztdokumentationsbogen – Verlaufskontrolle

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016

Arztdokumentationsbogen zur Studie

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10

Verlaufskontrolle

Name _____ Vorname _____

Geburtsdatum _____. _____. _____

Patienten-Nummer _____

Untersuchungsdatum _____. _____. _____

Geschlecht M W

Asthma-typische Symptomatik: Ja Nein

gebessert unverändert verschlechtert

Allergische Rhinitis: Ja Nein

gebessert unverändert verschlechtert

Nikotinabusus: Ja Nein Z.n.

Hat der Patient in der Zwischenzeit an einer Patientenschulung für Asthma bronchiale teilgenommen?

Ja Nein

Patientenfragebögen in der Beurteilung der Krankheitskontrolle und Lebensqualität von Asthmakranken – Validierung der deutschen Version des CARAT10, Version 1, 17.06.2016

Bitte fügen Sie die ausgedruckten Befunde der jeweiligen Untersuchungen diesem Dokumentationsbogen bei!

Die Asthma-Erkrankung des Patienten ist Ihrer Einschätzung nach:

kontrolliert teilweise kontrolliert nicht kontrolliert

Bitte nennen Sie für die aktuelle Asthmakontrolle relevante weitere Diagnosen:

Haben Sie heute eine Änderung der Medikation vorgenommen?

Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Haben Sie weitere Maßnahmen eingeleitet?

Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Bemerkungen

H. Korrelationen gesamt

	CARAT10 Gesamtscore	Kontrolle durch CARAT10 Gesamtscore	CARAT10 Score obere Atemwege	Kontrolle durch CARAT10 Score obere Atemwege	CARAT10 Score untere Atemwege	Kontrolle durch CARAT10 Score untere Atemwege	ACQ5	Kontrolle durch ACQ5	ACQ6	Kontrolle durch ACQ6	ACQ7	Kontrolle durch ACQ 7	ACT	Kontrolle durch ACT	AQLQ Gesamtscore	AQLQ Limitierung von Tätigkeiten	AQLQ Symptome	AQLQ Gefühlsleben	AQLQ Umweltreize	Ärztliche Einschätzung Asthmakontrolle
CARAT10 Score	1	-.748** P=.000	.834** P=.000	-.600** P=.000	.891** P=.000	-.729** P=.000	-.755** P=.000	-.715** P=.000	-.753** P=.000	-.744** P=.000	-.711** P=.000	-.686** P=.000	.703** P=.000	-.609** P=.000	.786** P=.000	.733** P=.000	.812** P=.000	.575** P=.000	.680** P=.000	-.553** P=.000
Kontrolle durch CARAT10 Score	-.840** P=.000	1	-.664** P=.000	.649** P=.000	-.587** P=.000	.538** P=.000	.534** P=.000	.482** P=.000	.509** P=.000	.488** P=.000	.464** P=.000	-.490** P=.000	.373** P=.000	-.549** P=.000	-.515** P=.000	-.558** P=.000	-.401** P=.000	-.516** P=.000	.311** P=.002	
CARAT10 Score obere Atemwege	.865** P=.000	-.730** P=.000	1	-.768** P=.000	.554** P=.000	-.475** P=.000	-.399** P=.000	-.371** P=.000	-.388** P=.000	-.407** P=.000	-.332** P=.001	-.344** P=.001	.358** P=.000	-.277** P=.006	.475** P=.000	.449** P=.000	.489** P=.000	.331** P=.001	.442** P=.000	-.316** P=.002
Kontrolle durch CARAT10 Score obere Atemwege	-.778** P=.000	.737** P=.000	-.869** P=.000	1	-.347** P=.001	.280** P=.008	.290** P=.004	.257** P=.011	.280** P=.006	.286** P=.005	.203** P=.047	.233** P=.022	-.280** P=.006	.200** P=.050	-.333** P=.001	-.302** P=.003	-.353** P=.000	-.207** P=.046	-.409** P=.000	.184** P=.071
CARAT10 Score untere Atemwege	.845** P=.000	-.690** P=.000	.473** P=.000	-.411** P=.000	1	-.852** P=.000	-.853** P=.000	-.811** P=.000	-.858** P=.000	-.825** P=.000	-.839** P=.000	-.793** P=.000	.840** P=.000	-.704** P=.000	.852** P=.000	.768** P=.000	.883** P=.000	.641** P=.000	.721** P=.000	-.604** P=.000
Kontrolle durch CARAT10 Score untere Atemwege	-.684** P=.000	.615** P=.000	-.374** P=.000	.334** P=.001	-.846** P=.000	1	.715** P=.000	.678** P=.000	.723** P=.000	.693** P=.000	.707** P=.000	.643** P=.000	-.689** P=.000	.509** P=.000	-.747** P=.000	-.646** P=.000	-.769** P=.000	-.557** P=.000	-.609** P=.000	.498** P=.000
ACQ5	-.614** P=.000	.568** P=.000	-.285** P=.000	.311** P=.000	-.766** P=.000	.634** P=.000	1	.938** P=.000	.991** P=.000	.920** P=.000	.962** P=.000	.921** P=.000	-.889** P=.000	.755** P=.000	-.865** P=.000	-.815** P=.000	-.905** P=.000	-.643** P=.000	-.649** P=.000	.628** P=.000
Kontrolle durch ACQ5	-.537** P=.000	.549** P=.000	-.219** P=.025	.277** P=.004	-.702** P=.000	.609** P=.000	.942** P=.000	1	.926** P=.000	.958** P=.000	.915** P=.000	.935** P=.000	-.832** P=.000	.757** P=.000	-.809** P=.000	-.775** P=.000	-.830** P=.000	-.566** P=.000	-.636** P=.000	.597** P=.000
ACQ6	-.611** P=.000	.563** P=.000	-.259** P=.008	.295** P=.002	-.775** P=.000	.649** P=.000	.994** P=.000	.940** P=.000	1	.928** P=.000	.968** P=.000	.927** P=.000	-.895** P=.000	.770** P=.000	-.868** P=.000	-.814** P=.000	-.907** P=.000	-.647** P=.000	-.647** P=.000	.631** P=.000
Kontrolle durch ACQ6	-.550** P=.000	.553** P=.000	-.229** P=.020	.277** P=.005	-.700** P=.000	.591** P=.000	.932** P=.000	.964** P=.000	.937** P=.000	1	.915** P=.000	.954** P=.000	-.842** P=.000	-.781** P=.000	-.831** P=.000	-.782** P=.000	-.836** P=.000	-.615** P=.000	-.691** P=.000	.618** P=.000
ACQ7	-.544** P=.000	.508** P=.000	-.208** P=.035	.246** P=.012	-.723** P=.000	.610** P=.000	.959** P=.000	.916** P=.000	.961** P=.000	.904** P=.000	1	.935** P=.000	-.863** P=.000	.757** P=.000	-.867** P=.000	-.824** P=.000	-.880** P=.000	-.654** P=.000	-.642** P=.000	.592** P=.000
Kontrolle durch ACQ7	-.483** P=.000	.473** P=.000	-.175** P=.078	.201** P=.042	-.657** P=.000	.577** P=.000	.910** P=.000	.911** P=.000	.914** P=.000	.916** P=.000	.941** P=.000	1	-.833** P=.000	.767** P=.000	-.828** P=.000	-.791** P=.000	-.830** P=.000	-.629** P=.000	-.647** P=.000	.586** P=.000
ACT	.548** P=.000	-.442** P=.000	.183** P=.067	-.203** P=.041	.741** P=.000	-.612** P=.000	-.839** P=.000	-.809** P=.000	-.838** P=.000	-.792** P=.000	-.809** P=.000	-.776** P=.000	1	-.846** P=.000	.864** P=.000	.817** P=.000	.881** P=.000	.659** P=.000	.677** P=.000	-.623** P=.000
Kontrolle durch ACT	-.491** P=.000	.382** P=.000	-.169** P=.092	.208** P=.037	-.638** P=.000	.458** P=.000	.769** P=.000	.755** P=.000	.760** P=.000	.752** P=.000	.757** P=.000	.749** P=.000	-.883** P=.000	1	-.730** P=.000	-.712** P=.000	-.730** P=.000	-.577** P=.000	-.573** P=.000	.555** P=.000
AQLQ Gesamtscore	.679** P=.000	-.618** P=.000	.370** P=.000	-.375** P=.000	.803** P=.000	-.705** P=.000	-.842** P=.000	-.807** P=.000	-.839** P=.000	-.780** P=.000	-.785** P=.000	-.745** P=.000	.831** P=.000	-.718** P=.000	1	.950** P=.000	.946** P=.000	.810** P=.000	.830** P=.000	-.583** P=.000
AQLQ Limitierung von Tätigkeiten	.658** P=.000	-.610** P=.000	.356** P=.000	-.382** P=.000	.768** P=.000	-.682** P=.000	-.794** P=.000	-.759** P=.000	-.786** P=.000	-.726** P=.000	-.749** P=.000	-.718** P=.000	.765** P=.000	-.662** P=.000	.939** P=.000	1	.852** P=.000	.721** P=.000	.774** P=.000	-.544** P=.000
AQLQ Symptome	.731** P=.000	-.647** P=.000	-.427** P=.000	-.403** P=.000	.834** P=.000	-.695** P=.000	-.847** P=.000	-.797** P=.000	-.855** P=.000	-.807** P=.000	-.795** P=.000	-.755** P=.000	.820** P=.000	-.737** P=.000	.957** P=.000	.849** P=.000	1	.732** P=.000	.717** P=.000	-.619** P=.000
AQLQ Gefühlsleben	.527** P=.000	-.458** P=.000	.266** P=.007	-.250** P=.011	.644** P=.000	-.542** P=.000	-.671** P=.000	-.645** P=.000	-.674** P=.000	-.637** P=.000	-.629** P=.000	-.576** P=.000	.733** P=.000	-.656** P=.000	.842** P=.000	.701** P=.000	.809** P=.000	1	.634** P=.000	-.478** P=.000
AQLQ Umweltreize	.405** P=.000	-.360** P=.000	.268** P=.007	-.248** P=.013	.511** P=.000	-.438** P=.000	-.527** P=.000	-.477** P=.000	-.513** P=.000	-.443** P=.000	-.476** P=.000	-.451** P=.000	.493** P=.000	-.380** P=.000	.741** P=.000	.682** P=.000	.618** P=.000	.570** P=.000	1	-.473** P=.000
Ärztliche Einschätzung Asthmakontrolle	-.115** P=.227	.108** P=.256	.007** P=.941	.051** P=.802	-.248** P=.009	.108** P=.260	.389** P=.000	.368** P=.000	.383** P=.000	.358** P=.000	.458** P=.000	.411** P=.000	-.333** P=.000	.313** P=.001	-.288** P=.003	-.219** P=.024	-.327** P=.000	-.233** P=.015	-.235** P=.016	1

Spearman's Korrelationskoeffizienten und P-Werte: Koeffizienten und P-Werte für Patienten mit allergischer Rhinitis sind rechts der Diagonalen, Koeffizienten und P-Werte für Patienten ohne Allergische Rhinitis sind links der Diagonalen; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

12. Danksagung

In erster Linie möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. Klaus Linde, für seine zuverlässige, ermutigende, positive und konstruktive Unterstützung während der gesamten Studienplanung, Durchführung und insbesondere bei der Erstellung der Dissertation danken.

Als nächstes gilt mein Dank Herrn Dr. Christoph Werner für die Studienplanung und die Erstellung des Publikationsmanuskriptes sowie die stete Unterstützung und Motivation während der Datenerhebung.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Antonius Schneider für die Initiative zu dieser Studie, Herrn PD Dr. Levente Kriston für die Durchführung der konfirmatorischen Faktorenanalyse und Herrn Prof. Dr. Hautmann für seine Mentorenschaft.

Den Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Studie gilt ein besonderer Dank, denn ohne sie wäre die Studie und dadurch auch die Dissertation gar nicht möglich gewesen. Auch den teilnehmenden pneumologischen Praxen – Praxis Dres. Hellmann und Kollegen in Augsburg, Praxis Dr. Weber und Dr. Klütsch in Starnberg, Praxis Dr. Heimann in Stuttgart – und ganz besonders den jeweils hauptverantwortlichen medizinischen Fachangestellten – Vesna Tasic, Ramona Zielke und Therese Kauf möchte an dieser Stelle danken. Sie waren immer engagiert, geduldig und hilfsbereit und haben damit die Datenerhebung möglich gemacht und für mich deutlich erleichtert.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht haben, mich stets darin bestärkt und unterstützt haben und immer ein offenes Ohr für jegliche Sorgen und Probleme hatten. Sie haben mir zur richtigen Zeit den nötigen Freiraum gegeben aber waren immer da, wenn es nötig war. Zuletzt danke ich auch meinem Freund Lucas, der während der gesamten Doktorarbeit unterstützend und ermutigend an meiner Seite war, mir den Rücken freigehalten hat, der mich aber auch an der richtigen Stelle mit einem kritischen aber konstruktiven Einwand weitergebracht hat.