

Aus dem Universitätsklinikum für Pneumologie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Einfluss von Alter, Geschlecht und Art der Erkrankung auf  
Inhalatorpräferenz und Fehlerquote bei Patienten mit  
chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung**

**D i s s e r t a t i o n**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.  
(doctor medicinae)

**an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

vorgelegt von Tina Sonnenburg, geb. Rößler

aus Schlema

Magdeburg 2020

# Dokumentationsblatt

## Bibliographische Beschreibung:

Sonnenburg, Tina:

Einfluss von Alter, Geschlecht und Art der Erkrankung auf Inhalatorpräferenz und Fehlerquote bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung. – 63 Seiten, 18 Abbildungen, 3 Tabellen, 5 Anhänge

## Kurzreferat

Inhalatoren sind der Grundbaustein der Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen. Die Fehlerquote der Patienten bei der Benutzung des eigenen Inhalators ist hoch. In einigen Studien wurde gezeigt, dass die Fehlerquote durch die Verwendung eines durch den Patienten präferierten Gerätes verbessert werden kann. Ziel der Arbeit war es die Abhängigkeit dieser Präferenz sowie der Fehlerquote bei der Inhalation von Patientenalter, Geschlecht und Art der Erkrankung zu untersuchen. Des Weiteren sollten für den Benutzer wichtige Eigenschaften eines Inhalators identifiziert werden. Es wurde die Inhalationstechnik der Probanden mit dem eigenen Gerät sowie mit 10 unterschiedlichen Placebo-Inhalatoren überprüft. Mittels eines Fragebogens wurde außerdem die Bewertung einzelner Eigenschaften dieser Inhalatoren vorgenommen sowie das am meisten und am wenigsten favorisierte Gerät für den täglichen Gebrauch identifiziert. Die höchste Fehlerquote zeigten Patienten, welche keine Einweisung in ihr Gerät erhalten hatten. Es konnte eine Abhängigkeit der Fehlerquote und Versuchsanzahl von Patientenalter und Art der Erkrankung gezeigt werden. Patienten über 60 Jahren und Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) hatten eine signifikant höhere Fehlerquote mit dem eigenen Gerät und höhere Versuchsanzahl mit den 10 Placebo-Inhalatoren. Mit dem Elpenhaler<sup>®</sup> benötigten Probanden die meisten Inhalationsversuche bis zur fehlerfreien Anwendung. Die wenigsten Versuche wurden mit dem Turbohaler<sup>®</sup> benötigt. Für den täglichen Gebrauch wurde der Spiromax<sup>®</sup> präferiert. Insgesamt wurden Multidosispulverinhalatoren gegenüber anderen Geräten bevorzugt. Am wenigsten präferiert wurde der Elpenhaler<sup>®</sup>.

## Schlüsselwörter

Asthma, COPD, Inhalatoren, Inhalatoreigenschaften, Patientenpräferenz, Fehlerquote

# Inhaltsverzeichnis

<b>Dokumentationsblatt .....</b>	<b>1</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>1 Einführung.....</b>	<b>5</b>
<i>1.1 Obstruktive Atemwegserkrankungen .....</i>	<i>5</i>
<i>1.2 Inhalationstherapie als therapeutische Grundlage obstruktiver Atemwegserkrankungen.....</i>	<i>6</i>
1.2.1 Übersicht der verwendeten Medikamente.....	6
1.2.2 Dosieraerosole .....	7
1.2.3 Pulverinhalatoren.....	9
1.2.4 Soft Mist Inhalatoren .....	11
<i>1.3 Therapieadhärenz.....</i>	<i>12</i>
<i>1.4 Zielsetzung der Arbeit.....</i>	<i>13</i>
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>15</b>
2.1 Studiendesign und Teilnehmer .....	15
2.2 Ethische Aspekte.....	15
2.3 Inhalatoren .....	15
2.4 Studienablauf.....	17
2.5 Statistische Analyse .....	22
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>24</b>
3.1 Fehlerquote, Inhalatorpräferenz und Bewertung der Inhalatoreigenschaften der gesamten Studienpopulation .....	24
3.2 Fehlerquote und Inhalatorpräferenz in Abhängigkeit des Patientenalters.....	34
3.3 Fehlerquote und Inhalatorpräferenz in Abhängigkeit des Geschlechtes .....	36
3.4 Fehlerquote und Inhalatorpräferenz in Abhängigkeit der Art der Erkrankung.....	37
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>38</b>
4.1 Zusammenfassung.....	38

4.2 Limitationen der Methodik .....	40
4.3 Schlussfolgerung und Ausblick.....	41
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>43</b>
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>44</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>48</b>
<b>Ehrenerklärung .....</b>	<b>49</b>
<b>Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung .....</b>	<b>50</b>
<b>Darstellung des Bildungsweges .....</b>	<b>51</b>
<b>Veröffentlichungen .....</b>	<b>52</b>
<b>Anhang .....</b>	<b>53</b>

## Abkürzungsverzeichnis

COPD	Chronic obstructive pulmonary disease Deutsch: chronisch obstruktive Lungenerkrankung
FEV <sub>1</sub>	Forced expiratory volume in 1 second, Deutsch: Einsekundenkapazität
FVC	Forced volume capacity, Deutsch: forcierte Vitalkapazität
GINA	Global initiative for Asthma, Deutsch: Globale Initiative für Asthma
GOLD	Global initiative for chronic obstructive lung disease, Deutsch: Globale Initiative für Chronisch-obstruktive Lungenkrankheiten
ACOS	Asthma-COPD-Overlap-Syndrome
PDE-4	Phosphodiesterase-4-Hemmer
CFC	Chlorofluorocarbon
HFA	Hydrofluorocarbon
pMDI	Pressurized metered-dose inhaler, Deutsch: Dosieraerosol
GB	Vereinigtes Königreich von Großbritannien und Nordirland
PASAPQ	Patient satisfaction and preference questionnaire for inhalation devices
FSI-10	Feeling of satisfaction with inhaler questionnaire
n	Anzahl der Merkmalsausprägung
SD	Standardabweichung
MSO	Microsoft Office
n.s.	Nicht signifikant

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Alters- und geschlechtsabhängige Prävalenz der ärztlich diagnostizierten COPD .....	6
<b>Abbildung 2:</b> Aufbau eines Dosieraerosols .....	8
<b>Abbildung 3:</b> Zeitpunkt der Dosisabgabe durch verschiedene Arten von Pulverinhalatoren und Inhalationsflussprofil von Patienten. ....	10
<b>Abbildung 4:</b> Aufbau eines Respimaten.....	11
<b>Abbildung 5:</b> Unterteilung der untersuchten Inhalatoren in Unterkategorien .....	16
<b>Abbildung 6:</b> Prozentualer Anteil fehlerhaft genutzter Inhalatoren .....	26
<b>Abbildung 7:</b> Durchführender der Patientenschulung und zugehörige Fehlerquote mit dem patienteneigenen Gerät.....	27
<b>Abbildung 8:</b> Wichtigste Eigenschaft eines Inhalators.....	27
<b>Abbildung 9:</b> Durchschnittliche Anzahl benötigter Inhalationsversuche bis zur korrekten Anwendung mit den 10 Placebo-Inhalatoren .....	28
<b>Abbildung 10:</b> Bewertung der Inhalatoren, Teil 1 .....	30
<b>Abbildung 11:</b> Bewertung der Inhalatoren, Teil 2 .....	31
<b>Abbildung 12:</b> Summe der Einzelbewertungen der Inhalatoren .....	32
<b>Abbildung 13:</b> Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch .....	33
<b>Abbildung 14:</b> Am wenigsten favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch .....	34
<b>Abbildung 15:</b> Fehlerhafte Benutzung der Inhalatoren, unterteilt nach Altersgruppen .....	34
<b>Abbildung 16:</b> Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch, unterteilt nach Altersgruppen.....	35
<b>Abbildung 17:</b> Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch, unterteilt nach Geschlecht.....	36
<b>Abbildung 18:</b> Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch, unterteilt nach Erkrankung .....	37

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Auflistung der verwendeten Inhalatoren und ihrer Hersteller .....	16
<b>Tabelle 2:</b> Tabellarische Zusammenfassung der Kenndaten der Patientenpopulation .....	24
<b>Tabelle 3:</b> Übersicht über absolute und relative Häufigkeit aller, von Patienten aktuell genutzten, Inhalatoren.....	25

# 1 Einführung

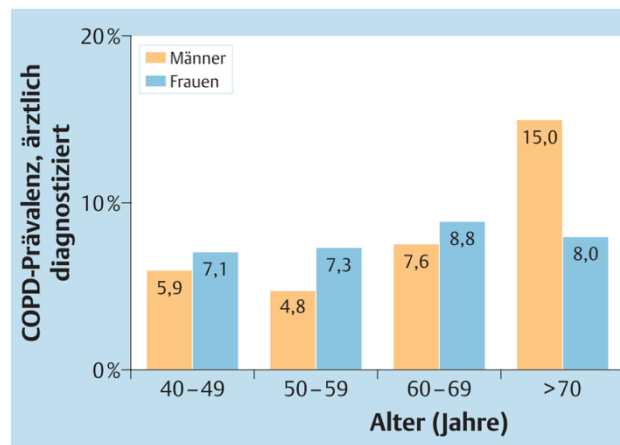
## 1.1 Obstruktive Atemwegserkrankungen

Obstruktive Atemwegserkrankungen sind Erkrankungen des Respirationstraktes, die mit einem limitierten Atemfluss einhergehen. Die beiden wichtigsten Entitäten sind das Asthma bronchiale und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (auch *chronic obstructive pulmonary disease* – COPD).

Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, welche mit bronchialer Hyperreagibilität und variabler bronchialer Obstruktion einhergeht. Weltweit sind ca. 300 Millionen Menschen betroffen<sup>1</sup>. Die 12-Monats-Prävalenz liegt in Deutschland im Mittel bei 6,34%. Im Kindesalter sind Jungen häufiger betroffen als Mädchen (11,8% vs. 9,2%)<sup>2</sup>, während im Erwachsenenalter Frauen häufiger erkranken als Männer (7,5% vs. 5,0%)<sup>3</sup>. Die Symptomatik kann sich im Pubertätsalter zurückbilden<sup>4</sup>. Es können verschiedene Phänotypen unterschieden werden. Primär treten das allergische Asthma und das nicht-allergische Asthma auf. Das allergische (oder extrinsische) Asthma wird vor allem durch Umweltallergene ausgelöst. Es kann gleichzeitig mit dem atopischen Ekzem (Neurodermitis) und der allergischen Rhinitis auftreten und gehört zum Formenkreis der atopischen Erkrankungen<sup>5</sup>. Das nicht-allergische (oder intrinsische) Asthma wird häufig durch respiratorische Infekte, irritative Stoffe aus der Umwelt oder Medikamente (Sonderform: Analgetikaasthma) ausgelöst<sup>3</sup>. Charakteristisch sind Entzündung, Hyperreagibilität und Obstruktion des Bronchialsystems. Die Symptomatik äußert sich durch anfallsartig auftretende Atemnot mit pfeifenden Atemgeräuschen, verlängertem Expirium, Husten und Engegefühl in der Brust. Typischerweise treten die Beschwerden bei körperlicher Belastung, nachts, durch Einwirkung kalter Luft, respiratorischen Virusinfekten oder Allergen- und Medikamentenexposition auf<sup>1,6</sup>. In der Lungenfunktionsdiagnostik zeigt sich meist eine variable expiratorische Atemflussminderung (Einsekundenkapazität = FEV<sub>1</sub> reduziert). Diese ist nach Applikation eines Bronchodilatators (überwiegend kurzwirksame  $\beta_2$ -Sympatomimetika) meist reversibel<sup>1,6</sup>. Durch die episodische Symptomatik ist die Obstruktion nicht immer nachweisbar. Ein inhalativer Provokationstest, z.B. mit Methacholin, kann zur Diagnosestellung notwendig sein.

Die COPD belegt in der Statistik der Todesursachen weltweit, nach koronaren Herzkrankheiten und Schlaganfall, den 3. Platz<sup>7</sup>. Schätzungsweise sind 384 Millionen Menschen betroffen (Stand 2010)<sup>8</sup>. Es ist eine vermeidbare, meist progrediente Erkrankung mit nicht- oder nur unvollständig reversibler Behinderung des expiratorischen Atemflusses. Die Prävalenz nimmt mit steigendem Lebensalter zu (siehe **Abb. 1**). Frauen sind im jüngeren Alter häufiger betroffen als Männer. Im höheren Lebensalter sind Männer häufiger betroffen als Frauen. Auch insgesamt zeigt sich bei Männern eine höhere Prävalenz als bei Frauen

(Prävalenz COPD Grad  $\geq 2$ : Männer 11,8% vs. Frauen 8,5%).



**Abbildung 1:** Alters- und geschlechtsabhängige Prävalenz der ärztlich diagnostizierten COPD  
Dargestellt ist die relative Häufigkeit der ärztlich diagnostizierten COPD in den verschiedenen Altersklassen, getrennt für Männer (n = 349) und Frauen (n = 334). Modifiziert nach Geldmacher et al.<sup>58</sup>

Risikofaktoren sind Exposition gegenüber inhalativen Noxen wie beispielsweise Tabakrauch, Feinstaub und Schwefeldioxid sowie häufige Infektionen des Respirationssystems in der Kindheit. Selten ist ein Mangel des Proteaseinhibitors Alpha-1-Antitrypsin ursächlich. Es kommt zu einer pathologischen Inflammation der Lunge und vor allem der kleinen Atemwege (Bronchiolitis) sowie Zerstörung des Lungenparenchyms. Die typische Symptomatik äußert sich durch chronischen Husten und meist morgendliche Expektoration von Sputum, Dyspnoe bei Belastung, später auch in Ruhe. In der Lungenfunktionsdiagnostik zeigt sich eine Abnahme der Einsekundenkapazität ( $FEV_1 < 0,80$ ) sowie des Tiffeneau-Index ( $FEV_1/FVC < 0,70$ ; FVC = forcierte Vitalkapazität). Nach Inhalation von Bronchospasmolytika zeigt sich kein oder nur ein geringer Anstieg der Werte. Zu den Spätkomplikationen zählen respiratorische Insuffizienz, Lungenemphysem, pulmonale Hypertonie und das Cor pulmonale.

Zur differentialdiagnostischen Entscheidung zwischen Asthma und COPD sollten das Alter bei Erstdiagnose, Nikotin- und Allergieanamnese, auslösende Faktoren der Atemnot sowie Reversibilität der Obstruktion in Betracht gezogen werden. Bei älteren Patienten kann die Trennung durch gleichzeitiges Auftreten von typischer Asthmasymptomatik und chronischer Atemflussminderung erschwert sein. Dies wird unter dem Begriff Asthma-COPD-Overlap-Syndrome (ACOS) zusammengefasst<sup>9</sup>.

## 1.2 Inhalationstherapie als therapeutische Grundlage obstruktiver Atemwegserkrankungen

### 1.2.1 Übersicht der verwendeten Medikamente

Ziele der Therapie des Asthma bronchiale sind die dauerhafte Krankheitskontrolle und Risikoreduktion. Dabei sollen Exazerbationen und Atemwegsschäden vermieden werden. Es

wird angestrebt die Medikamentendosis so niedrig wie möglich zu halten und Nebenwirkungen zu reduzieren. Eine frühzeitige medikamentöse Dauertherapie wirkt sich langfristig positiv auf die Lungenfunktion aus<sup>1</sup>.

Die Therapie des stabilen Asthma bronchiale gliedert sich in 5 Stufen und wird je nach Symptomstärke und Exazerbationsrate eskaliert. Es werden sogenannte „*Controller*“ und „*Reliever*“ verwendet. „*Controller*“ sind antiinflammatorische Medikamente zur Dauermedikation. Es werden Kortikosteroide (z.B.: Beclometason, Budesonid, Fluticason) und langwirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika (z.B. Formeterol, Salmeterol) verwendet, die in ihrer Dosis stufenweise gesteigert werden. „*Reliever*“ sind schnellwirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika (z.B.: Fenoterol, Salbutamol). Sie werden als Bedarfsmedikation bei jeder Stufe verordnet. Medikamente der Reserve sind Leukotrienrezeptorantagonisten (z.B.: Montelukast) und Anticholinergika (z.B.: Tiotropiumbromid).<sup>1</sup> Weiterhin können sogenannte Biologicals - monoklonale Antikörper (z.B. Omalizumab, Mepolizumab, Reslizumab) - zum Einsatz kommen.

Analog zur Behandlung des Asthma bronchiale ist die Therapie der stabilen COPD in 4 Stufen unterteilt. Auch hier werden kurzwirksame  $\beta_2$ -Agonisten als Bedarfsmedikation eingesetzt. Diese sowie langwirksame  $\beta_2$ -Agonisten, kurz- und langwirksame Anticholinergika (z.B.: Ipratropiumbromid, Tiotropiumbromid) sind Kernstücke der Therapie. Inhalative Kortikosteroide zeigen geringere Wirkung als bei Asthmapatienten und sollten nur in Kombination mit einem lang wirksamen  $\beta_2$ -Agonisten verschrieben werden. Ab Stufe 3 kann ein selektiver PDE-4-Hemmer (Roflumilast) addiert werden<sup>10</sup>.

Die vorgestellten Substanzen werden typischerweise mittels Inhalatoren appliziert. Diese werden hauptsächlich in 3 Formen angeboten: Dosieraerosole, Pulverinhalatoren und Soft Mist Inhalatoren. In den folgenden Kapiteln soll in Kürze auf deren Aufbau, Funktionsweise sowie Vor- und Nachteile der Applikationsformen eingegangen werden.

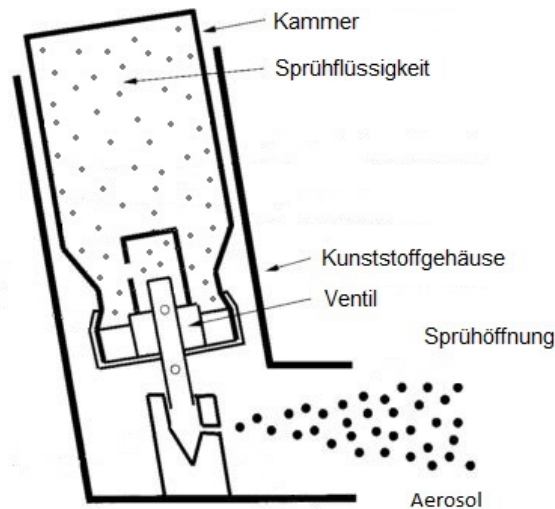
### 1.2.2 Dosieraerosole

Mit der Einführung des ersten Dosieraerosols, des Medihalers<sup>®</sup> (Riker Laboratories, später 3M Pharmaceuticals) 1956, wurde die Behandlung chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen revolutioniert. Zuvor war die Therapie nur mit großen, unhandlichen Geräten möglich. Nun konnten Inhalatoren in der Hand gehalten und transportiert werden. Eine schnelle und einfache Anwendung in Notfallsituationen wurde möglich.

Ein typisches Dosieraerosol (auch pDMI, pressurized metered-dose inhaler) besteht aus einer Kammer, einem Ventil und einer Sprühöffnung, welche von einem Gehäuse ummantelt werden (**Abb. 2**). In der Kammer befindet sich eine Mischung aus Medikament und Treibgas. Je nach Produkt liegen diese gelöst oder suspendiert vor. Unter Druck wird eine definierte Menge



Treibgas und Medikament freigesetzt und durch das Ventil geleitet. Es bildet sich ein Aerosol, welches vom Patienten inhaliert wird.



**Abbildung 2: Aufbau eines Dosieraerosols**

In der Kammer befindet sich die Mischung aus Treibgas und Medikament. Diese wird unter Druck freigesetzt und in definierter Menge durch Ventil und Sprühöffnung ausgeleitet. Es entsteht ein Aerosol. Modifiziert nach Newman et al.<sup>12</sup>

Die ersten Geräte verwendeten Chlorofluorocarbon (CFC) als Treibgas. Durch die niedrige Temperatur des Aerosols und hohe Aufprallkräfte an den Oropharynx klagten Patienten über ein unangenehmes Kältegefühl im Rachen. Dieses wird auch als „Cold Freon effect“ bezeichnet. Es führte häufig zum vorzeitigen Abbruch der Inhalation und verminderter Medikamentenaufnahme.

1995 wurde CFC durch Hydrofluorocarbon (HFA) ersetzt. Das Montrealer Protokoll über Stoffe, die zu einem Abbau der Ozonschicht führen, hatte zu einem Verbot von chlorofluorocarbonhaltigen Gasen geführt<sup>11</sup>. Die Verwendung von HFA führt zu einem geringeren „Cold freon effect“ durch niedrigere Aufprallkräfte (25.5 mN CFC vs. 95.4 mN HFA)<sup>12</sup>. Des Weiteren mussten die Inhalatoren vor Benutzung nicht geschüttelt werden, da das Medikament nun eine Lösung mit dem Treibgas eingeht. Bei Verwendung CFC-basierter Treibgase lag die Mischung als Suspension vor. Durch die neue Formulierung sind die Medikamente außerdem geschmacksneutraler<sup>13</sup>.

Während die Anwendung nun subjektiv einfacher wird, fällt es vielen Patienten schwer Inhalation und Sprühstoß zu synchronisieren. Dies führt sowohl bei zu früher als auch bei zu später Inspiration zu verminderter Deposition von Medikament in der Lunge. Darüber hinaus ist ein gewisses Maß an Fingerkraft nötig, um den Sprühstoß auszulösen. Die korrekte Anwendung für sehr schwache Patienten, Patienten mit Osteoarthritis oder anderen Begleiterkrankungen ist somit stark erschwert.

Zur besseren Koordination von Inhalation und Sprühstoß wurde in den 1970er Jahren der Spacer entwickelt. Es ist ein aus Plastik gefertigtes Reservoir, welches zwischen Mund und Dosieraerosol eingebracht wird. Die Aerosoldosis wird abgegeben und darin gesammelt. Der Patient kann nun die gesammelte Aerosolwolke einatmen. Nachteil ist die Absiedlung von Partikeln an der Spacerwand und eine damit reduzierte Medikamentendosis. Dies wird durch die elektrostatische Aufladung der Wände verursacht. Häufiges Waschen des Spacers in einer speziellen Lösung reduziert diesen Effekt. Durch die Größe und aufwändige Pflege nutzten nur wenige Patienten die Kombination aus Dosieraerosol und Spacer<sup>14</sup>.

Bei der nächsten Inhalatoren-Generation erfolgt das Auslösen der Dosisabgabe durch den Atemzug. Es soll die Koordination von Sprühstoß und Einatemzug vereinfachen. Vertreter dieser Gruppe sind der 1989 erstmals im Handel erhältliche Autohaler<sup>®</sup> (3M Pharmaceuticals) und der Easi-Breathe<sup>®</sup> (Norton Healthcare Limited, GB). Bei diesen Geräten kann bei jeder Anwendung die volle Dosis abgegeben werden. Dies war bisher nur durch gut koordinierte Inhalationen möglich.<sup>15</sup>

Zum aktuellen Zeitpunkt sind weitestgehend nur Notfallmedikamente, wie kurz anhaltende  $\beta_2$ -Mimantika, in Dosieraerosolform im Handel erhältlich. Der Großteil der Medikamente für die Langzeitbehandlung wird in Form von Pulverinhalatoren angeboten.

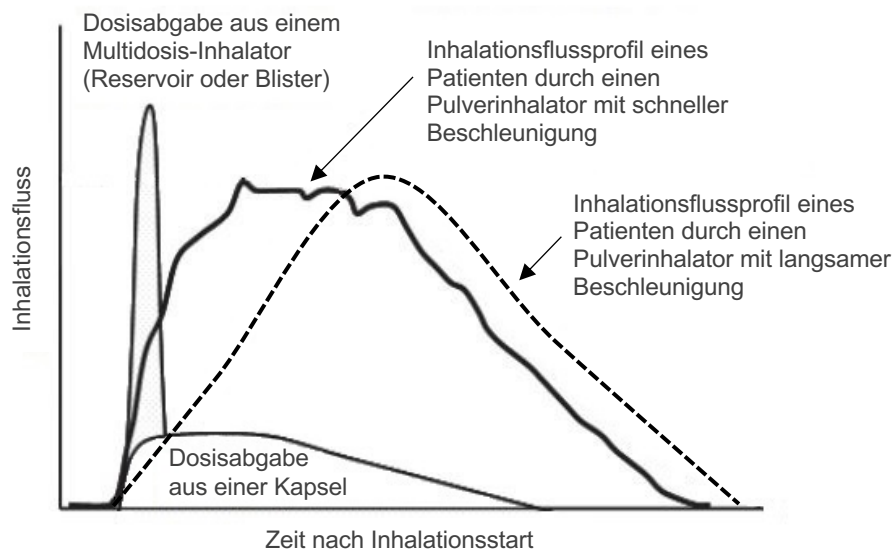
### 1.2.3 Pulverinhalatoren

Die aktuell am häufigsten verschriebenen Inhalatoren sind Pulverinhalatoren. Viele Erwachsene stufen die Benutzung dieser Geräte einfacher ein als die Benutzung von Dosieraerosolen<sup>16</sup>. Weiterer Vorteil ist das gänzliche Ausbleiben des „Cold freon effect“. Dies wird durch den Verzicht auf Treibgase erreicht. Der erste Pulverinhalator war der 1969 auf dem Markt erschienene Spinhaler<sup>®</sup> (Fisons, Vereinigtes Königreich).

Die Partikel des Medikamentes sind an einen Trägerstoff gebunden. Häufig basieren diese auf Lactose<sup>17</sup>. Zur Freisetzung müssen Träger und Wirkstoff deagglomerieren. Dies wird durch den Einatemstrom des Benutzers erreicht. Ist die Inhalation nicht kraftvoll genug, kann keine Deagglomeration stattfinden und die Medikamentendosis nicht vollständig abgegeben werden<sup>18</sup>. Es kann dadurch für Kinder, ältere- und besonders luftnötige Patienten schwer sein, die nötige Einatemstromstärke zu erreichen<sup>19</sup>. Um die Deagglomeration zu erleichtern, verwenden neuere Geräte einen mit Magnesiumstearat benetzten Trägerstoff (z.B.: Breezhaler<sup>®</sup>, Nexthaler<sup>®</sup>)<sup>20</sup>. Durch unterschiedlich hohen Widerstand erfordert jedes Gerät einen individuell starken Einatemstrom. Dies kann bei Benutzung multipler Pulverinhalatoren zu Irritation des Patienten und inadäquater Benutzung führen<sup>21</sup>. Außerdem ist es wichtig die maximale Einatemgeschwindigkeit nicht zu überschreiten. Die Zeit zur Deagglomeration von Medikament und Trägerstoff wäre dann zu kurz. Dies kann zu vermehrter oropharyngealer und

zentralpulmonaler Ablagerung des Medikamentes führen. Erwünscht ist eine gleichmäßige Verteilung in der Lunge<sup>22</sup>. Vielen Geräten fehlt ein Feedback-Mechanismus, der dem Benutzer einen adäquat starken Einatemstrom anzeigt. Ausnahmen sind beispielsweise der Genuair<sup>®</sup> und der Nexthaler<sup>®</sup>.

Generell wird empfohlen schon zu Beginn der Inhalation stark einzuatmen. **Abbildung 3** zeigt Inhalationsflussprofile von Patienten mit unterschiedlich schneller Beschleunigung. Außerdem sind der Zeitpunkt der Dosisabgabe und das Inhalationsprofil durch Pulverinhalatoren unterschiedlicher Art dargestellt. Die Abgabe aus Geräten mit Reservoir oder Blistern erfolgt zu Beginn der Inhalation. Vergleicht man dieses Flussprofil nun mit dem Inhalationsflussprofil von Patienten wird deutlich, dass nur eine schnelle Inhalation zur Dosisabgabe führt. Langsame Inhalationsmanöver sind nicht zielführend. Die Abgabe aus Geräten vom Kapseltyp erfolgt jedoch langsamer. Dies macht eine länger andauernde Inhalation notwendig<sup>23</sup>. Um die vollständige Leerung der Kapsel zu sichern, empfehlen Hersteller häufig die Wiederholung des Inhalationsvorganges. Diese Unterschiede können bei Verwendung mehrerer verschiedener Inhalatoren zu fehlerhaften Inhalationsmanövern und Irritation des Patienten beitragen.



**Abbildung 3:** Zeitpunkt der Dosisabgabe durch verschiedene Arten von Pulverinhalatoren und Inhalationsflussprofil von Patienten.

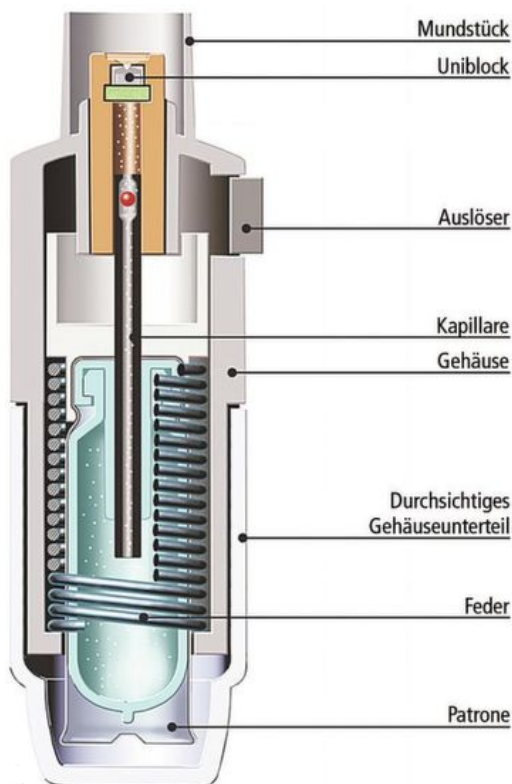
Aus Multidosis-Inhalatoren wird die Medikamentendosis zu Beginn der Inhalation und nur bei hohen Flussgeschwindigkeiten freigesetzt. Eine rasche, starke Inhalation ist notwendig. Inhalatoren mit Kapsel setzen das Medikament langsam und kontinuierlich frei. Eine langsame, stetige Inhalation ist notwendig. Modifiziert nach Chrystyn et al.<sup>22</sup>

Bei einigen Geräten ist es außerdem notwendig, den Pulverinhalator in einer trockenen Umgebung aufzubewahren. Hohe Luftfeuchtigkeit der Umgebung kann zu Wasseraufnahme innerhalb des Reservoirs führen. Die Dosis, die pro Inhalation abgegeben wird, sinkt in Folge dessen stark ab. Eine Aufbewahrung im Badezimmer der Patienten ist damit nicht möglich<sup>24</sup>.

Pulverinhalatoren können in zwei Formen unterschieden werden: Einzel- und Multidosis-Inhalatoren. Bei ersteren wird jede Dosis einzeln in Kapseln verpackt und muss vom Anwender in eine Kammer des Gerätes eingelegt werden. Die Kapsel wird anschließend mit einer Nadel angestochen und die Medikamentendosis kann freigesetzt werden (z.B.: Breezhaler<sup>®</sup>). Ein weiterer Einzeldosis Inhalator, der Elpenhaler<sup>®</sup>, verwendet Blister. Auch sie müssen einzeln in das Gerät eingelegt werden. Bei den Multidosis-Inhalatoren unterscheidet man zwischen Inhalatoren vom Reservoir-Typ, bei denen multiple Dosen des Medikamentes in einem Behälter aufbewahrt und vor jeder Inhalation die korrekte Menge des Medikamentes aus diesem Reservoir abgemessen wird (z.B.: Genuair<sup>®</sup>, Nexthaler<sup>®</sup>, Turbohaler<sup>®</sup>, Spiromax<sup>®</sup>) sowie Inhalatoren mit abgemessene Dosen in Blistern innerhalb des Gerätes (z.B.: Diskus<sup>®</sup>, Forspiro<sup>®</sup>).

#### 1.2.4 Soft Mist Inhalatoren

Neben Dosieraerosolen und Pulverinhalatoren gibt es eine dritte Inhalatorengruppe, bei denen eine feine Sprühwolke erzeugt wird, welche auch als „Soft Mist“ bezeichnet wird. Erster Vertreter dieser Art ist der seit 2004 im Handel erhältliche Respimat<sup>®</sup> (Boehringer Ingelheim, Ingelheim). Das Gerät enthält eine Medikamentenkartusche, aus der bis zu 120 Einzeldosen abgegeben werden können (**Abb. 4**).



**Abbildung 4:** Aufbau eines Respimaten<sup>®</sup>

Im unteren Teil des Gerätes befindet sich die medikamentengefüllte Patrone. Sie ist von einer Feder umgeben. Wird diese erst gespannt und schließlich entlassen wird das Medikament freigesetzt. Die Ausleitung erfolgt durch eine Kapillare und den sog. Uniblock. Dieser besteht aus einem Feinfilter und Zweistrahlimpaktionsdrüsen. Durch den Aufprall der beiden Ströme entsteht ein feiner Nebel (*Soft Mist*), welcher vom Patienten inhaliert wird. Modifiziert nach Informationen des Herstellers (Boehringer Ingelheim, Ingelheim).

In der Kartusche, welche im unteren Teil des Gerätes lokalisiert ist, befindet sich ein Reservoir mit dem Medikament in flüssiger Form. Dieses wird von einer Feder umgeben.

Durch Drehung des unteren Gehäuseteils wird die Feder gespannt und das Gerät geladen. Bei Entlassung der Feder wird Energie zur Freisetzung der Einzeldosen frei. Die Flüssigkeit wird nun durch einen Feinfilter und Zweistrahlimpaktionsdrüsen (Uniblock), unter Entstehung kleinster Aerosoltröpfchen, ausgeleitet.

Der feine Nebel wird über einen Zeitraum von 1,5 Sekunden freigesetzt (vgl. pMDI 0,2s)<sup>25</sup>. Dies soll dem Patienten mehr Zeit zur Inspiration und Koordination zwischen Auslösen des Gerätes und Inspiration geben<sup>25</sup>.

In einer Studie von Newman und Mitarbeitern tritt oropharyngeale Deposition von Fenoterol beim Respimat<sup>®</sup> deutlich seltener auf als bei pMDI mit und ohne Spacer (Respimat<sup>®</sup> 37% vs. pMDI 72%). Die intrapulmonale Deposition ist dementsprechend höher (39% Respimat vs. 11% pMDI)<sup>26</sup>. Als Ursache wird die geringe Geschwindigkeit der Aerosolwolke mit hohem Anteil von Feinpartikeln vermutet<sup>25</sup>. Als Konsequenz dieser Ergebnisse konnte die Zahl der empfohlenen Hübe zur Inhalation halbiert werden. Weitere Vorteile sind der Verzicht auf Treibgase und die Unabhängigkeit von der Einatemgeschwindigkeit des Patienten.

Zum aktuellen Zeitpunkt sind nur wenige Wirkstoffe in Form des Respimat<sup>®</sup> erhältlich (Triotropumbromid, Olodaterol, Ipratropiumbromid/Fenoterol). Seine Anwendung ist damit limitiert.

### 1.3 Therapieadhärenz

Trotz intensiver Forschung ist es noch immer nicht gelungen die Therapieadhärenz der Patienten zufriedenstellend zu verbessern. Einige Studien sprechen von einer Non-Adhärenz-Rate von bis zu 77,1%<sup>27</sup>. Die Zahl falsch benutzter Geräte variiert, je nach Inhalator, Instruktions- und Evaluationsmethode, zwischen 4% und 94%<sup>28</sup>. Häufige Fehler sind die fehlende Expiration vor dem Inhalationsvorgang, fehlerhafte Position des Inhalators und Nichtanhalten des Atems nach dem Inhalationsvorgang<sup>29</sup>. In einigen Studien wurde eine höhere Fehlerquote für Frauen<sup>30</sup>, ältere Patienten<sup>30</sup>, COPD-Patienten<sup>31</sup> und Patienten mit niedrigem Bildungsstand<sup>32</sup> nachgewiesen. Dieser Zusammenhang wird jedoch in anderen Publikationen verneint<sup>33,34</sup>.

Häufige Gründe für fehlende Adhärenz sind fehlendes Wissen über die eigene Erkrankung oder den Schweregrad der Erkrankung, höheres Patientenalter, Medikamentennebenwirkungen, hohe Kosten für Medikamente und Zufriedenheit mit dem aktuellen Inhalator<sup>35,36</sup>. In einer Studie von Chrystyn et al. zeigten Patienten eine höhere Adhärenz, wenn sie mit ihrem aktuellen Inhalator zufrieden waren. Außerdem konnte ein direkter Zusammenhang zwischen Zufriedenheit mit dem Inhalator und Exazerbationsrate nachgewiesen werden<sup>37</sup>.

Es resultiert die Frage, welches Gerät Patienten präferieren und ob es diesbezüglich Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen gibt (Asthma vs. COPD, Altersgruppen, Bildungsstand, etc.). Die wenigen bisher veröffentlichten Studien zu diesem Thema erlauben keine umfassende Übersicht. Häufig werden nur 2 bis 3 Geräte verglichen<sup>38,39,40</sup>. In den genannten Studien werden Pulverinhalatoren gegenüber Dosieraerosolen präferiert. Aufgrund der geringen Zahl an getesteten Geräten ist es nicht möglich eine Unterscheidung innerhalb der Gruppe der Pulverinhalatoren zu treffen. Außerdem werden keine Aussagen über die Abhängigkeit der Präferenz von demografischen Daten (Patientenalter, Geschlecht, Art der Erkrankung, Bildungsstand) getroffen.

Die einzig umfangreiche Studie mit Asthma- und COPD-Patienten führten Chorão et al.<sup>30</sup> durch. 301 Patienten erprobten 10 verschiedene Inhalatoren. Die Anzahl inkorrekt erprobter Schritte bei Inhalation und Präferenz für den täglichen Gebrauch wurden dokumentiert. Als favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch wurden Novolizer<sup>®</sup> (18%), Diskus<sup>®</sup> (18%) und Turbohaler<sup>®</sup> (17%) bestimmt. Es wird keine Aussage über die Abhängigkeit der Präferenz von demografischen Daten getroffen.

Der neuartige Respimat Soft Mist Inhalator<sup>®</sup> wurde bisher nur selten in Studien eingeschlossen. In der Publikation von Hodder et al. ist er dem Turbohaler<sup>®</sup> überlegen (Präferenz Respimat<sup>®</sup> 73% vs. 27% Turbohaler<sup>®</sup>)<sup>41</sup>.

Ferner wurden häufig nur Asthmatiker<sup>42</sup> oder nur COPD-Patienten<sup>43, 44</sup> befragt. Viele Studien wurden nicht in Deutschland durchgeführt<sup>45</sup>. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die individuelle Zusammensetzung der Population in Deutschland kann jedoch nicht zwangsläufig vorausgesetzt werden. Weiterhin wurde die Mehrzahl der Studien von den entsprechenden Herstellerfirmen in Auftrag gegeben, was einen Bias letztlich nicht ausschließt.

Es bleibt fraglich welchen Einfluss Patientenalter, Geschlecht, Bildungsstand, Erkrankung und Krankheitsdauer auf Inhalatorpräferenz und Fehlerquote haben.

#### 1.4 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser vollständig industrieunabhängigen Studie ist es, die Fehlerquote bei der Inhalation und Präferenz für Inhalatoren von Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung zu untersuchen. Es soll weiterhin überprüft werden, welchen Einfluss das Patientenalter, das Geschlecht, die Art der Erkrankung und der Bildungsgrad auf diese Faktoren haben.

Außerdem sollen für den Benutzer wichtige Eigenschaften eines Inhalators identifiziert werden.

Um eine umfassende Aussage zu treffen wird ein Patientenkollektiv von 105 Probanden befragt und 10 verschiedene Inhalatoren untersucht.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign und Teilnehmer

Es handelt sich um eine klinische Querschnittsstudie, die in der Klinik für Pneumologie des Universitätsklinikums Magdeburg durchgeführt wurde. Sowohl ambulant als auch stationär behandelte Patienten wurden befragt.

Einschlusskriterien waren eine diagnostizierte obstruktive Atemwegserkrankung (Asthma, COPD), Alter zwischen 18 und 100 Jahren und die Einverständniserklärung durch den unterschriebenen Aufklärungsbogen.

Es bestanden keine Einschränkungen hinsichtlich des Körpergewichts, des Geschlechtes oder der Begleiterkrankungen. Auch Patienten ohne bisherige Inhalationstherapie wurden eingeschlossen.

Ausschlusskriterium war die fehlende schriftliche Zustimmung. Es war den Patienten möglich zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen aus der Studie auszusteigen. Abbruchzeitpunkt und Patientencharakteristika wurden notiert.

### 2.2 Ethische Aspekte

Vor Studienbeginn wurde die geplante Untersuchung der Ethikkommission der Universität Magdeburg vorgelegt und positiv votiert. Das Aktenzeichen lautet 51/16.

Nach Aufklärung über den Ablauf, den Nutzen und die Risiken der Studie, erteilten alle Patienten ihre schriftliche Einwilligung (siehe Anhang). Es war den Teilnehmern zu jeder Zeit möglich den Versuch, ohne Angabe von Gründen, abzubrechen.

Studienführung und Datenerhebung wurden nach den Prinzipien der Deklaration von Helsinki<sup>46</sup> durchgeführt.

### 2.3 Inhalatoren

In dieser Studie wurden die in Deutschland 10 meist verwendeten Inhalatoren untersucht (siehe **Tabelle 1**): Breezhaler<sup>®</sup>, Diskus<sup>®</sup>, Elpenhaler<sup>®</sup>, Forspiro<sup>®</sup>, Genuair<sup>®</sup>, Nexthaler<sup>®</sup>, Respimat<sup>®</sup>, Spiromax<sup>®</sup>, Turbohaler<sup>®</sup> und ein Dosieraerosol (Flutiform<sup>®</sup>).

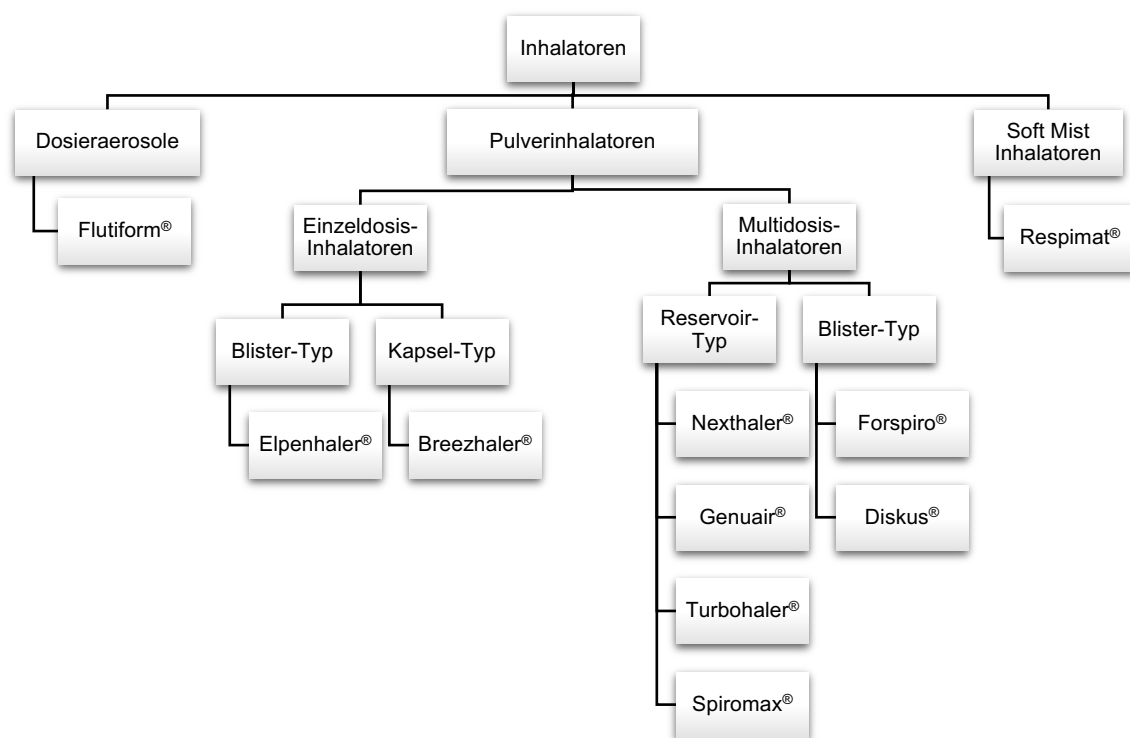


**Tabelle 1:** Auflistung der verwendeten Inhalatoren und ihrer Hersteller

Inhalator	Pharmazeutisches Unternehmen/Hersteller
Breezhaler <sup>®</sup>	Novartis Pharma GmbH, Nürnberg
Diskus <sup>®</sup>	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG München
Dosieraerosol (Flutiform <sup>®</sup> )	Mundipharma GmbH, Limburg
Elpenhaler <sup>®</sup>	ELPEN Pharma GmbH, Berlin
Forspiro <sup>®</sup>	Hexal AG, Holzkirchen
Genuair <sup>®</sup>	AstraZeneca GmbH, Wedel
Nexthaler <sup>®</sup>	Chiesi GmbH, Hamburg
Respimat <sup>®</sup>	Boehringer Ingelheim, Ingelheim am Rhein
Spiromax <sup>®</sup>	Teva GmbH, Berlin
Turbohaler <sup>®</sup>	AstraZeneca GmbH, Wedel

Es handelte sich um zur Demonstration vorgesehene Placebo-Geräte ohne aktiven Wirkstoff.

**Abbildung 5** zeigt die Unterteilung der verwendeten Inhalatoren in Unterkategorien.



**Abbildung 5:** Unterteilung der untersuchten Inhalatoren in Unterkategorien

Die verwendeten Placebo-Inhalatoren können in drei Gruppen unterschieden werden: Dosieraerosole, Pulverinhalatoren und Soft Mist Inhalatoren. Pulverinhalatoren lassen sich weiter in Einzel- und Multidosis-Inhalatoren unterscheiden. Die Einzeldosen können in Form von Blistern, Kapseln oder in einem Reservoir verpackt sein.

## 2.4 Studienablauf

Die Daten wurden mit Hilfe eines strukturierten schriftlichen Fragebogens erhoben (siehe Anhang). Dieser wurde von den Patienten selbst ausgefüllt. Entwicklungsgrundlage waren der PASAPQ Fragebogen<sup>47</sup> (*Patient satisfaction and preference questionnaire for inhalation devices*) und der FSI-10-Fragebogen (*Feeling of satisfaction with inhaler questionnaire*)<sup>48</sup>. Um die Verständlichkeit der Fragen und Praktikabilität des Fragebogens zu prüfen, wurde dieser mit 10 Patienten erprobt.

Alle Probanden wurden von derselben Person befragt, um Beurteilungsfehlern durch unterschiedliche Untersucher vorzubeugen.

Zunächst wurden die Kenndaten der Patienten erhoben (Alter, Geschlecht, Art der Erkrankung, Erkrankungsdauer, höchster Schulabschluss, Beruf). Anschließend wurden aktuell sowie in der Vergangenheit genutzte Geräte festgehalten. Falls in der Vergangenheit eine Umstellung des Inhalators stattgefunden hatte, wurde die verantwortliche Person festgehalten (Arzt, Apotheker, eigener Wunsch).

Die Teilnehmer wurden nun gebeten ihre übliche Inhalationstechnik mit Hilfe eines Placebo-Gerätes, entsprechend dem aktuell genutzten Inhalator, zu demonstrieren. Korrekte oder fehlerhafte Anwendung wurden vom Untersucher notiert. Die korrekte Inhalationstechnik für jedes Gerät wurde mit Hilfe von Checklisten, basierend auf den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga<sup>49</sup>, evaluiert.

### **Breezhaler®**

- **Inhalation vorbereiten**
  - Schutzkappe abziehen, Breezhaler öffnen durch Wegklappen des Mundstückes
  - Schutzhülle von einer Blisterzelle abziehen und Kapsel entnehmen
  - Kapsel in das Kapselfach einlegen und Breezhaler wieder schließen
  - Zum Aufstechen der Kapsel Breezhaler aufrecht halten und seitliche Bedienungsknöpfe gleichzeitig einmal drücken
  - Nach dem klickenden Geräusch Knöpfe wieder loslassen
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Rasch, kräftig und möglichst tief einatmen
  - Erfolgskontrolle: Surrendes Geräusch
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Zum Schluss prüfen, ob noch Pulver in der Kapsel übriggeblieben ist
  - Wenn ja, Inhalation wiederholen
  - Wenn nein, leere Kapsel entfernen und Gerät wieder schließen

## Diskus®

- **Inhalation vorbereiten**
  - Diskus öffnen durch Wegschieben des Daumengriffes bis Mundstück und Hebel erscheinen
  - Diskus spannen durch Wegschieben des Hebels, bis ein Klicken zu hören ist
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Rasch, kräftig und möglichst tief einatmen
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Diskus schließen durch Zurückschieben des Daumengriffes

## Elpenhaler®

- **Inhalation vorbereiten**
  - Bronzefarbenes Aufbewahrungsfach am Fuß des Elpenhalers öffnen, einen Blisterstreifen entnehmen und Aufbewahrungsfach wieder schließen
  - Obere transparente Schutzklappe öffnen und weißes Mundstück nach hinten klappen, so dass Auflagefläche mit Befestigungspunkt und einer Vertiefung bzw. zwei Vertiefungen zu sehen ist
  - Streifen so einlegen, dass die Näpfchen des Streifens in den Vertiefungen liegen, dann das Loch des Streifens in den Befestigungspunkt drücken.
  - Mundstück wieder schließen
  - Das überstehende Ende des Streifens kräftig abziehen
- **Ausatmen**
  - Langsam und tief ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen dicht umschließen, langsam und tief durch den Mund einatmen
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Mundstück wieder mit leichtem Druck nach hinten klappen
  - Nach erfolgreicher Inhalation sind die Näpfchen des Streifens entleert
  - Mundstück schließen, transparente Schutzkappe aufsetzen

## Flutiform®

- **Inhalation vorbereiten**
  - Schutzkappe entfernen
  - Dosieraerosol zwischen Daumen und Mittel- oder Zeigefinger halten, kräftig schütteln
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
  - Kopf leicht zurückneigen

- **Inhalation auslösen und einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen gut umschließen
  - Langsam und möglichst tief einatmen
  - Gleichzeitig den Sprühstoß auslösen, indem der Metallbehälter nach unten gedrückt wird
- **Atem anhalten**
  - Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Schutzkappe wieder auf das Dosieraerosol aufstecken

### **Forspiro®**

- **Inhalation vorbereiten**
  - Schutzkappe des Inhalators durch Umklappen nach unten öffnen, um Mundstück freizulegen
  - Randstück des weißen Hebels nach oben klappen und den weißen Hebel dann bis zum Anschlag umlegen bis dieser mit einem klickenden Geräusch einrastet
  - Hebel wieder schließen, bis er mit einem klickenden Geräusch einrastet
- **Ausatmen**
  - Langsam und so tief wie möglich ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Inhalator gerade vor den Mund halten, die Schutzkappe hängt nach unten
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Rasch, kräftig und möglichst tief durch den Mund einatmen
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Dabei Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Schutzkappe wieder auf das Mundstück setzen, um den Inhalator zu schließen

### **Genuair®**

- **Inhalation vorbereiten**
  - Entfernen der Schutzkappe auf dem Mundstück durch leichtes Zusammendrücken auf der Seite und Abziehen nach vorne
  - Inhalator waagrecht mit der farbigen Taste nach oben halten
  - Farbige Taste bis zum Anschlag kräftig nach unten drücken, anschließend wieder loslassen (farbiges Kontrollfenster zeigt nun grün an)
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Kräftig und möglichst tief einatmen bis ein deutliches Klicken zu hören ist
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen, nicht in das Gerät blasen
  - Prüfen, ob das Kontrollfenster wieder rot anzeigt
  - Steht es unverändert auf grün, sollten die Inhalation wiederholt werden
  - Nach der Inhalation Schutzkappe wieder auf das Mundstück setzen

## Nexthaler®

- **Inhalation vorbereiten**
  - Nexthaler® aufrecht halten und Abdeckung vollständig öffnen
- **Ausatmen**
  - Tief ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Tief und kräftig durch den Mund einatmen
  - Zu Beginn ist ein Klicken zu hören
  - Nach dem Klicken weiter tief einatmen
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen, nicht jedoch in den Inhalator
  - Inhalator wieder senkrecht halten und Gerät wieder vollständig schließen
  - Vergewissern, dass das Zählwerk des Gerätes eine Einheit rückwärts gezählt hat

## Respimat®

- **Inhalation vorbereiten**
  - Respimat® senkrecht halten und darauf achten, dass die Schutzkappe geschlossen ist, um ein vorzeitiges Auslösen zu vermeiden
  - Durchsichtige Gehäuseunterteil nach rechts drehen, bis es einrastet
  - Schutzkappe bis zum Anschlag öffnen
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen
  - Mundstück mit den Lippen gut umschließen
  - Darauf achten, dass die seitlichen Luftschlitze nicht verdeckt werden
- **Inhalation auslösen und einatmen**
  - Respimat® waagrecht in Richtung des Rachens halten
  - Langsam und möglichst tief durch den Mund einatmen
  - Gleichzeitig den Sprühstoß auslösen, dabei langsam weiter einatmen
- **Atem anhalten**
  - Atem anhalten für etwa 5-10 Sekunden
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Schutzkappe wieder schließen

## Spiromax®

- **Inhalation vorbereiten**
  - Spiromax® senkrecht mit dem Mundstück nach unten halten
  - Schutzkappe vollständig zurückklappen bis ein Klicken das Abmessen der Dosis anzeigt
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Lufteinlassöffnungen oberhalb des Mundstücks nicht verdecken

- Kräftig und möglichst tief durch den Mund einatmen
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen, nicht in das Gerät blasen
  - Nach der Inhalation Schutzkappe wieder hochklappen

### **Turbohaler®**

- **Inhalation vorbereiten**
  - Schutzkappe abschrauben
  - Turbohaler® senkrecht halten, sonst sind Fehldosierungen möglich
  - Doserring einmal hin- und herdrehen (Klicken zeigt korrekte Befüllung an)
- **Ausatmen**
  - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator
- **Einatmen**
  - Gerät waagrecht halten
  - Mundstück mit den Lippen fest umschließen
  - Kräftig und möglichst tief einatmen
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten**
  - Mundstück aus dem Mund nehmen
- **Ausatmen**
  - Langsam ausatmen
  - Schutzkappe wieder aufschrauben

Zur Bewertung, der für Patienten besonders wichtigen Inhalatoreigenschaften, wurden 7 Merkmale herangezogen und die Bedeutung dieser Merkmale für einen idealen Inhalator von den Probanden bewertet: einfache Handhabbarkeit, Dauer der Durchführung der Inhalation, niedriger Einatemwiderstand, diskrete Handhabbarkeit, Vorhandensein eines Zählwerkes, Design/Aussehen und Farbe. Die Bewertung erfolgte anhand einer Likert-Skala mit Antwortmöglichkeiten von 1 („sehr wichtig“) bis 4 („unwichtig“).

Die Patienten wurden gebeten anzugeben welche Anwendungshäufigkeit sie bei gleicher Wirksamkeit bevorzugten. Antwortmöglichkeiten waren „1-mal pro Tag“, „2-mal pro Tag“, „3-mal pro Tag“, „egal ob 1-, oder 2-mal pro Tag“, „unabhängig, ob 1-, 2-, oder 3-mal pro Tag“.

Anschließend wurde die korrekte Benutzung der 10 Geräte vom Untersucher einzeln demonstriert. Die Reihenfolge der Geräte wurde, durch eine vorab generierte Liste, randomisiert. Die Patienten wurden gebeten den korrekten Ablauf nach jeder Demonstration zu wiederholen. Bei fehlerhafter Inhalationstechnik wurde die korrekte Anwendungsweise vom Untersucher erneut demonstriert und durch den Patienten bis zur fehlerfreien Anwendung wiederholt. Die nötigen Versuche bis zur fehlerfreien Anwendung wurde notiert. Zur Beurteilung der richtigen Inhalationstechnik wurden erneut Checklisten, basierend auf den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga, herangezogen.

Jedes Gerät wurde von den Teilnehmern anhand eines 10-teiligen Fragebogens beurteilt. Es wurde betont, dass allein die Benutzung des Gerätes, nicht jedoch seine möglichen Inhaltsstoffe, Gegenstand der Untersuchung sind. Die Bewertung erfolgte anhand einer Likert-Skala mit Antwortmöglichkeiten von 1 („trifft vollkommen zu“) bis 5 („trifft überhaupt nicht zu“). Beurteilt wurden die Gestaltung des Gerätes („Die Gestaltung des Gerätes gefällt mir gut.“), Erlernbarkeit der Benutzung („Es war einfach die Benutzung des Gerätes zu erlernen“), Vorbereitung des Inhalationsvorganges („Es war einfach die Benutzung des Gerätes vorzubereiten.“), gute Position des Gerätes in der Hand („Ich konnte das Gerät gut in der Hand halten.“), Benutzbarkeit des Mundstückes („Das Mundstück war angenehm benutzbar.“), einfache Benutzbarkeit des Inhalators („Es war einfach das Gerät zu benutzen.“), subjektives Gefühl das Gerät richtig benutzt zu haben („Ich hatte das Gefühl das Gerät korrekt benutzt zu haben.“), Anwendbarkeit in Notfällen („Ich halte es für möglich das Gerät einfach und korrekt in Notfallsituationen benutzen zu können.“), Zufriedenheit („Ich bin mit dem Gerät zufrieden.“) und Gesamturteil.

Schließlich wurden die Teilnehmer gebeten das Gerät zu nennen, welches sie, unter der Annahme einer identischen Wirksamkeit, für den täglichen Gebrauch am meisten und am wenigsten bevorzugen würden.

## 2.5 Statistische Analyse

Als Basis der statistischen Auswertung und grafischen Darstellung dienten die Programme Microsoft Excel 2016 MSO (Version 16.0.7329.1017), WinSTAT für Microsoft Excel (Version 2012.1.0.94) und Graph Pad Prism (Version 8.3.1). Zur Textverarbeitung wurde Microsoft Word 2016 MSO (Version 16.0.7329.1017) verwendet.

Die Berechnung von Häufigkeiten, Mittelwerten und Standardabweichungen sowie die grafische Darstellung erfolgte mit WinSTAT und Graph Pad Prism.

Die Berechnung der p-Werte für die benötigte Anzahl der Versuche bis zur korrekten Anwendung für jedes Gerät wurde mit dem Friedmann-Test und anschließend paarweisem Vergleich mittels Dunn-Test sowie post-hoc Korrektur nach Bonferroni berechnet. Analog wurde bei den Beurteilungen der Geräteeigenschaften vorgegangen. Zur besseren Verständlichkeit wurden die Bewertungen invertiert dargestellt. Die bestmögliche Bewertung ist 5 und die niedrigste 1. Als statistisch signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  betrachtet. Dies ist in den Abbildungen als einfacher Stern dargestellt (\*). Als statistischer Trend wurde  $0,05 < p < 0,1$  festgelegt. Dies ist in den Abbildungen mit „st“ markiert.

Die Berechnung der Signifikanz aller übrigen Werte wurde mit dem Chi-Quadrat Test und anschließender post-hoc Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Waren die Voraussetzungen für diesen Test nicht erfüllt, wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt.

Die Auswertung der Inhalatorpräferenz und Fehlerquote in Abhängigkeit von Bildungsstand und Beruf konnte nicht berechnet werden. Es wurde keine ausreichend große Fallzahl für jede Untergruppe erreicht.

Weiterhin konnte keine ausführliche Berechnung der Fallzahl aufgrund mangelnder Grundlagen zu diesem Thema berechnet werden. Basierend auf ähnlichen Studien wurden 105 Probanden eingeschlossen<sup>43</sup>.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Fehlerquote, Inhalatorpräferenz und Bewertung der Inhalatoreigenschaften der gesamten Studienpopulation

Es wurden 105 Personen befragt, von denen 45 männlich und 60 weiblich waren (siehe **Tabelle 2**). Das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren (Standardabweichung SD = 17,4). Asthmatiker waren durchschnittlich 47,4 Jahre alt (SD = 17,1), COPD-Patienten 68 Jahre alt (SD = 8,53). 61 Asthmatiker und 44 COPD-Patienten wurden befragt. 34,4% der Asthmatiker waren männlich und 65,6% weiblich. 54,6% der COPD-Patienten war männlich und 45,4% weiblich. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag bei 12,7 Jahren (SD = 10,9). Asthmatiker waren im Mittel 15,4 Jahre (SD = 15,4), COPD-Patienten 8,9 Jahre (SD = 8,0) erkrankt.

Zur weiteren Untergliederung wurden die Probanden in 3 Alterskategorien unterteilt. Gruppe 1 beinhaltete 24 Patienten im Alter von 18 – 40 Jahren. Gruppe 2 umfasste 28 Patienten im Alter von 41 – 60 Jahren. Gruppe 3 enthielt 53 Patienten im Alter von über 60 Jahren.

**Tabelle 2:** Tabellarische Zusammenfassung der Kenndaten der Patientenpopulation

N	105
Männlich, n (%)	45 (42,9 %)
Weiblich, n (%)	60 (57,1 %)
Diagnose, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthma</li> <li>- Männlich</li> <li>- Weiblich</li> <li>• COPD</li> <li>- Männlich</li> <li>- Weiblich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 61 (58,1 %)</li> <li>- 21 (34,4 %)</li> <li>- 40 (65,6 %)</li> <li>• 44 (41,9 %)</li> <li>- 24 (54,6 %)</li> <li>- 20 (45,4 %)</li> </ul>
Patientenalter, Mittelwert (SD), in Jahren	56,0 (17,4)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthmapatienten</li> <li>• COPD-Patienten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 47,4 (17,1)</li> <li>• 68,0 (8,53)</li> </ul>
Alterskategorien, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18 – 40 Jahre</li> <li>• 41 – 60 Jahre</li> <li>• &gt;60 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 (22,9 %)</li> <li>• 28 (26,7 %)</li> <li>• 53 (50,5 %)</li> </ul>
Krankheitsdauer, Mittelwert (SD), in Jahren	12,7 (10,9)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthmapatienten</li> <li>• COPD-Patienten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15,4 (15,4)</li> <li>• 8,9 (8,0)</li> </ul>

Insgesamt wurden 183 Inhalatoren von den 105 befragten Individuen benutzt. Dies ergibt sich, da einige Patienten mehr als ein Gerät täglich verwendeten. Aus **Tabelle 3** kann die Häufigkeit der einzelnen Geräte entnommen werden.

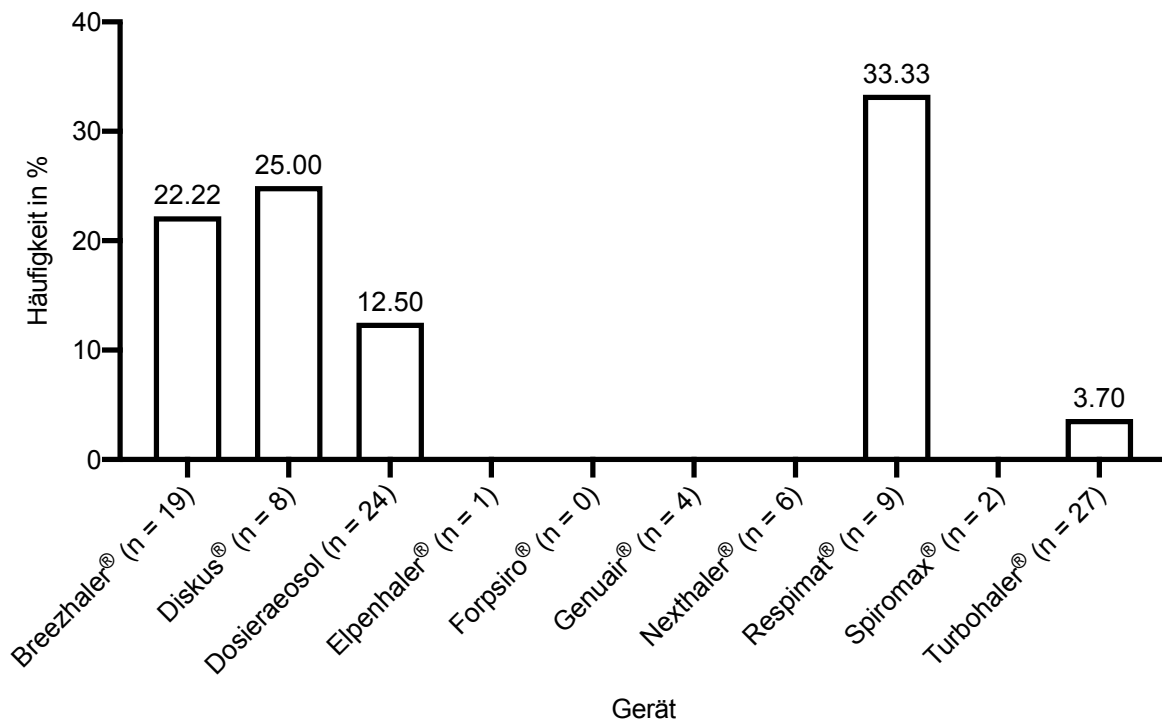
**Tabelle 3:** Übersicht über absolute und relative Häufigkeit aller, von Patienten aktuell genutzten, Inhalatoren

Inhalator	Gesamte Patientenpopulation, n (%)	Relative Häufigkeit bei Asthmatikern in %	Relative Häufigkeit bei COPD-Patienten in %
Breezhaler®	18 (9,84)	0,99	20,73
Diskus®	9 (4,92)	7,92	1,22
Dosieraerosole	72 (39,34)	46,53	30,49
Elpenhaler®	1 (0,55)	0	1,22
Forspiro®	1 (0,55)	0	1,22
Genuair®	9 (4,92)	3,96	6,10
Nexthaler®	7 (3,83)	4,95	2,44
Respimat®	19 (10,38)	10,89	9,76
Spiromax®	3 (1,64)	0,99	2,44
Turbohaler®	31 (16,94)	21,78	10,98
Keines der genannten	12 (6,56)	1,98	12,20
Kein Gerät	1 (0,55)	0	1,22

Insgesamt wurden Dosieraerosole (39,3%) und Turbohaler® (16,9%) am häufigsten verwendet. Elpenhaler® (0,55%) und Forspiro® (0,55%) wurden am wenigsten verwendet. Unterteilt in die beiden Krankheitsentitäten wurden, auch in der Gruppe der Asthmatiker, Dosieraerosole (46,53%) und Turbohaler® (21,78%) am häufigsten, Elpenhaler® (0%) und Forspiro® (0%) am wenigsten verwendet. In der Gruppe der COPD-Patienten wurden Dosieraerosol (30,49%) und Breezhaler® (20,73%) am häufigsten, Diskus®, Elpenhaler®, Forspiro® am wenigsten verwendet (jeweils 1,22%). Der Breezhaler® wird häufiger von COPD-Patienten als von Asthmapatienten verwendet (20,73% vs. 0,99%). Asthmatiker gaben häufiger als COPD-Patienten an, den Turbohaler® zu benutzen (21,78% vs. 10,98%).

86,67% aller Probanden waren in der Lage die korrekte Benutzung ihres Inhalators zu demonstrieren. 13,33% der Probanden zeigten mindestens einen Fehler bei der Demonstration.

**Abbildung 6** zeigt die relative Häufigkeit mit welcher mindestens ein Fehler bei der Inhalation mit dem primär genutzten Gerät des Patienten gemacht wurde. Höchste Fehlerquote mit 33,33% hatten Anwender des Respimat®. Es folgt der Diskus® mit 25%. Niedrigste Fehlerquote, mit 0 Fehlern, wurde mit den Geräten Elpenhaler®, Forspiro®, Genuair®, Nexthaler® und Spiromax® erreicht. Die Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant.

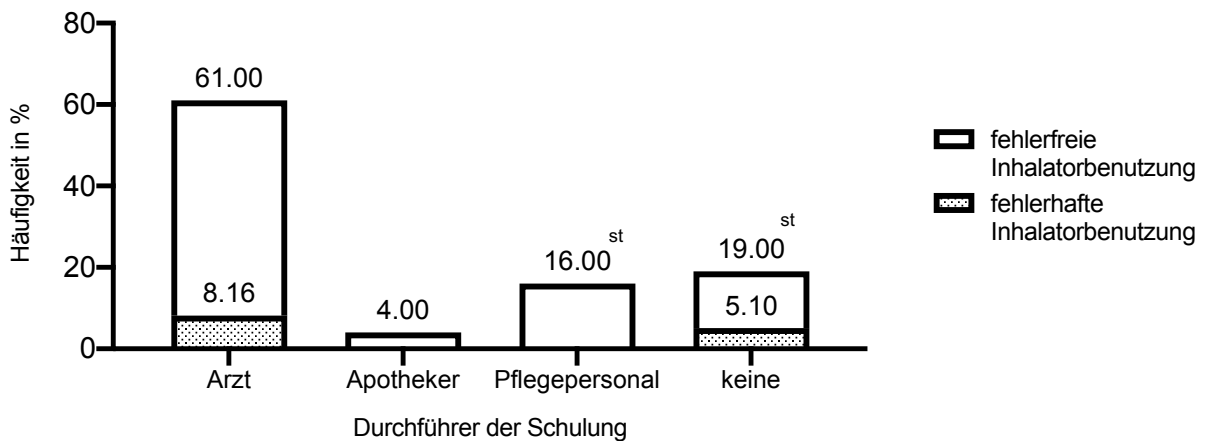


**Abbildung 6:** Prozentualer Anteil fehlerhaft genutzter Inhalatoren

Dargestellt ist der Anteil der fehlerhaft genutzten Geräte an der Gesamtgruppe des jeweiligen Gerätes. Mit keinem der Geräte wurde eine signifikant höhere Fehlerquote erreicht, als mit anderen. Die Berechnung der Signifikanz erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher und anschließender post-hoc Korrektur nach Bonferroni.

77% aller Patienten erhielten eine Einweisung in ihr Gerät (**Abb. 7**). Diese wurde zu 58% von Ärzten durchgeführt. 15% gaben an diese Einweisung von Arzthelfern oder anderem Pflegepersonal erhalten zu haben. 4% wurden von Apothekern unterwiesen, 6% konnten keine Aussage treffen, 17% der Patienten gaben an keine Einweisung erhalten zu haben.

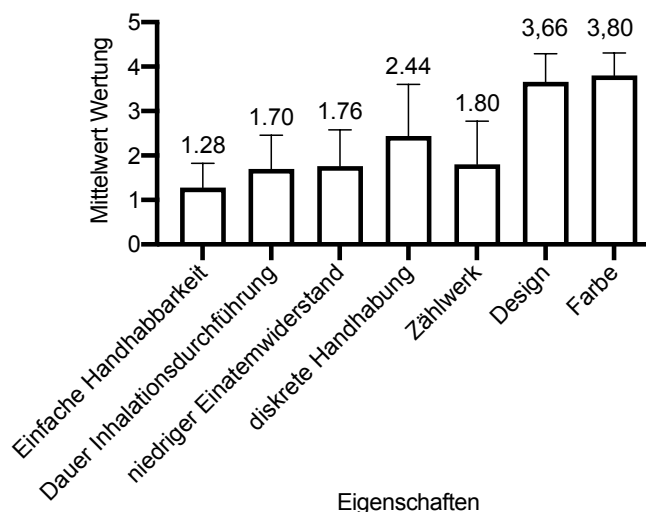
27,78 % der Patienten ohne Schulung zeigten eine fehlerhafte Inhalationstechnik ( $p = 0,083$ ). 13,33 % der Patienten, welche von Ärzten unterwiesen wurden, hatten eine fehlerhafte Inhalationstechnik (nicht signifikant, n.s.). Die niedrigste Fehlerquote mit 0% konnte bei Patienten beobachtet werden, welche von Apothekern, Arzthelfern und Pflegepersonal ( $p = 0,059$ ) geschult wurden.



**Abbildung 7:** Durchführender der Patientenschulung und zugehörige Fehlerquote mit dem patienteneigenen Gerät

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung des Durchführenden der Patientenschulung. Außerdem ist der Anteil der Patienten dargestellt, welche ihren eigenen Inhalator fehlerhaft benutzten. Durch Ärzte geschulte Patienten n-gesamt = 60, n-fehlerhaft = 8; Schulung durch Apotheker n-gesamt = 4; Schulung durch Arzthelfer oder anderes Pflegepersonal n-gesamt = 16; keine Schulung erhalten n-gesamt = 18, n-fehlerhaft = 5. Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher. Patienten ohne Schulung zeigten einen Trend zu mehr Fehlern als andere Gruppen  $p = 0,059$ . Von Pflegepersonal geschulte Patienten zeigten einen Trend zu weniger Fehlern  $p = 0,083$ .

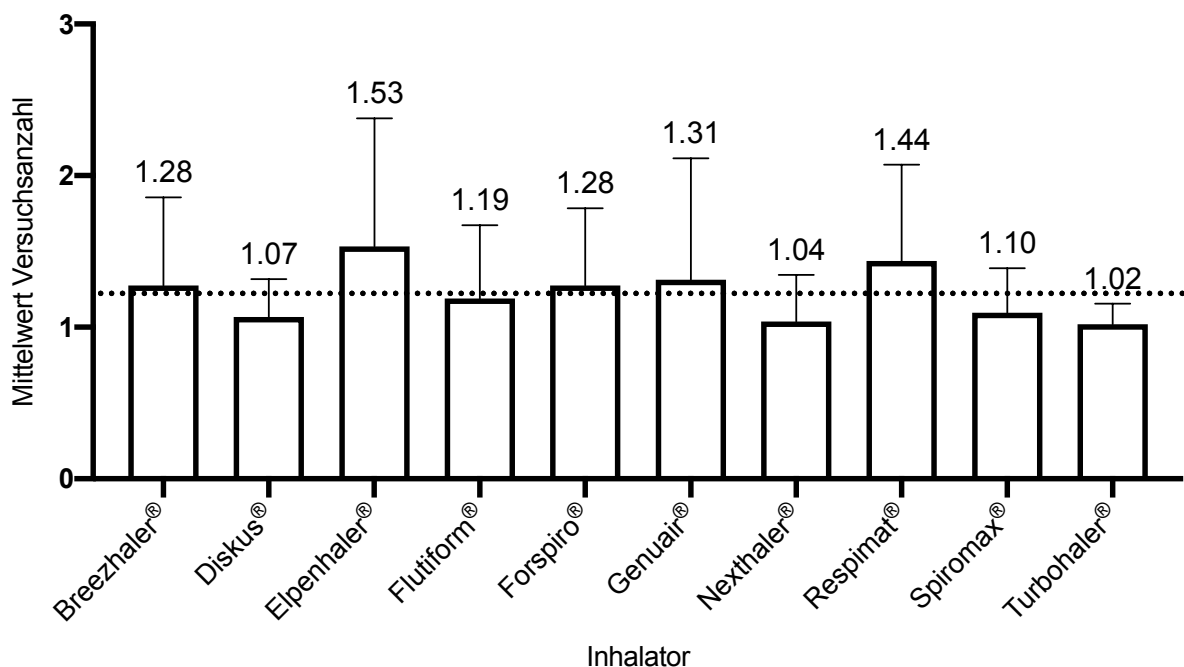
Patienten wurden anschließend gebeten die wichtigste Eigenschaft eines Inhalators anhand vorgegebener Attribute zu bewerten (**Abbildung 8**). Als wichtigste Eigenschaft wurde von den Probanden eine einfache Handhabbarkeit angegeben ( $\bar{x} = 1,28$ , bestmögliche Wertung = 1). Mit ähnlichen Bewertungen schließen sich kurze Dauer der Inhalation ( $\bar{x} = 1,70$ ), niedriger Einatemwiderstand ( $\bar{x} = 1,78$ ) und Vorhandensein eines Zählwerkes ( $\bar{x} = 1,80$ ) an. Als nachrangig wurden Design ( $\bar{x} = 3,66$ ) und Gerätefarbe ( $\bar{x} = 3,80$ ) bewertet.



**Abbildung 8:** Wichtigste Eigenschaft eines Inhalators

Dargestellt sind die Mittelwerte sowie Standardabweichung der Bewertung der Inhalatoreigenschaften. Bestmögliche Wertung ist 1, schlechteste 5

Die Patienten wurden anschließend gebeten die Benutzung jedes der 10 Placebo-Inhalatoren zu demonstrieren. Die Benutzung war zuvor nach einem standardisierten Muster demonstriert worden. Die benötigte Versuchsanzahl bis zur korrekten Ausführung wurden gezählt (**Abb. 9**). Im Durchschnitt benötigten die Patienten 1,22 Versuche bis zur fehlerfreien Anwendung. Für den Turbohaler<sup>®</sup> wurden im Durchschnitt die wenigsten Versuche benötigt ( $\bar{x} = 1,02$ ). Eine ähnlich niedrige Versuchsanzahl wurde mit den Geräten Nexthaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,04$ ), Diskus<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,07$ ) und Spiromax ( $\bar{x} = 1,10$ ) erzielt. Die meisten Versuche benötigten Probanden für Elpenhaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,53$ ) und Respimat<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,44$ ). Für keines der Geräte wurde ein statistisch signifikantes Ergebnis erzielt.



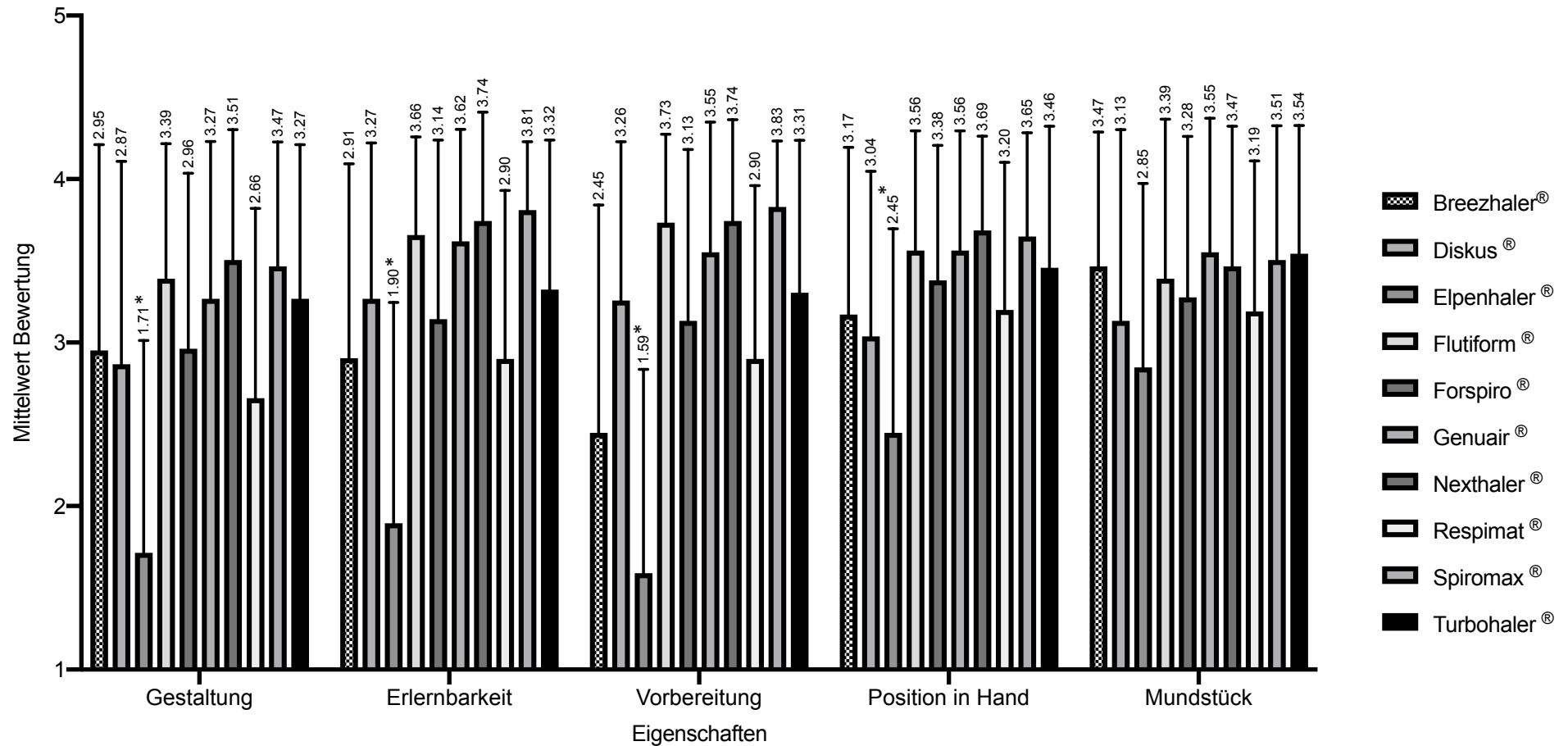
**Abbildung 9:** Durchschnittliche Anzahl benötigter Inhalationsversuche bis zur korrekten Anwendung mit den 10 Placebo-Inhalatoren

Dargestellt ist der Mittelwert sowie Standardabweichung der benötigten Versuche bis zur fehlerfreien Anwendung für die einzelnen Inhalatoren. Die gepunktete Linie zeigt die durchschnittliche Versuchsanzahl bis zur fehlerfreien Anwendung aller Geräte (1,22). Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem Friedmann-Test und anschließendem Dunn-Test sowie post-hoc Bonferroni-Korrektur.

Nach der Benutzung eines jeden Gerätes wurden die Probanden gebeten jedes Gerät anhand von 10 Kriterien zu bewerten (**Abb. 10 und 11**, p-Werte siehe Anhang). Bei der Bewertung der Gerätegestaltung beurteilten Probanden den Elpenhaler<sup>®</sup> signifikant schlechter als andere Geräte ( $\bar{x} = 1,71$ ). Beste Wertung erzielte der Nexthaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,50$ ,  $p = n.s.$ ). Signifikant schlechteste Bewertung in der Kategorie Erlernbarkeit des Inhalationsvorganges erhielt der Elpenhaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,90$ ). Beste Wertung erzielte der Turbohaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,81$ ). Es wurde keine Signifikanz erzielt. Bei der Vorbereitung des Inhalationsvorganges wurde der Elpenhaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,60$ ) signifikant schlechter bewertet als andere Geräte. Beste Wertung erzielte der

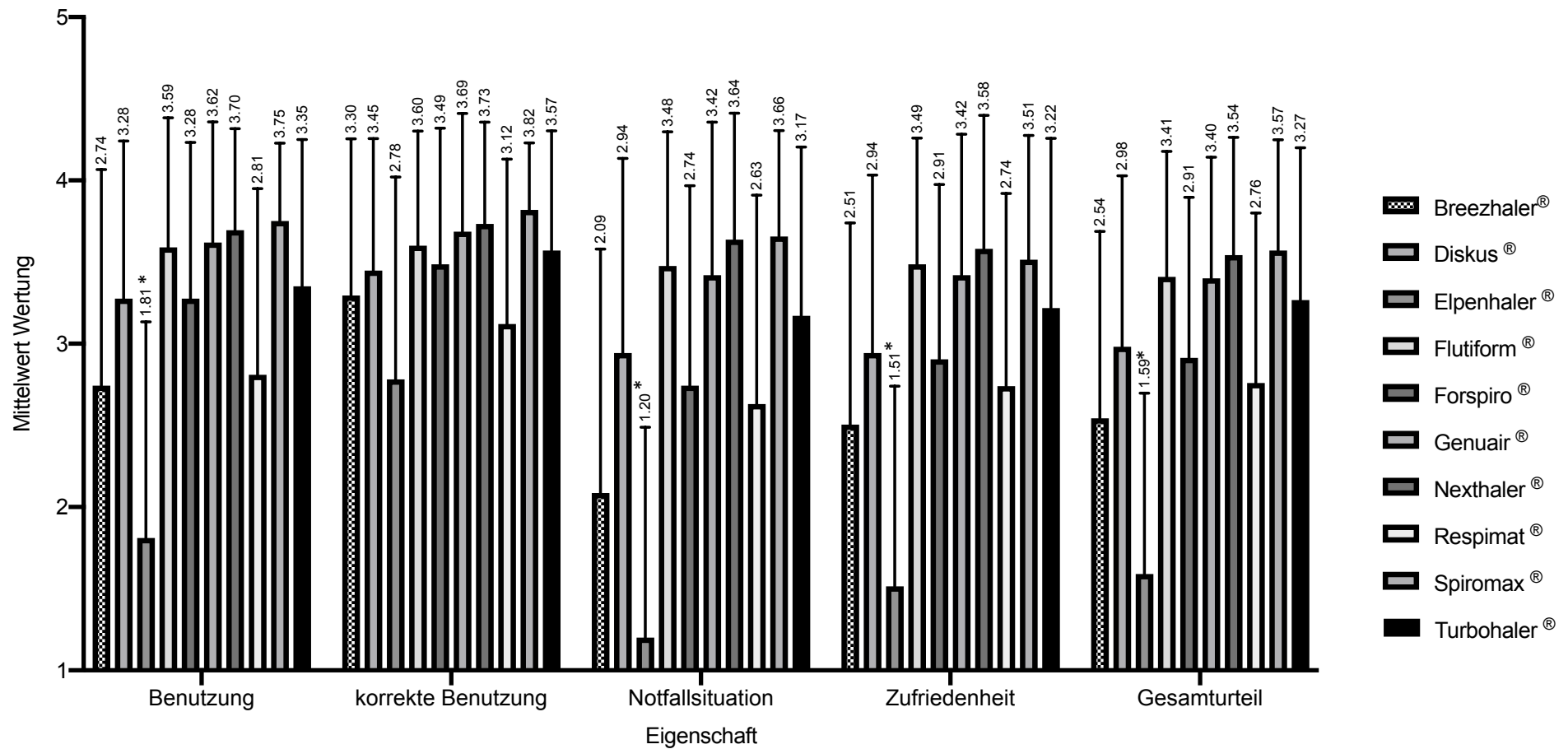
Turbohaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,83$ ). Es wurde keine Signifikanz erzielt. Im Mittel gaben die Probanden an, den Elpenhaler<sup>®</sup> signifikant am schlechtesten in der Hand halten zu können ( $\bar{x} = 2,45$ ). Am besten wurde der Nexthaler<sup>®</sup> bewertet ( $\bar{x} = 3,69$ ). Das Ergebnis war nicht signifikant. Das Mundstück des Elpenhalers<sup>®</sup> wurde schlechter bewertet als das der anderen Geräte ( $\bar{x} = 2,85$ ). Beste Bewertung erzielte Genuair<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,55$ ), ohne Signifikanz. Die Einfachheit der Benutzung eines Gerätes wurde beim Elpenhaler<sup>®</sup> signifikant schlechter bewertet als bei anderen Geräten ( $\bar{x} = 1,81$ ). Beste Bewertung erhielt der Turbohaler<sup>®</sup>, ohne das Signifikanzniveau zu erreichen ( $\bar{x} = 3,75$ ). Bei der Verwendung des Elpenhalers<sup>®</sup> hatten Patienten am wenigsten das Gefühl das Gerät korrekt benutzt zu haben ( $\bar{x} = 2,78$ ). Beste Wertung, ohne Signifikanz, erzielte der Turbohaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,82$ ). Die Verwendbarkeit in Notfallsituationen wurde bei Elpenhaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,20$ ) signifikant schlechter bewertet als bei anderen Inhalatoren. Beste Wertung erhielt der Turbohaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,66$ ), ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Generelle Zufriedenheit mit einem Inhalator wurde für den Elpenhaler<sup>®</sup> signifikant schlechter bewertet als bei anderen Geräten ( $\bar{x} = 1,51$ ). Beste Bewertung, ohne Signifikanz, erhielt der Nexthaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,58$ ). Signifikant schlechtestes Gesamturteil erhielt der Elpenhaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 1,59$ ). Beste Bewertung, ohne Signifikanz, erzielten der Turbohaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,57$ ) und der Nexthaler<sup>®</sup> ( $\bar{x} = 3,54$ ).

Damit wurde der Elpenhaler<sup>®</sup> in der Mehrzahl der abgefragten Kategorien signifikant schlechter bewertet als andere Geräte. Keines der getesteten Geräte erhielt signifikant bessere Bewertungen in einer Kategorie als andere.



**Abbildung 10: Bewertung der Inhalatoren, Teil 1**

Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung der Bewertung der Eigenschaften eines jeden Inhalators. Auf der x-Achse sind Kurzformen der folgenden Fragen angetragen: Gestaltung = „Die Gestaltung des Gerätes gefällt mir gut.“, Erlernbarkeit = „Es war einfach die Benutzung des Gerätes zu erlernen“, Vorbereitung = „Es war einfach die Benutzung des Gerätes vorzubereiten.“, Handhaltung = „Ich konnte das Gerät gut in der Hand halten.“, Mundstück = „Das Mundstück war angenehm zu benutzen.“ Zustimmung zu diesen Aussagen wurde auf einer Skala von 1-5 ausgedrückt. Bestmögliche Wertung ist 5. Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem Friedmann-Test und anschließendem Dunn-Test sowie post-hoc Bonferroni-Korrektur. P-Werte siehe Anhang.

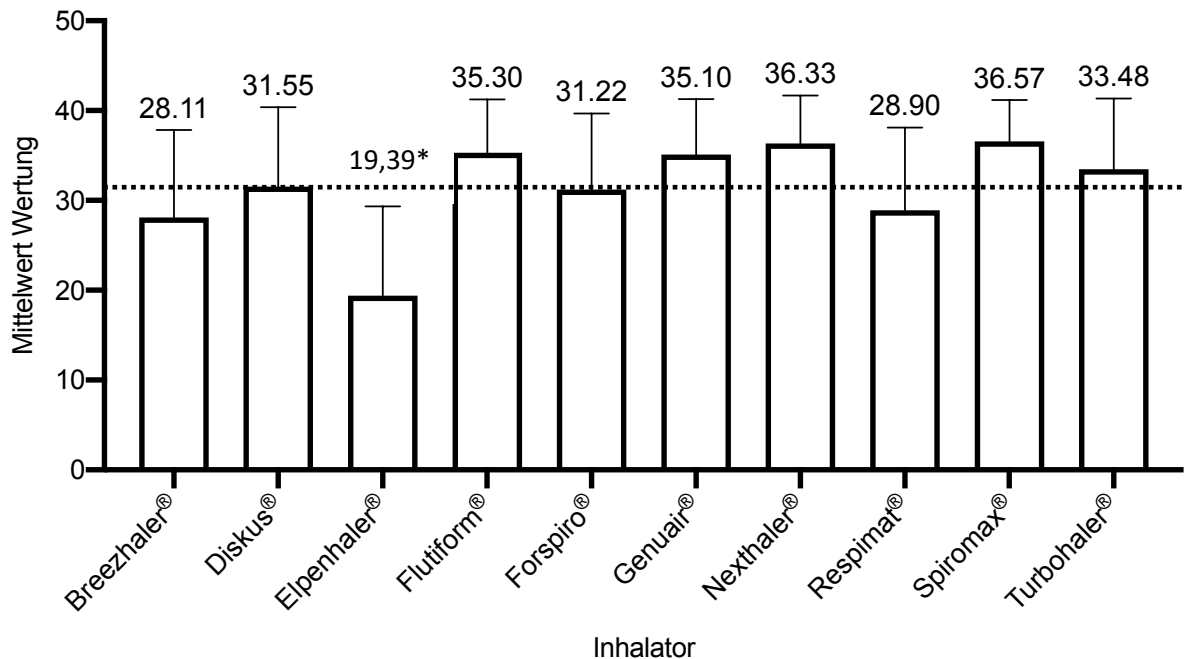


**Abbildung 11: Bewertung der Inhalatoren, Teil 2**

Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung der Bewertung der Eigenschaften eines jeden Inhalators. Auf der x-Achse sind Kurzformen der folgenden Fragen angetragen: Benutzung = „Es war einfach das Gerät zu benutzen.“, korrekte Benutzung = „Ich hatte das Gefühl das Gerät korrekt benutzt zu haben.“, Notfallsituation = „Ich halte es für möglich das Gerät einfach und korrekt in Notfall-situationen benutzen zu können.“, Zufriedenheit = „Ich bin mit dem Gerät zufrieden.“, Gesamturteil Zustimmung zu diesen Aussagen wurde auf einer Skala von 1-5 ausgedrückt. Bestmögliche Wertung ist 5. Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem Friedmann-Test und anschließendem Dunn-Test sowie post-hoc Bonferroni-Korrektur. P-Werte siehe Anhang.



Bei Summierung der Einzelwerte (**Abb. 10 und 11**) der Bewertung der Inhalatoreigenschaften erzielt kein Gerät eine signifikant höhere Summe als andere (**Abb. 12**). Der Elpenhaler<sup>®</sup> wurde signifikant schlechter bewertet als andere Geräte ( $\bar{x}$  Summe 19,39, bestmögliche Wertung = 50, p-Werte siehe Anhang).



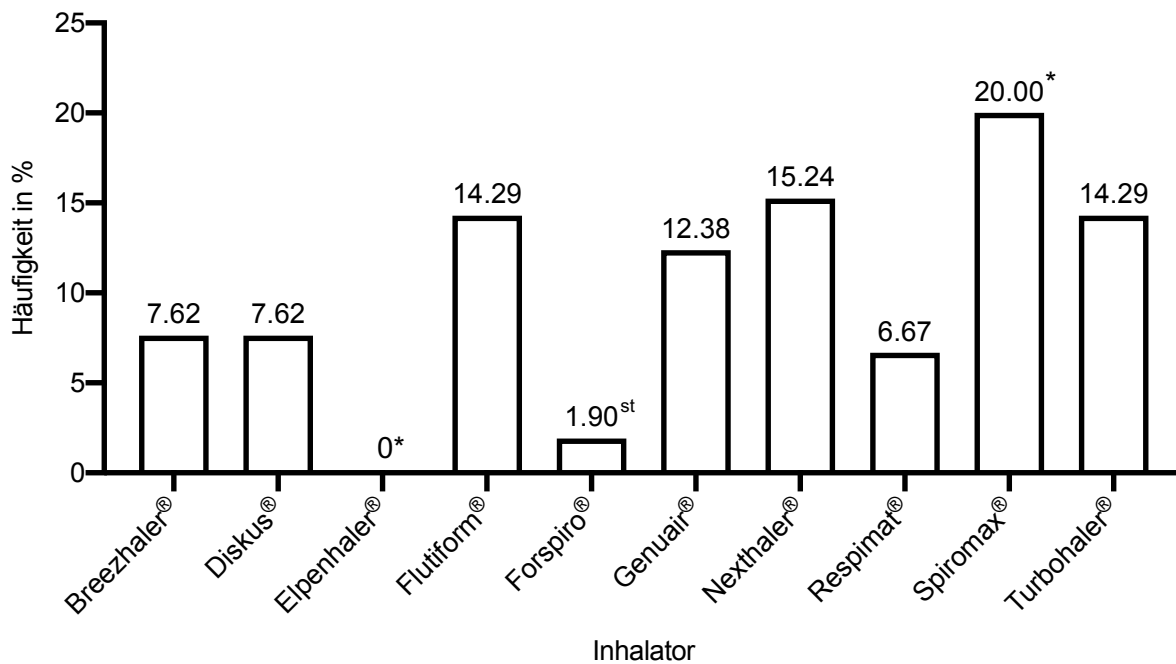
**Abbildung 12:** Summe der Einzelbewertungen der Inhalatoren

Dargestellt ist die Summe der Bewertungen der Eigenschaften aus Abbildung 10 und 11 sowie die Standardabweichung. Bestmögliche Wertung ist 50. Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem Friedman-Test und anschließendem Dunn-Test sowie post-hoc Bonferroni-Korrektur. P-Werte siehe Anhang.

Die Probanden wurden nun gebeten das Gerät zu nennen, welches sie für den täglichen Gebrauch bevorzugen würden (**Abb. 13**). Am häufigsten wurde mit 20% der Spiromax<sup>®</sup> genannt ( $p = 0,006$ ). An zweiter und dritter Stelle folgen der Nexthaler<sup>®</sup> mit 15,24% sowie Flutiform<sup>®</sup> und Turbohaler<sup>®</sup> mit jeweils 14,29%. Für diese Geräte konnte kein signifikantes Ergebnis erzielt werden.

Signifikant seltener als andere Geräte wurde der Elpenhaler<sup>®</sup> mit 0% ( $p = 0,006$ ) genannt.

Multidosis-Pulverinhalatoren (Diskus<sup>®</sup>, Forspiro<sup>®</sup>, Genuair<sup>®</sup>, Nexthaler<sup>®</sup>, Spiromax<sup>®</sup>, Turbohaler<sup>®</sup>) wurden signifikant häufiger bevorzugt als andere Inhalatoren ( $p = 0,017$ ). Einzeldosis-Pulverinhalatoren (Breezhaler<sup>®</sup>, Elpenhaler<sup>®</sup>) wurden signifikant weniger häufig bevorzugt ( $p = 0,002$ ).

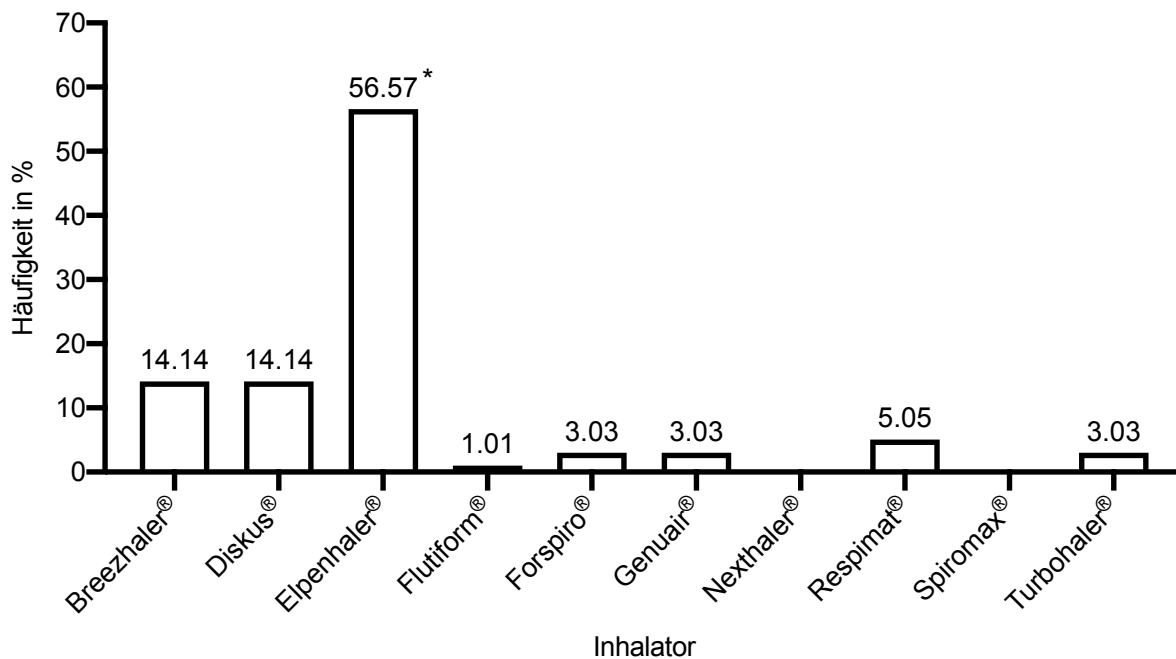


**Abbildung 13:** Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Geräte, die als Favorit für den täglichen Gebrauch angegeben wurden. Spiromax am häufigsten ( $p = 0,006$ ). Der Elpenhaler wurde signifikant am wenigsten häufig genannt ( $p = 0,006$ , Forspiro  $p = 0,057$ ). Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem Chi-Quadrat Test und anschließender post-hoc Korrektur nach Bonferroni.

41% der Studienteilnehmer gaben eines der von ihnen verwendeten Geräte als Präferenz für den täglichen Gebrauch an. 7,6% entschieden sich für einen Inhalator, den sie in der Vergangenheit benutzt hatten. Weitere 50,4% präferierten einen Inhalator, den sie niemals benutzt hatten.

Die Probanden wurden gebeten das am wenigsten für den täglichen Gebrauch bevorzugte Gerät zu benennen (**Abb. 14**). Signifikant häufiger als andere Geräte wurde der Elpenhaler® genannt (53,9%,  $p < 0,001$ ).

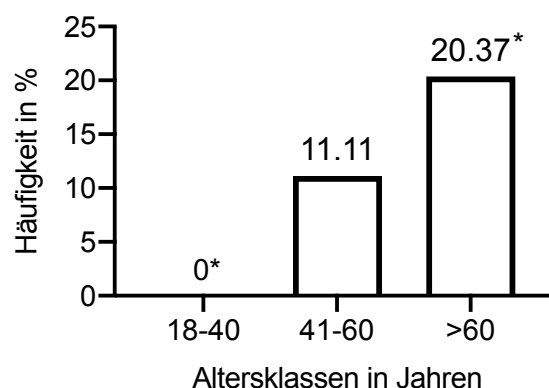


**Abbildung 14:** Am wenigsten favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Geräte, die als am wenigsten für den täglichen Gebrauch favorisiert wurden. Der Elpenhaler wurde signifikant am häufigsten genannt ( $p < 0,001$ ). Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem Chi-Quadrat Test und anschließender post-hoc Korrektur nach Bonferroni.

### 3.2 Fehlerquote und Inhalatorpräferenz in Abhängigkeit des Patientenalters

**Abbildung 15** zeigt die Aufschlüsselung der fehlerhaft benutzten, eigenen Inhalatoren, getrennt nach Alterskategorien. Die höchste Fehlerquote, mit 20,37%, haben Probanden über 60 Jahren ( $p = 0,029$ ). Mit 0 Fehlern, haben Probanden zwischen 18 und 40 Jahren die niedrigste Fehlerquote ( $p = 0,02$ ).



**Abbildung 15:** Fehlerhafte Benutzung der Inhalatoren, unterteilt nach Altersgruppen

Dargestellt ist der relative Anteil der Patienten einer jeden Altersgruppe, welche keine korrekte Inhalationstechnik demonstrieren konnten. Alter 18 - 40 Jahre n-gesamt = 24; Alter 41 - 60 Jahre n-gesamt = 27, n-fehlerhaft = 3; Alter > 60 Jahre n-gesamt = 54, n-fehlerhaft = 11. Höchste Fehlerquote haben Patienten > 60 Jahren ( $p = 0,029$ ). Niedrigste Fehlerquote haben Patienten zwischen 18 und 40 Jahren ( $p = 0,02$ ). Die Berechnung der Signifikanz erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher.

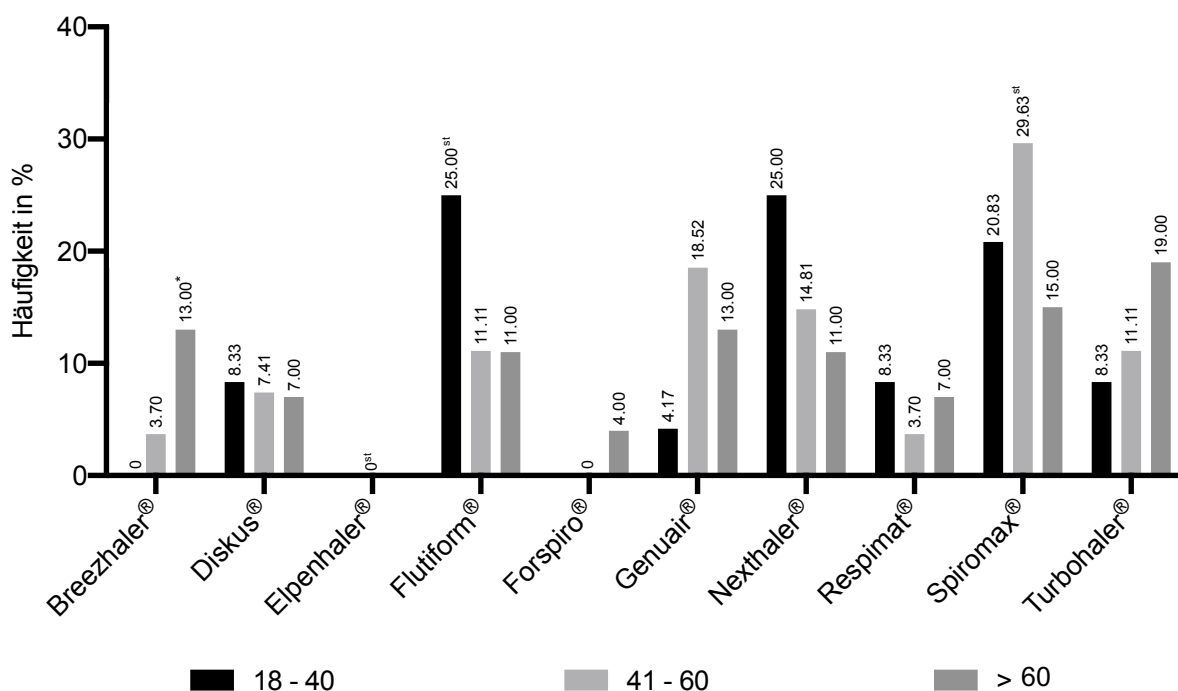
Niedrigste Versuchsanzahl bis zur Demonstration der korrekten Anwendung der 10 Placebo-Geräte zeigten Patienten zwischen 18 und 40 Jahren ( $p = 0,005$ ). Sie benötigten im Mittel 1,05 Versuche. Höchste Versuchsanzahl zeigten Patienten über 60 Jahren ( $p = 0,002$ ). Sie benötigten im Mittel 1,33 Versuche.

**Abbildung 16** zeigt welches Gerät von Patienten unterschiedlichen Alters für den täglichen Gebrauch präferiert wird. Probanden zwischen 18 und 40 Jahren bevorzugten mit jeweils 25% das Flutiform<sup>®</sup> ( $p = 0,089$ ) und den Nexthaler<sup>®</sup> ( $p = n.s.$ ). Breezhaler<sup>®</sup>, Elpenhaler<sup>®</sup> und Forspiro<sup>®</sup> wurden nicht genannt. Die Ergebnisse sind nicht signifikant.

Studienteilnehmer zwischen 41 und 60 Jahren bevorzugten mit 29,63% häufiger den Spiromax<sup>®</sup> als andere Geräte ( $p = 0,081$ ). Der Elpenhaler<sup>®</sup> wurde nicht genannt ( $p = n.s.$ ).

Patienten über 60 Jahren bevorzugten zu 19% den Turbohaler<sup>®</sup> ( $p = n.s.$ ). Weniger häufig wurde der Elpenhaler<sup>®</sup> genannt (0%,  $p = 0,083$ ).

Breezhaler<sup>®</sup> wurde signifikant häufiger von Patienten über 60 Jahren bevorzugt ( $p = 0,036$ ). Patienten zwischen 18 und 40 Jahren präferierten Flutiform<sup>®</sup> häufiger als Patienten höheren Alters ( $p = 0,089$ ).



**Abbildung 16:** Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch, unterteilt nach Altersgruppen

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Inhalatoren die von Patienten unterschiedlichen Alters als favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch angegeben wurden. 18 – 40 Jahre  $n = 61$ ; Alter 41-60 Jahre  $n$ -gesamt = 27; Alter >60 Jahre  $n$ -gesamt = 54. Patienten zwischen 18 und 40 Jahren bevorzugten Flutiform häufiger als Patienten höheren Alters  $p = 0,089$ . Patienten über 60 Jahren bevorzugten den Breezhaler als Patienten geringeren Alters  $p = 0,036$ . Die Berechnung der  $p$ -Werte erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher und anschließender post-hoc Korrektion nach Bonferroni.

### 3.3 Fehlerquote und Inhalatorpräferenz in Abhängigkeit des Geschlechtes

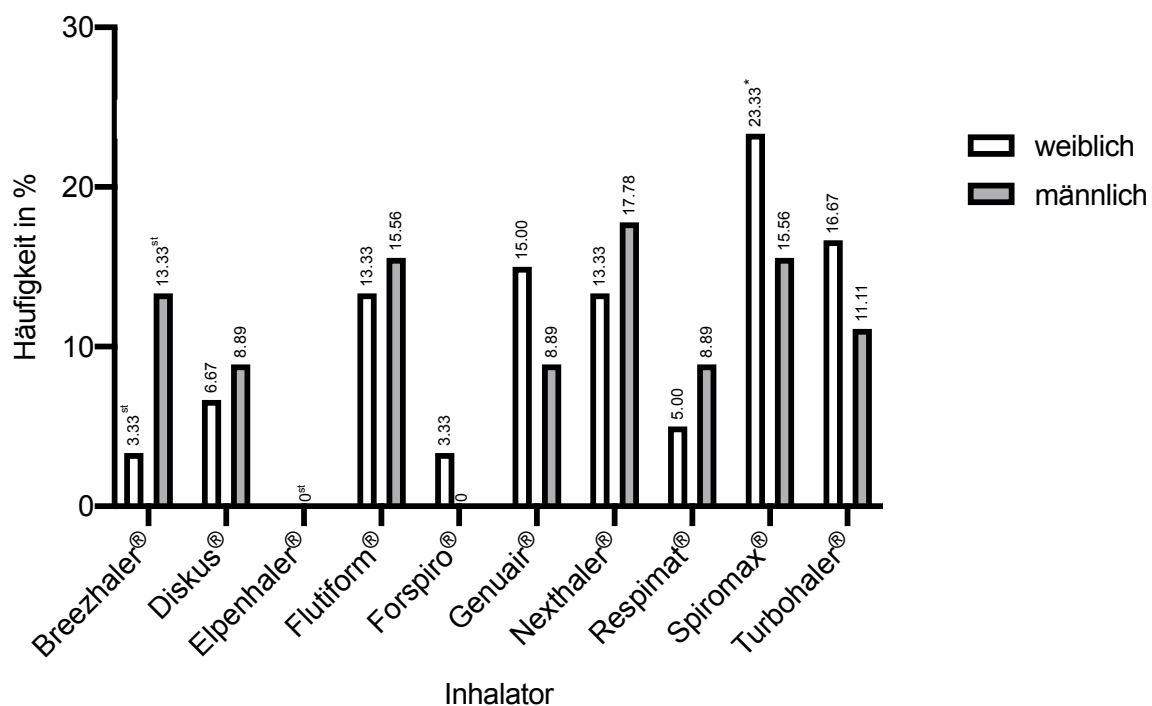
15% aller weiblichen und 11,11% aller männlichen Teilnehmer waren nicht in der Lage die korrekte Benutzung ihres aktuellen Inhalators zu demonstrieren (Vergleich,  $p = 0,56$ ).

Frauen benötigten durchschnittlich 1,24 Versuche bis zur korrekten Anwendung der 10 Placebo-Inhalatoren. Männer benötigten 1,2 Versuche ( $p = n.s.$ ).

**Abbildung 17** zeigt die Gerätepräferenz für den täglichen Gebrauch separat für Männer und Frauen aufgeschlüsselt. Frauen hatten mit 23,33% den Spiromax<sup>®</sup> am häufigsten präferiert ( $p = 0,006$ ). Der Elpenhaler<sup>®</sup> wurde nicht genannt ( $p = 0,098$ ).

Männer hatten mit 17,78% den Nexthaler<sup>®</sup> am häufigsten genannt ( $p = n.s.$ ). Die Geräte Elpenhaler<sup>®</sup> und der Forspiro<sup>®</sup> wurden nicht genannt.

Männliche Probanden nannten den Breezhaler<sup>®</sup> häufiger als Frauen (13,33% vs. 3,33%,  $p = 0,062$ ).



**Abbildung 17:** Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch, unterteilt nach Geschlecht

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Inhalatoren die von Männern und Frauen als favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch angegeben wurden. Frauen  $n = 60$ , Männer  $n = 45$ . Frauen bevorzugten Spiromax  $p = 0,006$ . Der Breezhaler wurde von Männern häufiger genannt als von Frauen  $p = 0,062$ . Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher und anschließender post-hoc Bonferroni-Korrektur.

### 3.4 Fehlerquote und Inhalatorpräferenz in Abhängigkeit der Art der Erkrankung

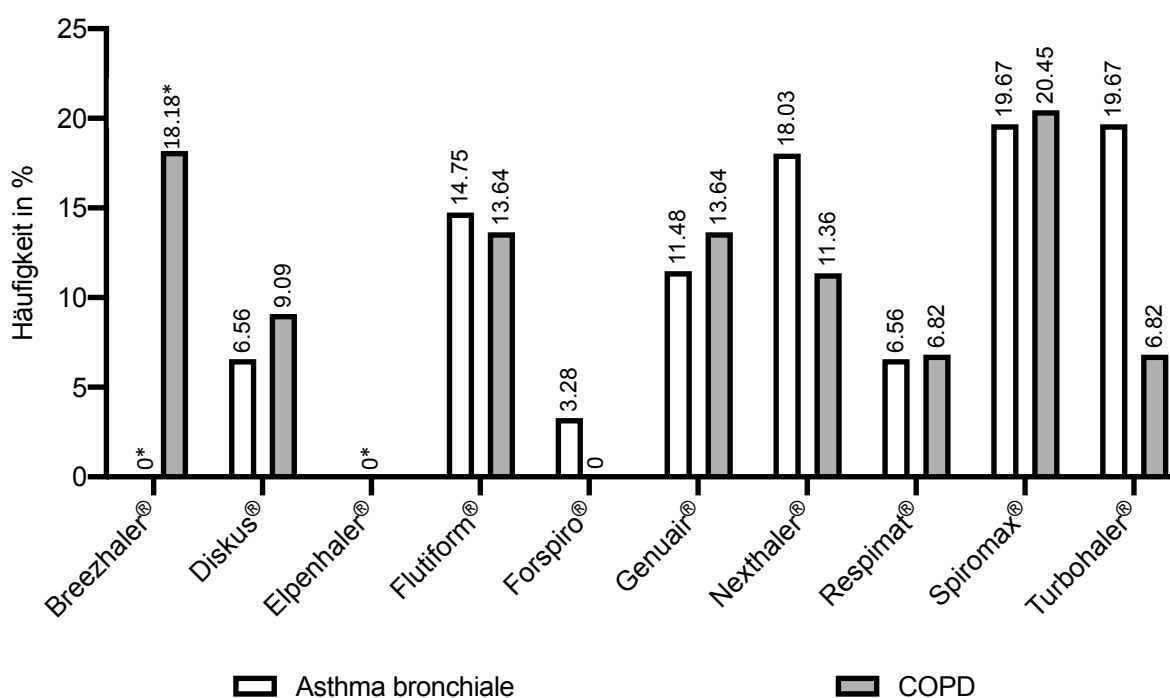
Während bei 22,73% aller COPD-Erkrankten mindestens einen Fehler bei der Demonstration der Inhalation mit dem eigenen Inhalator auftrat, war dies nur bei 6,56% aller Asthmatiker der Fall ( $p = 0,016$ ).

Asthmatiker benötigten durchschnittlich 1,12 Versuche zur fehlerfreien Inhalation mit den 10 Placebogegeräten. COPD-Patienten benötigten 1,37 Versuche ( $p < 0,001$ ).

In **Abbildung 18** ist die Gerätepräferenz für den täglichen Gebrauch für Asthma- und COPD-Patienten separat dargestellt. Asthmatiker hatten mit jeweils 19,67% den Spiromax<sup>®</sup> und Turbohaler<sup>®</sup> am häufigsten präferiert ( $p = n.s.$ ). Die Geräte Breezhaler<sup>®</sup> und der Elpenhaler<sup>®</sup> wurden nicht genannt und damit signifikant weniger häufig als andere Geräte ( $p = 0,009$ ).

COPD-Patienten hatten mit 20,45% den Spiromax<sup>®</sup> am häufigsten genannt ( $p = n.s.$ ). Die Geräte Breezhaler<sup>®</sup> und der Forspiro<sup>®</sup> wurden nicht genannt und damit signifikant weniger häufig als andere Geräte ( $p = 0,027$ ).

Signifikant mehr COPD-Erkrankte als Asthmatiker nannten den Breezhaler<sup>®</sup> als Favorit für den täglichen Gebrauch (18,18% vs. 0%,  $p < 0,001$ ). Asthmatiker nannten den Turbohaler<sup>®</sup> signifikant häufiger (19,67% vs. 6,82%,  $p = 0,046$ ).



**Abbildung 18:** Favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch, unterteilt nach Erkrankung

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Inhalatoren die von Asthma- und COPD-Patienten als favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch angegeben wurden. Asthmatiker  $n = 61$ , COPD-Patienten  $n = 44$ . Der Breezhaler wurde von COPD-Patienten häufiger genannt als von Asthmatikern ( $p < 0,001$ ), Turbohaler häufiger von Asthmatikern ( $p = 0,046$ ). Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher.

## 4 Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, die Fehlerquote von Patienten mit obstruktiver Atemwegserkrankung bei der Inhalation mit unterschiedlichen Inhalatoren zu untersuchen und eine Präferenz für ein bestimmtes Gerät, unter Berücksichtigung von Patientenalter, Geschlecht und Art der Erkrankung, zu ermitteln.

Bei der Verwendung des eigenen Inhalators wurde eine moderate Fehlerquote von 13,33% beobachtet. Andere Publikationen sprechen von einer Fehlerquote von bis zu 80%<sup>50</sup>. Durch unterschiedliche Evaluationsmethoden, Zeitspannen der Evaluation und verwendete Inhalatoren wird der Vergleich der Ergebnisse erschwert. So verwendeten Patienten in der hier durchgeführten Studie vor allem Dosieraerosole und Turbohaler<sup>®</sup>. Die Benutzung dieser Geräte wurde von den Patienten als relativ einfach bewertet. Geräte, welche als schwieriger zu benutzen eingestuft wurden (z.B. Elpenhaler<sup>®</sup>), wurden nur von sehr wenigen Patienten benutzt. Eine daraus resultierende Verzerrung der Fehlerquote ist nicht auszuschließen.

In dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied der Fehlerquote mit dem eigenen Gerät hinsichtlich des Patientengeschlechts und des Inhalators gefunden werden. Der Unterschied der Fehlerquote hinsichtlich des Geschlechts wird in der Literatur unterschiedlich dargestellt. Einige Arbeitsgruppen konnten eine höhere Fehlerquote für weibliche Patienten nachweisen<sup>30</sup>, andere konnten diese Ergebnisse nicht bestätigen<sup>33,34</sup>. COPD-Patienten und Patienten über 60 Jahren hatten eine signifikant höhere Fehlerquote. Da das Durchschnittsalter bei COPD-Patienten um 21 Jahre höher liegt, als bei Asthmatikern, könnte dies altersbedingt sein. Außerdem weisen COPD-Patienten mehr Komorbiditäten auf, wie zum Beispiel Arthritis, Osteoporose, Diabetes mellitus und Depressionen<sup>51</sup>.

Es zeigte sich ein Trend zu einer höheren Fehlerquote, wenn keine Schulung für den Inhalator erfolgt ist. Wurde die Schulung durch das Pflegepersonal durchgeführt, gab es einen Trend zu weniger Fehlern. Es ist jedoch bekannt, dass auch medizinisches Personal Schwierigkeiten bei der Demonstration der richtigen Inhalationstechnik hat. In einer Studie von Stelmacher et al. konnte nur von 30% der Ärzte die korrekte Inhalationstechnik mit einem Pulverinhalator demonstriert werden<sup>52</sup>. Ein besonderes Augenmerk sollte somit nicht nur auf die Schulung der Patienten, sondern auch des medizinischen Personals, gelegt werden.

Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Anwendung der 10 Placebo-Geräte beobachtet. Durchschnittlich benötigten die Probanden 1,22 Versuche bis zur fehlerfreien Anwendung. Es konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Patientengeschlechts gefunden werden. Ältere und COPD-Patienten benötigten signifikant mehr Versuche. Die wenigsten Versuche benötigten Patienten bei der Inhalation mit Turbohalern<sup>®</sup> und Nexthalern<sup>®</sup>, ohne das

Signifikanzniveau zu erreichen. Die meisten Versuche wurden mit Elpenhalern<sup>®</sup> und Respimaten<sup>®</sup> benötigt. Die Evaluierung der Fehlerquote wurde in „Anzahl der Versuche bis zur fehlerfreien Durchführung“ ausgedrückt. Andere Studien verwenden eine Vielzahl unterschiedlicher Methoden, wie zum Beispiel: „Rate falsch durchgeführter Schritte“<sup>30</sup>, „Anzahl kritischer Fehler“<sup>33</sup>, „ausgeführte essentielle Schritte“<sup>29</sup> oder ein Notensystem<sup>53</sup>. Diese hohe Varianz erschwert es, Fehlerquoten zu vergleichen.

Die Patienten wurden gebeten Handhabbarkeit und Benutzung der 10 Placeboinhalatoren anhand von 10 Kategorien zu beurteilen. Höchste Wertungen in allen Bereichen erzielten Spiromax<sup>®</sup>, Nexthaler<sup>®</sup> und Flutiform<sup>®</sup>. Niedrigste Wertungen erzielten Elpenhaler<sup>®</sup>, Breezhaler<sup>®</sup> und Respimat<sup>®</sup>. Obwohl der Breezhaler<sup>®</sup> in den meisten Kategorien schlecht bewertet wurde, erzielte er bei der Bewertung des Mundstückes hohe Ergebnisse. Keines der Geräte erreichte eine signifikant höhere Gesamtpunktzahl als andere.

Für den täglichen Gebrauch präferierten 20% der Patienten den Spiromax<sup>®</sup>. Multidosispulverinhalatoren (Diskus<sup>®</sup>, Forspiro<sup>®</sup>, Genuair<sup>®</sup>, Nexthaler<sup>®</sup>, Spiromax<sup>®</sup>, Turbohaler<sup>®</sup>) wurden signifikant häufiger genannt, Einzeldosis-Pulverinhalatoren (Breezhaler<sup>®</sup>, Elpenhaler<sup>®</sup>) signifikant weniger häufig. Dies ist mit der aktuellen Literatur übereinstimmend<sup>54</sup>. Der Breezhaler<sup>®</sup> wurde häufiger von Männern als von Frauen bevorzugt. Außerdem wurde er häufiger von COPD-Patienten als von Asthmapatienten präferiert sowie häufiger von Patienten über 60 Jahren. Es ist ein Gerät, welches häufiger von älteren, männlichen COPD-Patienten angewendet wird. Möglicherweise sind diese Ergebnisse ein Effekt der Patientenselektion. Asthmatiker bevorzugten häufiger Turbohaler<sup>®</sup> als COPD-Patienten. Es konnten keine eindeutigen Favoriten der einzelnen Gruppen (Altersklassen, Geschlecht, Erkrankung) determiniert werden. Weitere Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv werden nötig sein.

Aus der Literatur ist bekannt, dass ein hoher Anteil der Patienten ein Gerät präferiert, welches aktuell oder in der Vergangenheit verwendet wurde<sup>30</sup>. Dieses Ergebnis kann in dieser Studie bestätigt werden. 41% der Patienten bevorzugten das Gerät, welches aktuell von ihnen genutzt wird.

Die Mehrheit der Patienten nannte den Elpenhaler<sup>®</sup> als am wenigsten favorisiertes Gerät für den täglichen Gebrauch. Dies stimmt mit den Ergebnissen der Bewertung der Anwendung und der hohen Zahl benötigter Versuche bis zur korrekten Anwendung überein. Es bestätigt außerdem Resultate anderer Gruppen, welche ebenfalls wenig Präferenz für den Elpenhaler und niedrige Zufriedenheitswerte gefunden hatten<sup>55</sup>. 36,2% der Probanden benötigten mehr als einen Versuch zur korrekten Inhalation.



Bisherige Studien nennen die Einfachheit der Handhabung, die Existenz eines Zählwerkes und ein Feedbackmechanismus als wichtigste Eigenschaften eines Inhalators<sup>19</sup>. Dies kann in dieser Studie reproduziert werden. Als die drei wichtigsten Eigenschaften wurden angegeben: einfache Handhabbarkeit, Dauer der Durchführung der Inhalation und niedriger Einatemwiderstand.

## 4.2 Limitationen der Methodik

In dieser Studie wurde die Fehlerquote von Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung mit ihrem eigenen Inhalator untersucht. Einflussfaktoren wie Patientenalter, Geschlecht und Art der Erkrankung wurden einbezogen. Außerdem wurde die korrekte Inhalationsdurchführung mit den 10 üblichsten Inhalatoren überprüft und die Präferenz der Patienten für ein Gerät unter Rücksicht auf eben genannte Einflussfaktoren untersucht.

Es handelt sich um eine klinische Querschnittsstudie. Die Daten wurden zu einem einzigen Zeitpunkt erhoben. Die Patienten erhalten dadurch einen weniger umfassenden Eindruck von den Geräten als bei einer Langzeitbetrachtung. Es konnten keine Aussagen über sich eventuell verändernde Fehlerquote und Inhalatorpräferenz getroffen werden. In der von Hodder et al.<sup>41</sup> durchgeführten Studie wurde ein Beobachtungszeitraum von 12 Wochen angesetzt. Jedoch wurden nur zwei Geräte untersucht. Möglicherweise würden Patienten, bei 10 verschiedenen Geräten, durch den höheren Aufwand nicht dem vereinbarten Schema folgen, Geräte nicht regelmäßig benutzen oder die Versuchsreihe abbrechen. Dies könnte zur Verzerrung der Ergebnisse führen. Da bei der Erstverschreibung eines Medikamentes die richtige Handhabung des Inhalators von medizinischem Personal geprüft wird, häufig jedoch kein zweites Mal, modelliert das von uns gewählte Studiendesign mutmaßlich am besten die vorherrschende Praxis. In der Zukunft könnte eine Studie mit einigen ausgewählten Inhalatoren über einen längeren Zeitraum geplant werden, um diese Wissenslücke zu schließen.

In die Studie wurden sowohl stationär als auch ambulant betreute Patienten eingeschlossen. Durch die regionale Limitierung kann ein Selektions-Bias aufgetreten sein. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Regionen ist damit fraglich. Zukünftige Studien sollten multizentrisch und bestenfalls mit Zentren in unterschiedlichen Ländern geplant werden.

Der Einfluss des Bildungsstandes auf Fehlerquote und Inhalatorpräferenz konnte nicht untersucht werden. Es wurde nicht genügend Diversität zwischen den einzelnen Bildungsschichten erreicht, da die meisten Probanden eine Ausbildung absolviert hatten. Nur

wenige Patienten hatten ein niedrigeres oder höheres Bildungsniveau. Zukünftige Studien sollten ausgeglichene Mengen der unterschiedlichen Bildungsschichten anstreben.

Es wurden 10 verschiedene Inhalatoren eingeschlossen. Vertreter einer jeden Gruppe (pMDI, Einzel- und Multidosis-Pulverinhalatoren, Soft Mist Inhalator) wurden eingeschlossen, um ein möglichst allumfassendes Bild zu erhalten. Hierdurch mussten Patienten jedoch auch eine große Anzahl Fragen beantworten. Möglicherweise kam es hier bei den später abgefragten Geräten zu weniger Unterschieden durch Ermüdung der Probanden. Dies sollte durch die Randomisierung gleichmäßig über alle Geräte verteilt sein. Jedoch führt dies zu geringerer Varianz zwischen den Geräten. Möglicherweise ist es von Vorteil zukünftige Studien auf zwei Sitzungen aufzuteilen oder die Zahl der Inhalatoren zu reduzieren.

Häufig verteilten Patienten die höchstmögliche Note. Es wurden wenig Abstufungen innerhalb der Bewertung eines Gerätes und zwischen den Geräten gemacht. Möglicherweise sollte die Likert-Skala durch eine Visualisierung unterstützt werden, um mehr Differenzierung anzuregen.

Es kann außerdem zu Über- oder Untertreibung bei der Beurteilung der Fehlerhaftigkeit der Inhalation gekommen sein. Durch Befragung der Patienten durch eine Person wurde versucht die Interobserver-Variabilität zu minimieren. Außerdem wurden standardisierte Checklisten zur Beurteilung eines jeden Inhalators entwickelt und eingesetzt. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass abweichende Beurteilungen aufgetreten sind. Um die Fehlbenutzung nicht nur auf Handhabungsebene zu betrachten, ist es notwendig die Stärke des Einatemstromes zu messen und mit dem für das individuelle Gerät nötigen zu vergleichen. In einer Studie von Clark et al.<sup>18</sup> wurde dargestellt, dass diese für verschiedene Geräte unterschiedlich hoch ist. Dies wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt, würde jedoch einen wichtigen Beitrag leisten, die Benutzung der Inhalatoren detaillierter zu kontrollieren. Nach unserem Wissen wurde dies auch von keiner anderen Arbeitsgruppe einbezogen.

In der hier durchgeführten Studie war keiner der Patienten naiv gegenüber einer Inhalationstherapie. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Vorerfahrungen mit den hier getesteten oder anderen Inhalatoren die Beurteilung und Präferenz für Inhalatoren beeinflusst und verzerrt hat. Um ein klares Bild von den Geräten zu erhalten, könnte es vorteilhaft sein, diese an Individuen ohne Vorerfahrungen zu testen.

### 4.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Ein Einfluss des Patientenalters und der Art der Erkrankung auf die Fehlerquote mit Inhalatoren kann bejaht werden. Es konnte kein geschlechterspezifischer Zusammenhang gefunden werden. Die Gesamtheit der Patienten bevorzugte den Spiromax<sup>®</sup>. Mit diesem

Gerät zeigten die Patienten eine der niedrigsten Fehlerquote. Ob dies Einfluss auf die Therapieadhärenz hat ist fraglich. Jedoch konnten andere Arbeitsgruppen eine Assoziation zwischen der Zufriedenheit der Patienten mit ihrem Inhalator und Therapieadhärenz belegen<sup>37</sup>. Multidosis-Pulverinhalatoren wurden gegenüber Einzeldosis-Pulverinhalatoren, Soft Mist Inhalatoren und Dosieraerosolen bevorzugt. Circa vier von zehn Patienten bevorzugten ein Gerät für den täglich Gebrauch, welche sie bereits benutzen.

Unterschiede der Präferenz hinsichtlich des Patientenalters, des Geschlechtes und der Erkrankung können nicht eindeutig bestätigt werden. Nach unseren Informationen ist dies die erste Studie, die diesen Zusammenhang untersuchte.

Es zeigte sich, dass vor allem Patienten ohne Schulung höhere Fehlerquoten mit ihrem eigenen Gerät hatten. Zukünftig sollte ein besonderes Augenmerk auf der Einweisung der Patienten in das jeweilige Gerät liegen<sup>56</sup>. Studien zeigten, dass vor allem wiederholte, kontinuierliche und interaktive Schulungen erfolgversprechend sind<sup>57</sup>.

Die Auswahl eines Inhalators ist eine komplexe Entscheidung. Sie sollte in gemeinsamen Einverständnis von Behandler und Patient und in Abwägung der Fähigkeiten des Patienten, seiner Präferenz und Vorerfahrungen mit Inhalatoren, verfügbarer Medikamente und Kosten getroffen werden<sup>1,10</sup>. Als besonders wichtige Attribute eines Inhalators wurden eine einfache Handhabbarkeit, kurze Inhalationsdauer und ein niedriger Einatemwiderstand identifiziert. Die Patientenpräferenzen weiter zu verstehen, könnte die Therapieadhärenz verstärken und somit den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Die Verordnung eines Inhalators sollte eine individuelle Entscheidung sein.

Weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv werden zur Untersuchung von Fehlerquote und Präferenz für Inhalatoren nötig sein. Dabei sollte die Einatemstromstärke gemessen werden und mit der für den jeweiligen Inhalator notwendigen verglichen werden. So können exakte Aussagen über die Korrektheit des Inhalationsvorganges getroffen werden.

## 5 Zusammenfassung

In dieser Studie konnte eine Abhängigkeit der Fehlerquote bei der Benutzung von Inhalatoren zur Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen bezüglich des Patientenalters sowie der Art der Erkrankung gezeigt werden. Die Adhärenz zu Inhalationstherapie chronisch obstruktiver Erkrankungen ist noch immer niedrig. Übereinstimmend dazu ist die Fehlerquote mit Inhalatoren hoch. Diese Faktoren könnten durch die Verwendung eines durch den Patienten bevorzugten Gerätes verbessert werden. Ziel der Studie war es dieses zu identifizieren und die Abhängigkeit dieser Präferenz von Patientenalter, Geschlecht und Art der Erkrankung zu untersuchen. Des Weiteren sollte die Fehlerquote mit verschiedenen Inhalatoren unter Berücksichtigung dieser Faktoren untersucht werden und für den Benutzer wichtige Eigenschaften eines Inhalators identifiziert werden. Die korrekte Anwendung des von den Patienten täglich benutzen Gerätes wurde bewertet. Weiterhin wurde die Benutzung 10 verschiedener Placebo-Inhalatoren demonstriert (8 Pulverinhalatoren, 1 Dosieraerosol, 1 Soft Mist Inhalator) und die benötigten Versuche bis zur korrekten Anwendung durch die Patienten erhoben. Die Probanden bewerteten die Eigenschaften eines jeden Inhalators anhand eines Fragebogens. Schließlich wurden die Patienten gebeten die Wichtigkeit von 5 Attributen eines idealen Gerätes zu bewerten und das am meisten und am wenigsten präferierte Gerät für den täglichen Gebrauch zu benennen. Die höchste Fehlerquote zeigten Patienten, welche keine Einweisung in ihr Gerät erhalten hatten. Es konnte eine Abhängigkeit der Fehlerquote und Versuchsanzahl mit den Geräten von Patientenalter und Art der Erkrankung gezeigt werden. Patienten über 60 Jahren und Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) hatten eine signifikant höhere Fehlerquote mit dem eigenen Gerät und höhere Versuchsanzahlen mit den 10 Placebo-Inhalatoren. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Fehlerquote, Versuchsanzahl und Geschlecht gefunden werden. Mit dem Elpenhaler<sup>®</sup> benötigten Probanden die meisten Inhalationsversuche bis zur fehlerfreien Anwendung. Die wenigsten Versuche wurden mit dem Turbohaler<sup>®</sup> benötigt. Für den täglichen Gebrauch wurde der Spiromax<sup>®</sup> präferiert. Insgesamt wurden Multidosis-Pulverinhalatoren gegenüber anderen Geräten bevorzugt. Am wenigsten für den täglichen Gebrauch wurde der Elpenhaler<sup>®</sup> präferiert. Es konnte keine eindeutige Abhängigkeit der Inhalatorpräferenz von demografischen Faktoren (Patientenalter, Geschlecht, Art der Erkrankung) nachgewiesen werden, sodass weitere Studien zur abschließenden Klärung des Sachverhaltes nötig sein werden. Als wichtigste Eigenschaft eines Inhalators identifizierten die Patienten die Einfachheit der Handhabung. Eine kurze Inhalationsdauer und ein niedriger Einatemwiderstand waren außerdem von Bedeutung. Die Entscheidung für einen Inhalator sollte in gemeinsamem Einverständnis zwischen Arzt und Patient getroffen werden. Die individuellen Fähigkeiten des Patienten, seine Präferenz und Vorerfahrungen mit Inhalatoren, verfügbare Medikamente und Kosten sollten in die Entscheidung einfließen.

## Literaturverzeichnis

1. Mark FitzGerald J, Komitee von GINA Vorsitz W, Reddel H, Boulet L-P. Leitfaden zum Management zur Prävention von Asthma - Die GINA Leitlinien. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/09/WMS-German-Pocket-Guide-GINA-2016-1.pdf>. Accessed August 1, 2019.
2. Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW. Asthma: prevalence and cost of illness. *Eur Respir J.* 2005;25(1):47-53. doi:10.1183/09031936.04.00116203
3. Robert-Koch-Institut. Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Asthma bronchiale. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. RKI, Berlin. [www.rki.de/geda](http://www.rki.de/geda). Published 2012. Accessed August 1, 2019.
4. Upham JW, James AL. Remission of asthma: The next therapeutic frontier? *Pharmacol Ther.* 2011;130(1):38-45. doi:10.1016/j.pharmthera.2011.01.002
5. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2014;69(1):17-27. doi:10.1111/all.12268
6. Buhl R, Bals R, Baur X, et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Asthma: Guideline of the German Respiratory Society and the German Atemwegsliga in Cooperation with the Paediatric Respiratory Society and the Austrian Society of Pneumology. *Pneumologie.* 2017;71(12):849-919. doi:10.1055/s-0043-119504
7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012. doi:10.1016/S0140-6736(12)61728-0
8. Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5(2). doi:10.7189/jogh.05.020415
9. Limitation CA. Asthma COPD and Asthma -COPD Overlap Syndrome (ACOS) Based on the Global Strategy for Asthma Management and Prevention and the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. <https://ginasthma.org/reports/>. Published 2014. Accessed August 1, 2019.
10. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4). doi:10.1164/rccm.201204-0596PP
11. Un. Montrealer Protokoll über Stoffe , die zu einem Abbau der Ozonschicht führen. 2012;1987(September 1987):1-46.
12. Newman SP. Principles of metered-dose inhaler design. *Respir Care.* 2005;50(9):1177-1190.
13. Dolovich MB, Dhand R. Aerosol drug delivery: Developments in device design and clinical use. *Lancet.* 2011;377(9770):1032-1045. doi:10.1016/S0140-6736(10)60926-9
14. Laube BL, Janssens HM, De Jongh FHC, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J.* 2011;37(6):1308-1331. doi:10.1183/09031936.00166410
15. Newman SP, Weisz AW, Talaei N, Clarke SW. Improvement of drug delivery with a

- breath actuated pressurised aerosol for patients with poor inhaler technique. *Thorax*. 1991;46(10):712-716. doi:10.1136/thx.46.10.712
16. Gooneratne NS, Patel NP, Corcoran A. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and management in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(6):1153-1162. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02875.x
  17. Pilcer G, Wauthoz N, Amighi K. Lactose characteristics and the generation of the aerosol. *Adv Drug Deliv Rev*. 2012;64(3):233-256. doi:10.1016/j.addr.2011.05.003
  18. Clark AR HA. The relationship between powder inhaler resistance and peak inspiratory conditions in healthy volunteers - Implications for In Vitro Testing. *J aerosol Med*. 1993;6(2). doi:10.1089/jam.1993.6.99
  19. Jahedi L, Downie SR, Saini B, Chan H-K, Bosnic-Anticevich S. Inhaler Technique in Asthma: How Does It Relate to Patients' Preferences and Attitudes Toward Their Inhalers? *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2016;29(0):jamp.2016.1287. doi:10.1089/jamp.2016.1287
  20. Hoppentocht M, Hagedoorn P, Frijlink HW, de Boer AH. Technological and practical challenges of dry powder inhalers and formulations. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014;75:18-31. doi:10.1016/j.addr.2014.04.004
  21. Bosnic-Anticevich S, Chrystyn H, Costello R, et al. The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;Volume 12:59-71. doi:10.2147/COPD.S117196
  22. Chrystyn H, Price D. What you need to know about inhalers and how to use them. *Prescriber*. 2009;20(2):47-52. doi:10.1002/psb.529
  23. Abadelah M, Chrystyn H, Larhrib H. Use of inspiratory profiles from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) to investigate drug delivery uniformity and aerodynamic dose emission of indacaterol from a capsule based dry powder inhaler. *Eur J Pharm Sci*. 2019. doi:10.1016/j.ejps.2019.04.018
  24. Maggi L, Bruni R, Conte U. Influence of the moisture on the performance of a new dry powder inhaler. *Int J Pharm*. 1999;177(1):83-91. doi:10.1016/S0378-5173(98)00326-3
  25. Voshaar T, Hausen T, Kardos P, et al. Inhalationstherapie mit dem respimat® soft inhaler bei asthma und COPD. *Pneumologie*. 2005;59(1):25-32. doi:10.1055/s-2004-830161
  26. Newman SP, Brown J, Steed KP, Reader SJ, Kladders H. Lung deposition of fenoterol and flunisolide delivered using a novel device for inhaled medicines: comparison of RESPIMAT with conventional metered-dose inhalers with and without spacer devices. *Chest*. 1998;113(4):957-963.
  27. Sulaiman I, Cushen B, Greene G, et al. Objective assessment of adherence to inhalers by COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016:1-38. doi:10.1164/rccm.201008-1246CI
  28. Hesselink AE, Penninx BW, Wijnhoven HA, Kriegsman DM, van Eijk JT. Determinants of an incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD. *Scand J Prim Health Care*. 2001;19(4):255-260. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11822651>. Accessed February 7, 2017.
  29. Van Der Palen J, Klein JJ, Van Herwaarden CLA, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J*. 1999;14(5):1034-1037. doi:10.1183/09031936.99.14510349

30. Chorão P, Pereira AM, Fonseca J a. Inhaler devices in asthma and COPD - An assessment of inhaler technique and patient preferences. *Respir Med.* 2014;108(7):968-975. doi:10.1016/j.rmed.2014.04.019
31. Khassawneh BY, Frçp MKA, Alzoubi KH, Mpharm MZB, Al-safi SA, Mrçp AMS. Handling of Inhaler Devices in Actual Pulmonary Practice : Metered-Dose Inhaler Versus Dry Powder Inhalers. 2008:324-328.
32. Melzer AC, Ghassemieh BJ, Gillespie SE, et al. Patient characteristics associated with poor inhaler technique among a cohort of patients with COPD. *Respir Med.* 2016;123:124-130. doi:10.1016/j.rmed.2016.12.011
33. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med.* 2011;105(6):930-938. doi:10.1016/j.rmed.2011.01.005
34. Hashmi A, Soomro JA, Memon A, Soomro TK. Incorrect inhaler technique compromising quality of life of asthmatic patients. *J Med.* 2012;13(1):16-21. doi:10.3329/jom.v13i1.7980
35. Mäkelä MJ, Backer V, Hedegaard M, Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2013;107(10):1481-1490. doi:10.1016/j.rmed.2013.04.005
36. Chrystyn H, Price D. Not all asthma inhalers are the same: Factors to consider when prescribing an inhaler. *Prim Care Respir J.* 2009;18(4):243-249. doi:10.4104/pcrj.2009.00029
37. Chrystyn H, Small M, Milligan G, Higgins V, Gil EG, Estruch J. Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD. *Respir Med.* 2014;108(2):358-365. doi:10.1016/j.rmed.2013.09.021
38. Lindsay DA, Russell NL, Thompson JE, Warnock TH, Shellshear ID, Buchanan PR. A multicentre comparison of the efficacy of terbutaline Turbuhaler(TM) and salbutamol pressurized metered dose inhaler in hot, humid regions. *Eur Respir J.* 1994;7(2):342-345. doi:10.1183/09031936.94.07020342
39. Welch MJ, Nelson HS, Shapiro G, et al. Comparison of Patient Preference and Ease of Teaching Inhaler Technique for Pulmicort Turbuhaler® versus Pressurized Metered-Dose Inhalers. *J AEROSOL Med.* 2004;17(2).
40. Sheth K, Bernstein JA, Lincourt WR, et al. Patient perceptions of an inhaled asthma medication administered as an inhalation powder via the Diskus or as an inhalation aerosol via a metered-dose inhaler. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2003;91(1):55-60. doi:10.1016/S1081-1206(10)62059-5
41. Hodder R, Reese PR, Slaton T. Asthma patients prefer Respimat Soft Mist Inhaler to Turbuhaler. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:225-232.
42. Voshaar T, Spinola M, Linnane P, et al. Comparing Usability of NEXThaler(®) with Other Inhaled Corticosteroid/Long-Acting  $\beta$ 2-Agonist Fixed Combination Dry Powder Inhalers in Asthma Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2013;27(0):1-8. doi:10.1089/jamp.2013.1086
43. Chapman KR, Fogarty CM, Peckitt C, et al. Delivery characteristics and patients' handling of two single-dose dry-powder inhalers used in COPD. *Int J COPD.* 2011;6(1):353-363. doi:10.2147/COPD.S18529
44. Teixeira P, Hespanhol V. COPD : misuse of inhaler devices in clinical practice. 2019:1209-1217.

45. Bunnag C, Fuangtong R, Pothirat C, Punyaratabandhu P. A comparative study of patients' preferences and sensory perceptions of three forms of inhalers among Thai asthma and COPD patients. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2007;25(2-3):99-107.
46. World Medical Association. Deklaration von Helsinki - ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen. *Dtsch Übersetzung*. 2013:1-7. [http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/DeklHelsinki2013.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/DeklHelsinki2013.pdf).
47. Kozma CM, Slaton TL, Monz BU, Hodder R, Reese PR. Development and validation of a patient satisfaction and preference questionnaire for inhalation devices. *Treat Respir Med*. 2005;4(1):41-52. doi:415 [pii]
48. Perpiñá Tordera M, Viejo JL, Sanchis J, et al. Assessment of patient satisfaction and preferences with inhalers in asthma with the FSI-10 Questionnaire. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(7):346-352. doi:10.1016/S1579-2129(08)60060-9
49. Richtig inhalieren - Deutsche Atemwegsliga e.V. <http://www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html>. Accessed December 13, 2016.
50. Sulaiman I, Seheult J, MacHale E, et al. Irregular and Ineffective: A Quantitative Observational Study of the Time and Technique of Inhaler Use. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(5):900-909.e2. doi:10.1016/j.jaip.2016.07.009
51. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of Comorbidities in Newly Diagnosed COPD and Asthma in Primary Care. *Chest*. 2005;128(4):2099-2107. doi:10.1378/chest.128.4.2099
52. Stelmach R, Robles-Ribeiro PG, Ribeiro M, Oliveira JC, Scalabrini A, Cukier A. Incorrect application technique of metered dose inhalers by internal medicine residents: impact of exposure to a practical situation. *J Asthma*. 2007;44(9):765-768. doi:10.1080/02770900701645694
53. Lenney J, Innes JA, Crompton GK. Inappropriate inhaler use: Assessment of use and patient preference of seven inhalation devices. *Respir Med*. 2000;94(5):496-500. doi:10.1053/rmed.1999.0767
54. Lavorini F, Fontana G a. Inhaler technique and patient ' s preference for dry powder inhaler devices. 2014:10-12. doi:doi:10.1517/17425247.2014.846907
55. Job van der Palen†, Paul van der Valk MG. A randomized crossover trial investigating the ease of use and preference of two dry powder inhalers in patients with asthma of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Drug Deliv*. 2014:12-14. doi:10.1517/17425247.2014.889648
56. Price D, Keininger DL, Viswanad B, Gasser M, Walda S, Gutzwiller FS. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD – lessons from the REAL survey. *Int J COPD*. 2018. doi:10.2147/COPD.S149404
57. Press VG, Arora VM, Shah LM, et al. Teaching the use of respiratory inhalers to hospitalized patients with asthma or COPD: A randomized trial. *J Gen Intern Med*. 2012;27(10):1317-1325. doi:10.1007/s11606-012-2090-9
58. Geldmacher H, Biller H, Herbst A, et al. Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland: Ergebnisse der BOLD-Studie. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2008;133:2609-2614. doi:10.1055/s-0028-1105858



## Danksagung

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

## Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einfluss von Alter, Geschlecht und Art der Erkrankung auf Inhalatorpräferenz und Fehlerquote bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung

in der Universitätsklinik für Pneumologie

mit der Unterstützung durch Prof. Dr. med. Jens Schreiber

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 20.08.2020

Tina Sonnenburg

## Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die  
Wissenschaftsbezug hat.

Magdeburg, den 20.08.2020

Tina Sonnenburg

## Darstellung des Bildungsweges

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

## Veröffentlichungen

Jens Schreiber, **Tina Sonnenburg**, Eva Lücke. Inhaler devices in asthma and COPD patients – a prospective cross-sectional study on inhaler preferences and error rates. **BMC Pulmonary Medicine** – zur Publikation akzeptiert. DOI: 10.1186/s12890-020-01246-z

## Anhang

Tabelle 4: p-Werte zur Abb. 10, 11 und 12

	Gestaltung	Erlernbarkeit	Vorbereitung	Position in Hand
Breezhaler vs. Diskus	n.s.	0,9037	<b>0,0007</b>	n.s.
Breezhaler vs. Flutiform	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,3007
Breezhaler vs. Elpenhaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0002</b>	<b>0,0035</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Forspiro	n.s.	n.s.	<b>0,0058</b>	n.s.
Breezhaler vs. Genuair	n.s.	<b>0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,3814
Breezhaler vs. Nexthaler	0,0664	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0063</b>
Breezhaler vs. Respimat	0,2905	n.s.	n.s.	n.s.
Breezhaler vs. Spiromax	0,3566	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0348</b>
Breezhaler vs. Turbohaler	n.s.	0,7062	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.
Diskus vs. Flutiform	0,1647	0,6426	0,1321	<b>0,0149</b>
Diskus vs. Elpenhaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0048</b>
Diskus vs. Forspiro	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Diskus vs. Genuair	n.s.	0,8246	n.s.	<b>0,0202</b>
Diskus vs. Nexthaler	<b>0,0063</b>	<b>0,0114</b>	<b>0,0334</b>	<b>0,0001</b>
Diskus vs. Respimat	n.s.	0,3007	0,4504	n.s.
Diskus vs. Spiromax	<b>0,0464</b>	<b>0,0114</b>	<b>0,0109</b>	<b>0,001</b>
Diskus vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	0,1588
Flutiform vs. Elpenhaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Flutiform vs. Forspiro	0,322	0,1588	<b>0,0249</b>	n.s.
Flutiform vs. Genuair	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Nexthaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Respimat	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,1423
Flutiform vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Turbohaler	n.s.	0,8246	0,5477	n.s.
Elpenhaler vs. Forspiro	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Genuair	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Nexthaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Respimat	<b>0,0007</b>	<b>0,0011</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0003</b>
Elpenhaler vs. Spiromax	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Turbohaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Genuair	n.s.	0,212	0,6844	n.s.
Forspiro vs. Nexthaler	<b>0,0149</b>	<b>0,0017</b>	<b>0,0053</b>	0,6225
Forspiro vs. Respimat	0,9315	n.s.	n.s.	n.s.
Forspiro vs. Spiromax	0,0978	<b>0,0017</b>	<b>0,0015</b>	n.s.
Forspiro vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Genuair vs. Nexthaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Genuair vs. Respimat	<b>0,0007</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0003</b>	0,1837
Genuair vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Genuair vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nexthaler vs. Respimat	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0023</b>
Nexthaler vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nexthaler vs. Turbohaler	n.s.	<b>0,0163</b>	0,1647	n.s.
Respimat vs. Spiromax	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0143</b>
Respimat vs. Turbohaler	<b>0,0013</b>	0,2275	0,1055	n.s.
Spiromax vs. Turbohaler	n.s.	<b>0,0163</b>	0,0614	n.s.

Tabelle 5: p-Werte zur Abb. 10, 11 und 12

	Mundstück	Benutzung	korr. Benutzung	Notfall
Breezhaler vs. Diskus	n.s.	0,0776	n.s.	<b>0,0018</b>
Breezhaler vs. Flutiform	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Elpenhaler	<b>0,0003</b>	<b>0,0004</b>	0,2528	<b>0,002</b>
Breezhaler vs. Forspiro	n.s.	0,1647	n.s.	0,2711
Breezhaler vs. Genuair	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>	0,0906	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Nexthaler	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0363</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Respimat	0,2528	n.s.	n.s.	n.s.
Breezhaler vs. Spiromax	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0042</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Turbohaler	n.s.	<b>0,0249</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Diskus vs. Flutiform	n.s.	n.s.	n.s.	0,2196
Diskus vs. Elpenhaler	0,7062	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0044</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Diskus vs. Forspiro	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Diskus vs. Genuair	0,2528	n.s.	n.s.	0,4655
Diskus vs. Nexthaler	n.s.	0,603	n.s.	<b>0,003</b>
Diskus vs. Respimat	n.s.	0,0776	0,4358	n.s.
Diskus vs. Spiromax	0,9894	0,1708	0,2441	<b>0,0027</b>
Diskus vs. Turbohaler	0,5303	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Elpenhaler	<b>0,0044</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Flutiform vs. Forspiro	n.s.	n.s.	n.s.	<b>0,0013</b>
Flutiform vs. Genuair	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Nexthaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Respimat	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0163</b>	<b>0,0001</b>
Flutiform vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Elpenhaler vs. Forspiro	0,1321	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0005</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Genuair	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Nexthaler	<b>0,0006</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Respimat	n.s.	<b>0,0004</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Spiromax	<b>0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>

Elpenhaler vs. Turbohaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0002</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Genuair	n.s.	0,8767	n.s.	<b>0,0038</b>
Forspiro vs. Nexthaler	n.s.	0,3112	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Respimat	n.s.	0,1647	0,0906	n.s.
Forspiro vs. Spiromax	n.s.	0,0807	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	0,6632
Genuair vs. Nexthaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Genuair vs. Respimat	<b>0,0283</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0002</b>	<b>0,0003</b>
Genuair vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Genuair vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nexthaler vs. Respimat	0,4504	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Nexthaler vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nexthaler vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	0,1588
Respimat vs. Spiromax	0,1476	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Respimat vs. Turbohaler	0,069	<b>0,0249</b>	0,0545	0,1273
Spiromax vs. Turbohaler	n.s.	0,4504	n.s.	0,1476

Tabelle 6: p-Werte zur Abb. 10, 11 und 12

	Zufriedenheit	Gesamturteil	Versuchszahl	Summe
Breezhaler vs. Diskus	0,0664	0,059	n.s.	0,2807
Breezhaler vs. Flutiform	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Elpenhaler	<b>0,0003</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Forspiro	0,4078	0,4504	n.s.	n.s.
Breezhaler vs. Genuair	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Nexthaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Respimat	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Breezhaler vs. Spiromax	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,8767	<b>&lt;0,0001</b>
Breezhaler vs. Turbohaler	<b>0,0002</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Diskus vs. Flutiform	0,0464	0,3332	n.s.	0,01
Diskus vs. Elpenhaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0048</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Diskus vs. Forspiro	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Diskus vs. Genuair	0,1973	0,3007	n.s.	<b>0,0411</b>
Diskus vs. Nexthaler	<b>0,0013</b>	<b>0,0061</b>	n.s.	<b>0,0003</b>
Diskus vs. Respimat	n.s.	n.s.	0,01	n.s.
Diskus vs. Spiromax	<b>0,026</b>	<b>0,0036</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Diskus vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Elpenhaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,2807	<b>&lt;0,0001</b>
Flutiform vs. Forspiro	<b>0,0053</b>	<b>0,0411</b>	n.s.	0,001
Flutiform vs. Genuair	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Nexthaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Respimat	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0004</b>	0,481	<b>&lt;0,0001</b>



Flutiform vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Flutiform vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Elpenhaler vs. Forspiro	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Genuair	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Nexthaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0008</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Respimat	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Spiromax	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0005</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Elpenhaler vs. Turbohaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0193</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Genuair	<b>0,0283</b>	<b>0,0363</b>	n.s.	<b>0,005</b>
Forspiro vs. Nexthaler	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0004</b>	0,4216	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Respimat	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Forspiro vs. Spiromax	<b>0,0027</b>	<b>0,0002</b>	0,3332	<b>&lt;0,0001</b>
Forspiro vs. Turbohaler	n.s.	0,7753	n.s.	0,2441
Genuair vs. Nexthaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Genuair vs. Respimat	<b>0,0002</b>	<b>0,0003</b>	n.s.	<b>&lt;0,0001</b>
Genuair vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Genuair vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nexthaler vs. Respimat	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0018</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Nexthaler vs. Spiromax	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nexthaler vs. Turbohaler	0,2618	n.s.	n.s.	n.s.
Respimat vs. Spiromax	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0012</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Respimat vs. Turbohaler	0,0614	<b>0,0202</b>	<b>0,0378</b>	<b>0,0012</b>
Spiromax vs. Turbohaler	n.s.	n.s.	n.s.	0,3814

# Patientenfragebogen

## **An welcher Krankheit leiden Sie?**

- Asthma
- COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

## **Wie lange leiden Sie schon an dieser Krankheit?**

\_\_\_\_\_ Jahre

## **Welches ist ihr höchster Schulabschluss?**

- keinen
- Abschluss an Haupt- oder Volksschule
- Mittlere Reife (Realschule) / Abschluss an Polytechnischer Oberschule
- Fachhochschulreife
- Abitur (allgemeine Hochschulreife)
- abgeschlossene Berufsausbildung
- abgeschlossenes Hochschulstudium
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

## **Welcher Tätigkeit gehen Sie aktuell nach?**

- angestellt
- selbstständig
- arbeitssuchend
- erwerbsgemindert
- in Ausbildung
- im Studium
- in Elternzeit
- in Rente
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

**Welches Gerät nutzen Sie aktuell?**

- Breezhaler
- Diskus
- Elpenhaler
- Forspiro
- Genuair
  
- Nexthaler
- Spiromax
- Turbohaler
- Dosieraerosol
- Respimat
  
- ich benutze kein Gerät
- unbekannt
- keines des genannten

**Welche(s) Gerät(e) haben Sie früher einmal nutzen Sie aktuell?**

- Breezhaler
- Diskus
- Elpenhaler
- Forspiro
- Genuair
  
- Nexthaler
- Spiromax
- Turbohaler
- Dosieraerosol
- Respimat
  
- ich benutze kein Gerät
- unbekannt
- keines des genannten

**Was war der Grund für die Umstellung?**

Umstellung durch Arzt

Umstellung durch die Apotheke

Eigener Wunsch - .....

Anwendung des aktuellen Gerätes: fehlerfrei:

fehlerhaft:

**Welche Eigenschaften eines Inhalators sind für Sie wichtig?**

	Sehr wichtig	wichtig	Weniger wichtig	Unwichtig
Einfache Handhabbarkeit				
Dauer der Durchführung der Inhalation				
Niedriger Einatemwiderstand				
Diskrete Handhabbarkeit				
Zählwerk				
Design / Aussehen				
Farbe				

Würden Sie bei gleicher Wirksamkeit ein Inhalationssystem bevorzugen, das eine Anwendungshäufigkeit erfordert, von

- 1 x pro Tag
- 2 x pro Tag (morgens und abends)
- 3 x pro Tag
- egal ob 1 oder 2 x pro Tag
- unabhängig ob 1 – 2 oder 3 mal pro Tag

..... Gerät	Trifft voll- kommen zu	Trifft eher zu	Trifft teilweise zu	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
Die Gestaltung des Gerätes gefällt mir gut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es war einfach die Benutzung des Gerätes zu erlernen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es war einfach die Benutzung des Gerätes vorbereiten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich konnte das Gerät gut in der Hand halten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Das Mundstück war angenehm benutzbar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es war einfach das Gerät zu benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte das Gefühl das Gerät korrekt benutzt zu haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich halte es für möglich das Gerät einfach und korrekt in Notfall-situationen benutzen zu können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin mit dem Gerät zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	1	2	3	4	5
<b>Gesamturteil</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Anzahl der Versuche bis zur fehlerfreien Anwendung:**

**Welches Gerät würden Sie für den täglichen Gebrauch am meisten bevorzugen?**

- Breezhaler
- Diskus
- Elpenhaler
- Forspiro
- Genuair
- Nexthaler
- Spiromax
- Turbohaler
- Flutiform
- Respimat

**Welches Gerät würden Sie für den täglichen Gebrauch am wenigsten bevorzugen?**

- Breezhaler
- Diskus
- Elpenhaler
- Forspiro
- Genuair
- Nexthaler
- Spiromax
- Turbohaler
- Flutiform
- Respimat



**UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR PNEUMOLOGIE**

**Einwilligungserklärung**

Prüfstelle: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätskinderklinik, Leipziger  
Straße 44, D-39120 Magdeburg

Prof. Dr. med. Jens Schreiber (Studienleiter)

***"Inhalatoren bei Asthma- und COPD-Patienten***  
***– eine Studie zur Patientenpräferenz"***

Ich, (Name des Patienten/Probanden in Blockschrift)

..... bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite  
der o.g. Studie aufgeklärt worden und habe die Patienteninformation gelesen und  
verstanden.

Alle Fragen zur vorgesehenen Studie

"Inhalatoren bei Asthma- und COPD-Patienten – eine Studie zur Patientenpräferenz",  
welche von der Klinik für Pneumologie durchgeführt wird, wurden von  
Herrn/Frau ..... zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin bereit, an der o.g. Studie freiwillig  
teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von  
Krankheitsdaten und ihrer Weitergabe entsprechend der Patienteninformation einverstanden.

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

---

---

---

---

---

Eine Kopie der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Mir ist bekannt, dass ich durch meine Teilnahme an der Studie keine materielle Unterstützung bekomme und keinen eigenen Nutzen habe.

Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen.

### Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung

Ich willige darin ein, dass die Universitätskinderklinik der Otto-von-Guericke Universität meine personenbezogene Daten sowie Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten im Rahmen und zum Zwecke des o.g. Forschungsvorhabens verarbeiten darf.

Ich willige darin ein, dass im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Krankheitsdaten meiner Person aufgezeichnet, pseudonymisiert verschlüsselt und für die Dauer der o.g. Studie gespeichert werden.

Ich erkläre mich auch mit einem Informationsaustausch zwischen den behandelnden Arzt/Ärztin und dem Studienarzt über die Teilnahme an und die krankheitsbezogenen Ergebnisse der Studie einverstanden.

Im Rahmen der vorstehend beschriebenen Weitergabe von Daten entbinde ich hiermit den/die Studienarzt/-ärztin von seiner/ihrer ärztlichen Schweigepflicht.

Ort, Datum, Stempel und Unterschrift  
des Arztes

Ort, Datum und Unterschrift des  
Patienten