

Aus der Klinik für Innere Medizin V  
Pneumologie, Allergologie, Beatmungs- und Umweltmedizin  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. R. Bals

**Etablierung des  
„COPD Assessment Test“  
zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit  
Cystischer Fibrose  
Ein Vergleich zwischen Fragebögen und klinischen Parametern**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von: Julian Pott  
geboren am: 16.07.1993 in Ibbenbüren

Kolloquiumsvermerk:

Tag der Promotion: 02.12.2020

Dekan Prof. Dr. med. Michale D. Menger

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Robert Bals

Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil

Prof. Dr. Thomas Volk

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>2</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>VI</b>
<b>3</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>VIII</b>
4.1	Zusammenfassung in deutscher Sprache.....	VIII
4.2	Zusammenfassung in englischer Sprache.....	IX
<b>5</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
5.1	Allgemeines zur Cystischen Fibrose .....	1
5.2	Lebensqualität bei Cystischer Fibrose.....	2
5.2.1	Patient-reported outcome .....	3
5.2.2	Pulmonale Exazerbationen und Lebensqualität .....	4
5.3	Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität .....	5
5.3.1	„COPD Assessment Test“ (CAT).....	6
5.3.2	„St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ).....	7
5.3.3	„Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R) .....	8
5.3.4	„Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ).....	9
5.3.5	Vergleich der Fragebögen untereinander .....	9
5.3.6	Gütekriterien eines Tests.....	10
5.4	Entzündungsreaktion und Gesundheitszustand .....	11
5.5	Vergleich zwischen der Cystischen Fibrose und der COPD.....	12
5.6	Zielsetzung und Fragestellung.....	13
<b>6</b>	<b>Material und Methodik.....</b>	<b>14</b>
6.1	Probandenkollektiv.....	14
6.2	Ablauf der Daten- und Probengewinnung.....	14
6.2.1	Analyse der Blutproben.....	15

6.2.2	Auswertung der Fragebögen .....	15
6.3	Statistische Analyse.....	17
<b>7</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>19</b>
7.1	Deskriptive statistische Auswertung .....	19
7.1.1	Beschreibung der Studienpopulation .....	19
7.1.2	Mutationsverteilung .....	20
7.1.3	Bronchopulmonale Besiedlungsanamnese.....	21
7.1.4	Krankheitsanamnese .....	22
7.1.5	Klinische Daten zum Gesundheitszustand.....	23
7.1.6	Deskriptive Auswertung des „COPD Assessment Test“ (CAT) .....	23
7.1.7	Deskriptive Auswertung des „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ) .....	24
7.1.8	Deskriptive Auswertung des „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R) .....	25
7.1.9	Deskriptive Auswertung des „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ) .....	25
7.2	Einfluss klinischer Parameter auf das Ergebnis der Fragebögen .....	26
7.2.1	Einfluss von klinischen Parametern auf den „COPD Assessment Test“ (CAT) .....	26
7.2.2	Regressionsanalyse zwischen Lungenfunktion und „COPD Assessment Test“ (CAT) .....	27
7.2.3	Zusammenhang zwischen Fragebögen und pulmonalem Status.....	29
7.3	Analyse der Zusammenhänge zwischen den Fragebögen.....	31
7.3.1	Vergleich zwischen dem „COPD Assessment Test“ (CAT) und dem „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ).....	31
7.3.2	Vergleich zwischen „COPD Assessment Test“ (CAT) und „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R) .....	33
7.3.3	Vergleich zwischen dem „COPD Assessment Test“ (CAT) und dem „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ).....	35

7.3.4	Vergleich zwischen dem „St George’s Respiratory Questionnaire” (SGRQ), dem „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised” (CFQ-R) und dem „Clinical COPD Questionnaire” (CCQ).....	36
7.4	Berechnung der internen Konsistenz.....	37
<b>8</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>38</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>46</b>
<b>10</b>	<b>Publikationen/ Dank .....</b>	<b>53</b>
10.1	Publikationen.....	53
10.2	Danksagung .....	54
<b>11</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>55</b>
<b>12</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>69</b>

## 2 Abkürzungsverzeichnis

ABPA	Allergische bronchopulmonale Aspergillose
ANOVA	Analysis of variance
BMI	Body-Mass-Index
CAT	„COPD Assessment Test“
CCQ	„Clinical COPD Questionnaire“
CF	Cystische Fibrose
CFQ-R	„Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
FEV <sub>1</sub>	Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
FVC	Forcierte Vitalkapazität
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
PRO	Patient reported outcome
SGRQ	„St George’s Respiratory Questionnaire“
TLCO	Kohlenmonoxid-Transferfaktor

### 3 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

#### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Mutationsverteilung des Studienkollektivs .....	20
Abbildung 2 Bronchopulmonale Besiedlung .....	21
Abbildung 3 Krankheitsanamnese .....	22
Abbildung 4 Die Punkteverteilung der Fragen des CAT .....	24
Abbildung 5 Punkteverteilung der verschiedenen Scores des SGRQ .....	24
Abbildung 6 CFQ-R Punktescores der verschiedenen Untergruppen.....	25
Abbildung 7 Punkteverteilung der verschiedenen Scores des CCQ .....	26
Abbildung 8 Regression zwischen CAT und Einsekundenkapazität.....	28
Abbildung 9 Regression zwischen Gesamtpunktzahl des CAT und dem Totalscore des SGRQ.....	32
Abbildung 10 Regressionsanalyse zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und dem Kraftscore des CFQ-R.....	34
Abbildung 11 Regressionsanalyse zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und dem Totalscore des CCQ .....	36

#### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Scores des CFQ-R .....	16
Tabelle 2 Beschreibung der Studienpopulation .....	19
Tabelle 3 Klinische Daten zum Gesundheitszustand .....	23
Tabelle 4 Einfluss nominaler Daten auf den CAT .....	27
Tabelle 5 Einfluss metrischer Parameter auf den CAT .....	27
Tabelle 6 Regressionsanalyse zwischen CAT und Lungenfunktion.....	28
Tabelle 7 Vergleich zwischen den Fragebögen und der Lungenfunktion.....	30
Tabelle 8 Korrelation zwischen Entzündungsparametern, Fragebögen und Lungenfunktion.....	31
Tabelle 9 Vergleich zwischen CAT und SGRQ .....	32
Tabelle 10 Vergleich zwischen CAT und CFQ-R I.....	33
Tabelle 11 Vergleich zwischen CAT und CFQ-R II.....	34
Tabelle 12 Vergleich zwischen CAT und CCQ.....	35

## 4 Zusammenfassung

### 4.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache

**Einleitung:** Die Erfassung der Lebensqualität ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des Gesundheitszustandes bei Personen mit Cystischer Fibrose. Sie hängt bei chronisch lungenkranken Menschen besonders von der Ausprägung der pulmonalen Symptomatik ab. Es gibt viele Fragebögen wie den „Cystic Fibrosis Questionnaire- Revised“ (CFQ-R) oder den „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ), welche die Lebensqualität bei der Cystischen Fibrose erfassen, aber viel Zeit für die Bearbeitung und Auswertung in Anspruch nehmen. Bei der Behandlung der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) hat sich der „COPD Assessment Test“ (CAT) etabliert. Seine Vorteile liegen in der schnellen Bearbeitung, Auswertung und der leichten Integration in den klinischen Alltag. In dieser Studie sollte anhand der Testgütekriterien geklärt werden, ob der CAT für die routinemäßige Lebensqualitätserfassung bei Patienten mit Cystischer Fibrose geeignet ist und zusätzlich, ob es Zusammenhänge zwischen der Punktzahl des Tests und anderen klinischen Parametern gibt.

**Methoden:** 42 Probanden mit Cystischer Fibrose wurden prospektiv in die PulmoHOM-Studie eingeschlossen. Es wurden verschiedene Fragebögen zur Bearbeitung ausgehändigt. Zudem wurden ein Lungenfunktionstest und eine Blutuntersuchung durchgeführt. Für die statistische Auswertung wurde der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient und das Cronbachs  $\alpha$  benutzt.

**Ergebnisse:** Der CAT zeigte durchweg hohe Korrelationen mit den etablierten Fragebögen. Er korrelierte mit dem Totalscore des SGRQ ( $r = 0,851$ ,  $p < 0,01$ ), mit den meisten Scores des CFQ-R (Kraftscore:  $r = -0,874$ ,  $p < 0,01$ ) und mit dem „Clinical COPD Questionnaire“ ( $r = 0,837$ ,  $p < 0,01$ ). Es zeigten sich außerdem Zusammenhänge zu Parametern des klinischen Gesundheitszustandes. So korrelierte der Test mit der forcierten Einsekundenkapazität (% vom Sollwert) ( $r = -0,588$ ,  $p < 0,01$ ) und mit der Höhe des C-reaktiven Proteins im Blut ( $r = 0,318$ ,  $p < 0,05$ ). Durch ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,886 ließ sich eine hohe interne Konsistenz des CAT zeigen.

**Schlussfolgerung:** Es konnte in dieser Studie zum ersten Mal gezeigt werden, dass der CAT bei der Anwendung in der Cystischen Fibrose durch die beschriebenen Zusammenhänge alle Testgütekriterien erfüllt. Es ist ein qualitatives Instrument, um im klinischen Alltag die Lebensqualität zu erfassen.



## 4.2 Zusammenfassung in englischer Sprache

### **Validation of the “COPD Assessment Test” (CAT) to evaluate the quality of life in patients with cystic fibrosis in clinical routine- a comparison between questionnaires and clinical parameters**

**Background:** Quality of life is an important parameter in assessing health in patients with cystic fibrosis. In individuals with chronic lung disease, there is a correlation between pulmonary symptoms and quality of life. There are many questionnaires like the “Cystic Fibrosis Questionnaire- Revised” (CFQ-R) and the “St George’s Respiratory questionnaire” (SGRQ), which evaluate the quality of life in cystic fibrosis. They aren’t used very often because of the length of the processing time involved. The “COPD Assessment Test” (CAT) was established for the treatment of chronic obstructive lung diseases. Its advantages are the fast and easy processing, evaluation and the easy integration into clinical routine. The aim of this study was to verify the CAT for routine use in cystic fibrosis and to examine whether there is a correlation between the score and clinical parameters.

**Methods:** 42 individuals with cystic fibrosis were recruited into the prospective PulmoHOM-study and were given different questionnaires to respond to. They also had a lung function test and blood tests were carried out. For the statistical analysis Spearman’s rank correlation coefficient and the Cronbach’s  $\alpha$  were used.

**Results:** The CAT correlated with most of the scores of the established tests. There were high correlations with the total score of the SGRQ ( $r = 0.851$ ,  $p < 0.01$ ), with most of the scores of the CFQ-R (physical score:  $r = -0.874$ ,  $p < 0.01$ ) and with the “Clinical COPD Questionnaire” ( $r = 0.837$ ,  $p < 0.01$ ). Moreover, there were correlations between CAT and clinical parameters like the predicted forced expiratory volume in one second ( $r = -0.588$ ,  $p < 0.01$ ) as well as the amount of the C-reactive protein in the blood ( $r = 0.318$ ,  $p < 0.05$ ). The Cronbach’s  $\alpha$  of 0,886 demonstrated a high internal consistency of the CAT.

**Conclusion:** In conclusion, the CAT fulfils the criteria of validity and reliability regarding the correlations mentioned. It is a means of evaluating the quality of life of individuals with cystic fibrosis and might be applicable in the care of patients in daily clinical practice.

## 5 Einleitung

### 5.1 Allgemeines zur Cystischen Fibrose

Die Cystische Fibrose (CF) ist die zweithäufigste autosomal rezessive Erbkrankheit der kaukasischen Bevölkerung. Eine von 25 Personen in der Bevölkerung ist heterozygoter Träger der Erkrankung. Die Inzidenz beträgt eins auf 2500 Neugeborene. [1] Der Ursprung der Krankheit liegt in einer Mutation auf dem Chromosom 7 in der Region 7q31 [2]. Bis heute sind über 1000 auslösende Mutationen bekannt, die zum Krankheitsbild der CF führen [1]. In Deutschland ist die  $\Delta F508$ -Mutation, welche bei 66,7% der Erkrankten auftritt, die häufigste auslösende Mutation [3]. Diese Veränderungen im Erbgut führen zu einer Funktionseinschränkung im cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), einem Chloridkanal, der eine Rolle beim Elektrolyttransport im Epithelgewebe spielt [4]. Durch die Funktionseinschränkung des Proteins kommt es zur Viskositätserhöhung in den Schweißdrüsen, im Tracheobronchialsystem, in Pankreas und Speicheldrüsen, in Darm, Geschlechtsorganen und in weiteren epithelialen Organen [5–7]. Vor allem in der Lunge bedingt die Veränderung des Sekrets eine Verschlechterung der mukoziliären Clearance und erleichtert somit eine Kolonisation mit pathogenen Erregern wie *Pseudomonas aeruginosa* [8,9]. Dies führt dann im Verlauf zu pulmonalen Komplikationen wie Hämoptyse, Pneumothorax und respiratorischer Insuffizienz. Es kommt aber auch zu extrapulmonalen Komplikationen wie Lebererkrankungen und Pankreasinsuffizienz. [3] Bis heute ist die CF eine unheilbare Erkrankung. In den letzten Jahren und Jahrzehnten konnte jedoch die Lebenserwartung durch neue Therapiemöglichkeiten deutlich gesteigert werden. Hierzu zählen ein breites Spektrum an Antibiotika, die Wiederherstellung des physiologischen respiratorischen Sekrets oder die Modulation von Ionenkanälen [10]. So lag 1996 das mittlere Alter der in Deutschland lebenden CF-Erkrankten noch bei 15,3 Jahren [11]. Im Jahr 2017 war dieses schon auf 21,9 Jahre gestiegen [3]. 1995 waren nur 28% der Erkrankten mindestens 18 Jahre alt, 2016 waren es schon 57% [12]. Aus diesem Grund hat sich eine neue Patientengruppe mit Erkrankten in einer höheren Altersgruppe gebildet, die wachsen wird, da die Lebenserwartung bei Neugeborenen mit CF zurzeit bei 50 Jahren liegt [3].

## **5.2 Lebensqualität bei Cystischer Fibrose**

Nach der Weltgesundheitsorganisation ist Gesundheit nicht nur das Nichtvorhandensein von Krankheit, sondern ein körperlicher, geistiger und sozialer zufriedenstellender Zustand. Die Lebensqualität setzt sich daran angelehnt aus vielen verschiedenen Faktoren zusammen. Hierbei spielen Werte der Gesellschaft, die psychologische Lage, soziale Aspekte und auch die körperliche Gesundheit eine Rolle. All diese Faktoren werden dann vom Individuum subjektiv bewertet und bilden in der Gesamtheit die Lebensqualität. [13] Bei chronisch kranken Menschen und besonders bei chronisch lungenkranken Menschen sind diese Faktoren nicht gleich gewichtet. Die körperliche Gesundheit nimmt eine viel größere Rolle in der Bewertung der Lebensqualität ein als all die anderen Faktoren. Diese Annahme ist schon bei chronischen Lungenerkrankungen wie der Chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) bekannt. Hier hängt die Lebensqualität direkt von der Einschränkung der Lungenfunktion ab und somit von der Schwere der Erkrankung. Es wurde sogar ein Zusammenhang zwischen geringerer Lebensqualität und Mortalität bei Menschen mit COPD festgestellt. [14]

Ähnliche Untersuchungen wurden auch bei der CF durchgeführt. Auch hier konnte man feststellen, dass eine Verschlechterung der körperlichen Funktionen mit einer verminderten Lebensqualität einherging [15]. Es hat sich gezeigt, dass es besonders die Höhe der pulmonalen Symptomlast war, die zu einer Einschränkung der Lebensqualität führte [16]. Auch bei der CF konnte ein klarer Zusammenhang zwischen verminderter Lebensqualität und Mortalität nachgewiesen werden [17]. Es ist also anzunehmen, dass bei einer chronischen Lungenerkrankung wie der CF die Funktion der Lunge, neben psychischen und sozialen Einflussfaktoren, einen der größten Einflüsse auf die Lebensqualität ausmacht [18]. So ist also die Schwere der Erkrankung ein Faktor für die Verminderung der Lebensqualität [19]. In diesem Zusammenhang spricht man darum auch von gesundheitsbezogener Lebensqualität.

### 5.2.1 Patient-reported outcome

Durch die prognostische Wichtigkeit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist es von Bedeutung diese routinemäßig zu erfassen. Es ist notwendig, dass eine multidimensionale Betrachtung der Gesundheit stattfindet und dass neben den klinischen Werten auch das subjektive Krankheitsgefühl in die Bewertung des Gesundheitszustandes miteinbezogen wird. [20]

Der Begriff des Outcomes bezeichnet das Ergebnis, welches nach einer therapeutischen Intervention vorliegt. Es ist in der Forschung ein wichtiger Erfolgsparameter, aber auch in der klinischen Routine kann es den Erfolg einer Therapie aufzeigen. [21] Wenn nun die Einschätzung der Gesundheit und somit auch ein möglicher Erfolg oder Misserfolg einer Therapie vom Behandelten selber wiedergegeben wird, spricht man von patient-reported outcome (PRO) [22]. Bei der CF wird häufig das Überleben oder der Verlust der Lungenfunktion als klassischer Outcomeparameter verwendet. Durch die höhere Lebenserwartung und die damit verbundene neue Population an Erkrankten rücken solche Parameter aber in den Hintergrund und die Lebensqualität in den Vordergrund. Durch die Erfassung der Lebensqualität ist es möglich eine Verschlechterung der Erkrankung früher zu detektieren, als wenn schon ein Verlust der Lungenfunktion eingetreten ist.

Es wird also versucht die Symptomlast und die damit verbundenen Lebensqualität des Erkrankten zu objektivieren und in einem zeitlichen Verlauf zu vergleichen. Diese Selbsterfassung der Lebensqualität ist ein wichtiger Parameter, da sie neben den klinischen Werten für Therapieindikation oder Therapieerfolgserfassung herangezogen werden kann. In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass diesbezüglich eine Erfassung der Lebensqualität eine höhere Wertigkeit hatte als manche anderen klinischen Parameter wie Entzündungswerte im Blut. [23] Viele Therapien können die Lebensqualität positiv durch Symptomreduktion beeinflussen. Bei Übertherapie ist das aber anders, weshalb es wichtig ist die Lebensqualität zu objektivieren. Es sollte jede unnötige Therapie vermieden werden, denn je schwerer die Erkrankung eingeschätzt wird, umso invasiver, zeitaufwändiger und einschränkender wird die Therapie für den Patienten und konnte nachgewiesen die Lebensqualität negativ beeinflussen. [18,24,25] Auch die Überlebenswahrscheinlichkeit konnte mit der aktuellen Lebensqualität vorausgesagt werden. Dies

gelang sogar dem Patienten durch Selbstbewertung des Gesundheitszustands besser, als dass es z.B. durch die Lungenfunktion vorausgesagt werden konnte [17].

Es sollte also neben Sputumanalyse, Blutuntersuchung und Lungenfunktionserfassung eine Bestimmung der Symptomlast herangezogen werden, um den Gesundheitszustand einzuschätzen. Dies gilt nicht nur bei einer Entscheidung für oder gegen eine Therapie, sondern auch um den möglichen Erfolg oder Misserfolg einer Therapie zu belegen [23].

### 5.2.2 Pulmonale Exazerbationen und Lebensqualität

Pulmonale Exazerbationen der CF waren laut einigen Studien Einflussfaktoren für eine dauerhafte Einschränkung der physischen Funktionen und der damit verbundenen Lebensqualität [26,27]. Viele Patienten mit einer akuten Exazerbation erreichten nach dieser nie wieder die Lungenfunktionswerte, die vor der Exazerbation bestanden. Außerdem war jede Exazerbation mit einer anhaltenden Verschlechterung der Lebensqualität verbunden und unabhängig von anderen negativen Faktoren lebensqualitätsvermindernd. [27,28] Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Frequenzhöhe der Exazerbationen und der Verminderung der Lebensqualität bestand [29].

In den CF-Behandlungsleitlinien von 2014 wurde festgestellt, dass eine akute Exazerbation einen Hauptfaktor für eine Verschlechterung des Gesundheitszustands darstellt. Zusätzlich wurde gesagt, dass die beste Möglichkeit das Voranschreiten der Erkrankung zu minimieren, das frühe Erkennen und Behandeln einer Exazerbation ist. Es wurde beschrieben, dass bei einer Exazerbation neben radiologischer, mikrobiologischer und Lungenfunktionsdiagnostik eine Verschlechterung der Symptomatik einen Hauptpunkt für die Diagnose einer akuten Exazerbation darstellt. [30]

Es ist somit festzustellen, dass eine Erfassung der Symptomlast ein direkter Marker für den Gesundheitszustand ist und dieser wiederum ein direkter Marker für die Lebensqualität. Die pulmonale Symptomatik dient auch als ein einflussreicher Parameter für die Detektion von pulmonalen Exazerbationen.

### 5.3 Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität

In den letzten 20 Jahren wurden viele Instrumente entwickelt, welche es den Patienten ermöglichen ihren Gesundheitszustand in einer möglichst objektiven, direkten Weise selbstständig einzuschätzen. Für diese Instrumente gibt es ein weitreichendes Anwendungsgebiet. Sie können nicht nur den aktuellen Gesundheitszustand erfassen, sondern auch durch eine routinemäßige Wiederholung den Krankheitsverlauf beschreiben. Außerdem bieten sie die Möglichkeit Therapieerfolge eines Patienten nach operativer oder medikamentöser Intervention zu überprüfen, indem die Lebensqualität, erfasst durch ein PRO-Instrument, vor und nach der Therapie verglichen wird. Darüber hinaus können auch verschiedene Interventionen miteinander verglichen werden. [21] Es wurde gezeigt, dass die Beurteilung des Gesundheitszustandes vom Patienten selber erfolgen sollte, da der behandelnde Arzt diesen häufig schlechter einschätzte, als der Patient selber [31]. Aus diesem Grund haben sich bei chronischen Lungenerkrankungen Fragebögen etabliert, die eine Selbsteinschätzung des Patienten über den Gesundheitszustand ermöglichen.

Als einer der ersten und der populärsten PRO-Fragebögen zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist der „Short Form (36) Gesundheitsfragebogen“ zu nennen [32]. Es ist ein krankheitsunspezifischer Fragebogen. Andere Fragebögen wurden speziell für bestimmte Erkrankungen entwickelt. So gibt es viele Fragebögen, die für die COPD entwickelt wurden wie der „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ), der „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ) oder der „COPD Assessment Test“ (CAT) [33–35]. Auf der anderen Seite gibt es Fragebögen, die speziell für die CF entwickelt wurden. Hier sind der „Cystic Fibrosis Questionnaire“, der „Cystic fibrosis quality of life“- Fragebogen und der „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R) zu nennen. Gerade letztgenannter ist ein valider und häufig benutzter Lebensqualitätsfragebogen in der CF [22,36,37].

Im Folgenden sollen die in dieser Arbeit benutzten Fragebögen näher beschrieben werden:

### 5.3.1 „COPD Assessment Test“ (CAT)

Der CAT ist ein Fragebogen, der für die schnelle Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit COPD entwickelt wurde. Vor allem mit dem Ziel die Verständigung zwischen Arzt und Patient zu erleichtern, die Beschwerden zu quantifizieren und leicht in den klinischen Alltag integriert zu werden. Er wurde aus dem Englischen in die deutsche Sprache übersetzt und besteht aus acht Fragen. Es wird nach Husten, Verschleimung, Engegefühl in der Brust, Atembeschwerden bei Anstrengung, Einschränkungen im Alltag, Ängste im Lebensalltag, Schlafqualität und allgemeiner Energie gefragt. Jede Frage wird als Gegenüberstellung zweier Behauptungen, wie zum Beispiel: „Ich huste nie - Ich huste ständig“ [33], formuliert. Die Fragen werden beantwortet, indem eine Zahl auf einer Skala von 0 bis 5 ausgewählt wird. Der Punktwert jeder Frage wird addiert. Hieraus entsteht dann ein Score zwischen 0 und 40, wobei ein höherer Punktwert eine schlechtere Lebensqualität und eine höhere Symptomlast widerspiegelt. [33]

Der CAT konnte valide bei Patienten mit COPD eingesetzt werden. Es war außerdem ein signifikanter Unterschied in der Punktzahl zwischen schwerer und leichter Obstruktion zu erkennen. [38] Zudem zeigte sich bei seiner Anwendung eine hohe Test-Retest-Reliabilität. Auch die interne Konsistenz war in der Literatur mit einem Cronbachs  $\alpha$  von 0,85 – 0,98 bei COPD-Patienten als sehr hoch beschrieben [39].

Der CAT-Score war in anderen Studien auch bei Patienten mit Asthma bronchiale, idiopathischer Lungenfibrose und Rauchern erhöht [40,41]. Es ist also ein Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, welches nicht auf die COPD beschränkt ist.

Darüber hinaus wurden auch Zusammenhänge zwischen dem CAT und klinischen Parametern, welche den Gesundheitszustand der Patienten beschreiben sollen, gezeigt. Die Höhe des CAT war ein Hinweis auf die systemische Entzündung im Körper der Erkrankten. So gab es bei der COPD eine Korrelation zwischen dem Score des CAT und der Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blut [42]. Das Gleiche zeigte sich auch beim Vergleich des CAT mit der Lungenfunktion. Hier wurde eine

Korrelation zwischen dem CAT und der Einsekundenkapazität bei der COPD beschrieben ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,001$ ) [43].

### 5.3.2 „St George’s Respiratory Questionnaire” (SGRQ)

Der SGRQ ist ein Fragebogen zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei chronischen Lungenkrankheiten. Er muss vom Patienten selbstständig ausgefüllt werden. Mit seiner Hilfe ist es möglich, den Gesundheitszustand verschiedener Patienten mit möglicherweise verschiedenen Erkrankungen zu vergleichen oder den Gesundheitszustand eines Patienten im Verlauf darzustellen. Er soll Veränderungen des Gesundheitszustandes aufdecken und somit auch mögliche Therapieerfolge detektieren. [44] Die Originalversion in englischer Sprache besteht aus 50 verschieden gewichteten Fragen. Er wurde aus dem Englischen in die deutsche Sprache übersetzt und die Gewichtung wurde entfernt [45]. Die Fragen werden in verschiedenen Formen beantwortet. Manche Fragen werden als Ja-Nein-Fragen gestellt. Bei Anderen gibt es eine Auswahl von bis zu fünf Antwortmöglichkeiten.

Die erste Frage ist eine allgemeine Frage zum momentanen Gesundheitszustand. Diese wird aber nicht bei der Auswertung des Fragebogens miteinbezogen. Danach folgen acht Fragen, bei welchen nach den respiratorischen Symptomen wie der Häufigkeit von Erkältungen, der Menge der Schleimproduktion, Keuchen, Atemnot und Dyspnoeanfällen gefragt wird. Bei den nächsten 16 Fragen wird nach der möglichen physischen Aktivität des Probanden gefragt, wie zum Beispiel nach der Arbeitsfähigkeit, der Beweglichkeit, der Hausarbeit und anderen Aktivitäten, die durch die Krankheit möglicherweise beeinträchtigt sind. In den letzten 26 Fragen wird nach der Belastung durch die Krankheit auf das soziale Leben gefragt. Hier im Besonderen nach Angstgefühlen, sozialer Zugehörigkeit und der eigenen Gesundheitswahrnehmung. Vor der letzten Frage wird nach Aktivitäten gefragt, die aufgrund der Krankheit nicht ausgeführt werden können. Auch diese Frage wird in der Berechnung der Scores nicht berücksichtigt.

Bei der Auswertung des Fragebogens werden drei verschiedene Subscores zu den Bereichen „Symptome“, „Aktivitäten“ und „Belastung“ errechnet. Zudem wird ein Totalscore generiert, der alle Subscores vereinigt. Jeder Score ist als prozentuale



Punktzahl der Beeinträchtigung zu sehen. So stellt 0% keine Beeinträchtigung und 100% eine vollständige Beeinträchtigung dar. Ein hoher Punktwert zeigt also eine schlechtere Lebensqualität an als ein niedrigerer Punktwert. [34,44]

Der SGRQ ist bei Patienten mit CF valide anwendbar, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erfassen. Die Punktzahl war bei Erkrankten, im Vergleich zur gesunden Population, höher. Er besaß in anderen Studien mit einem Cronbachs  $\alpha$  von 0,864 eine hohe Reliabilität. Außerdem konnte eine positive Korrelation mit dem Alter und dem Body-Mass-Index (BMI) nachgewiesen werden. Obendrein gab es auch einen Zusammenhang mit der Lungenfunktion. So korrelierte der SGRQ in der Literatur negativ mit der Einsekundenkapazität. [46]

### 5.3.3 „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R)

Der CFQ-R ist ein spezifisch für die CF entwickelter Fragebogen, welcher die speziellen Pathologien der Erkrankung darstellen soll. Im Gegensatz zu den anderen Fragebögen bezieht er neben der Lungenbeteiligung auch andere Organsysteme mit ein. In der deutschen Version besteht er aus 50 Fragen, welche in verschiedenen Settings beantwortet werden. Bei den meisten Fragen gibt es vier Antwortmöglichkeiten von denen eine gewählt werden muss. Bei der Auswertung werden verschiedene Scores generiert, welche Informationen zur Kraft, zur Vitalität, zur emotionalen Verfassung, zum Essverhalten, zur Therapiebelastung, zur Gesundheitswahrnehmung, zum sozialen Leben, zur Körperwahrnehmung, zur gesellschaftlichen Rolle, zum Gewicht, zu Atembeschwerden und zur Verdauung geben. Jeder Score ist ein Wert zwischen 0 und 100. Hier suggeriert ein hoher Punktwert eine höhere Lebensqualität. [47]

Der CFQ-R wurde aus dem Französischen in die deutsche Sprache übersetzt und zeigte in der Literatur eine hohe Validität und Reliabilität [47]. Einige der Scores korrelierten mit klinischen Werten wie der Lungenfunktion. Der Score des Behandlungsaufwands und der Verdauung korrelierte mit der forcierten Vitalkapazität. Die Scores zur physischen Verfassung, zum sozialen Leben und zu den respiratorischen Symptomen korrelierten mit dem Tiffeneau-Index. [48,49]

Einen großen Einfluss auf viele Domänen des CFQ-R hatten akute Exazerbationen. So wurde gezeigt, dass die Scores des CFQ-R eine Woche nach pulmonaler Exazerbation

signifikant tiefer waren als vor dieser [50]. In der Literatur wurden weitere Einflussfaktoren auf das Ergebnis des CFQ-R beschrieben. So wurden Zusammenhänge zwischen dem Fragebogen und der Einsekundenkapazität, dem Geschlechte, dem BMI und dem Alter festgestellt [26].

#### 5.3.4 „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ)

Ein weiterer für die COPD entwickelter Lebensqualitätsfragebogen ist der CCQ. Dieser besteht aus zehn Fragen, welche den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten darstellen sollen. Jede Frage wird auf einer 7-Punkte-Skala beantwortet, wobei „0“ für keine Symptome bzw. keine Lebenseinschränkungen und „6“ für viele Symptome bzw. große Lebenseinschränkungen spricht. Hieraus errechnet sich dann jeweils ein Score zu der Lebenseinschränkung, ein Symptomscore und ein Score für den mentalen Status. Diese drei Subscores werden dann zu einem Totalscore zusammengefasst. [35]

Bei COPD-Patienten zeigte der CCQ in früheren Studien eine hohe Validität und Reliabilität. Das Cronbachs  $\alpha$  war mit 0,91 hoch und auch die Test-Retest Reliabilität war mit einem Koeffizienten von 0,94 hoch. Außerdem korrelierte der Test mit dem forcierten expiratorischen Volumen in einer Sekunde ( $FEV_1$ ) (% vom Sollwert) ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,01$ ) [35]. Es hat sich gezeigt, dass ein hoher Score im CCQ im Zusammenhang mit der Mortalität von COPD-Patienten stand. Er kann zudem angewandt werden, um die Indikation für eine Intervention zu stellen. [51]

#### 5.3.5 Vergleich der Fragebögen untereinander

Bei COPD-Patienten wurden in der Vergangenheit schon viele der oben genannten Fragebögen miteinander verglichen. Hier zeigten sich viele Korrelationen. So korrelierte der CAT in mehreren Studien mit dem Totalscore des CCQ ( $r = 0,64 - 0,78$ ,  $p < 0,01$ ) [39,52] und in mehreren Studien mit dem Totalscore des SGRQ ( $r = 0,63 - 0,82$   $p < 0,01$ ) [38,39,52]. Auch der Totalscore des SGRQ korrelierte in mehreren Untersuchungen mit dem Totalscore des CCQ ( $0,67 - 0,77$ ,  $p < 0,01$ ) [35,52].

In Bezug auf die Lungenfunktion konnte in früheren Studien in einer CF-Population gezeigt werden, dass der Zusammenhang zwischen dem SGRQ und der Lungenfunktion größer ist, als bei dem CFQ-R und der Lungenfunktion [53].

Beim Vergleich der Zeiten, welche zur Vervollständigung der Fragebögen benötigt werden, war der CAT in einer früheren Untersuchung mit durchschnittlich 107 Sekunden mit Abstand am schnellsten zu bearbeiten. Für den SGRQ in der englischen Version brauchten die Probanden im Mittel 578 Sekunden [54], sowie etwa zehn Minuten für die deutsche Version [45]. Der CCQ wurde durchschnittlich in 134 Sekunden bearbeitet und der CFQ-R in etwa zehn Minuten [37]. Hier liegt der große Vorteil des CAT. Er ist nicht nur in einer deutlich kürzeren Zeit zu bearbeiten, sondern auch die Auswertung nimmt nur wenige Sekunden in Anspruch. So wäre es möglich den CAT in den klinischen Alltag zu integrieren.

#### 5.3.6 Gütekriterien eines Tests

Um einen Fragebogen auf eine mögliche Anwendung zu testen, sollten die Gütekriterien eines solchen Instruments beurteilt werden. Diese sind Objektivität, Reliabilität und Validität. Im Folgenden werden diese besprochen. Mit diesen Kriterien soll der CAT in der Anwendung bei Patienten mit CF bestätigt werden.

Die Objektivität eines Tests soll sicherstellen, dass ein Messfehler nicht durch die Situation der Datengewinnung oder der Datenauswertung begründet ist. Auch sollte das Ergebnis des Tests unabhängig von der Person sein, welche die Daten erhebt bzw. auswertet. Die Objektivität teilt sich also in die Durchführungsobjektivität und in die Auswertungsobjektivität. [55]

Die Reliabilität gibt an wie zuverlässig ein Test ist. Also ob der Test bei gleichen Bedingungen zum gleichen Ergebnis kommt. Sie ist durch die interne Konsistenz und durch einen Paralleltest überprüfbar. Die interne Konsistenz ist mithilfe des Cronbachs  $\alpha$  zu berechnen. Je höher dieser Wert ausfällt, desto höher ist die interne Konsistenz und somit die Reliabilität. [56] Für die Paralleltestreliabilität werden zwei sehr ähnliche Tests, die das gleiche Merkmal messen, miteinander verglichen. Je höher hier die Korrelation ist, umso höher ist die Reliabilität. [55]

Die Validität beschreibt die Gültigkeit des Instruments auf den zu messenden Sachverhalt. Es gilt also festzustellen, ob der Test das misst, was er messen soll, damit man aus den Ergebnissen einen gültigen Sachverhalt ableiten kann. Man unterscheidet zwischen Inhaltsvalidität und Kriteriumsvalidität, welche noch einmal in eine innere und eine äußere Kriteriumsvalidität unterschieden werden kann. Die Inhaltsvalidität ist eine subjektive Bewertung, ob das Instrument den Sachverhalt erfasst. Durch eine exakte Fragestellung und durch die Unmöglichkeit von mehreren Interpretationen kann der Test als inhaltlich valide bezeichnet werden. Dies schließt auch mit ein, inwieweit sich das Ergebnis auf die Grundgesamtheit übertragen lässt. [57] Die äußere Kriteriumsvalidität eines Tests kann überprüft werden, wenn es die Möglichkeit zur Objektivierbarkeit des zu testenden Kriteriums gibt. Hier kann eine Korrelation mit einem anderen, zum Sachverhalt passenden, messbaren Parameter wie z. B. der Lungenfunktion herangezogen werden. Die innere Kriteriumsvalidität kann wiederum durch die Höhe der Korrelation mit bereits etablierten Tests nachgewiesen werden. [55]

#### **5.4 Entzündungsreaktion und Gesundheitszustand**

Die Bestimmung des CRPs bleibt ein unerlässlicher Parameter in der klinischen Routinediagnostik bei der CF. Hier ist das Ziel die Entzündungsreaktion des Patienten zu detektieren, um eine mögliche Exazerbation der Erkrankung zu erkennen, da gezeigt werden konnte, dass ein erhöhter CRP-Wert eine zukünftige Exazerbation teilweise voraussagen kann [58]. Ein Großteil der Lungenschäden bei der CF wird durch die neutrophile Entzündung der Lunge verursacht. Sie ist bestimmt durch gramnegative Bakterien, welche aufgrund des Pathomechanismus der Erkrankung die Lungen besiedeln und diese Entzündungsreaktion hervorrufen. Es kommt zur Ausschüttung verschiedener Entzündungsmediatoren. Durch die exzessive Aktivierung von neutrophilen Granulozyten und proteolytischen Enzymen und das Ungleichgewicht zwischen proteolytischen und antiproteolytischen Enzymen, kommt es zur Zerstörung des Lungengerüsts, zu einer Hypersekretion der Atemwege, zur Zerstörung des Atemwegsepithels und zu einer chronischen Entzündung. Dies endet in funktionellen Lungenschäden wie Bronchiektasen und letztendlich in einer respiratorischen Insuffizienz. [59] In Bezug auf diesen Pathomechanismus konnte auch schon in der COPD ein Zusammenhang zwischen CRP-Konzentration und einer

höheren Punktzahl im CAT nachgewiesen werden und somit ein Zusammenhang zwischen erhöhtem CRP-Wert und verminderter Lebensqualität [60]. Es stellte sich also die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Höhe des CRPs und dem Ergebnis des CAT auch in der CF besteht.

### **5.5 Vergleich zwischen der Cystischen Fibrose und der COPD**

In den letzten Jahren wurde in vielen Studien gezeigt, dass es Parallelen in der Pathophysiologie von der CF und der COPD gibt. Trotz der unterschiedlichen Auslöser der Erkrankungen führen beide zu einer pulmonalen Besiedelung mit Bakterien, einer chronischen neutrophilen Entzündung und zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion. [61] Es konnte gezeigt werden, dass das Rauchen eine Reduktion der CFTR-Kanalaktivität im respiratorischen Epithel bewirkt und somit die Pathophysiologien der beiden Erkrankungen nah beieinander liegen [62]. Die ähnliche Pathophysiologie ist also ein Hinweis darauf, dass die Möglichkeit besteht symptomorientierte Fragebögen aus dem Patientenkollektiv der COPD auch in der CF anzuwenden.

Es konnte gezeigt werden, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit der Mortalität in der COPD zusammenhängt [14]. Bei der Entwicklung der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease- (GOLD) Leitlinien 2011 wurde mehr Wert auf die Symptomlast der Patienten gelegt. Man fing an die Patienten nach Exazerbationsrisiko in Gruppen einzuteilen. Kriterien für die Gruppierung sind die Exazerbationsfrequenz und die Symptomlast. Der CAT wurde benutzt, um die Symptomlast zu erfassen. So gelten Patienten mit einem  $CAT < 10$  als wenig symptomatisch und Patienten mit einem  $CAT \geq 10$  als stark symptomatisch, exazerbationsgefährdeter und somit als behandlungsbedürftiger. Der CAT gehört darum zum klinischen Alltag in der Behandlung der COPD. [63]

Es wäre wünschenswert, wenn es so eine symptomorientierte Einteilung in Risikogruppen auch für die CF gäbe. Hier wäre der CAT als ein schneller und einfach anzuwendender Test ein mögliches Instrument.

## **5.6 Zielsetzung und Fragestellung**

Oben wurde beschrieben wie wichtig die Objektivierbarkeit der Symptomatik und der damit verbundenen Lebensqualität bei der CF ist und dass auch schon bei der COPD der Symptomlast eine viel größere Rolle zugesprochen wird als noch vor einigen Jahrzehnten. Leider finden bis heute solche Fragebögen für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Symptomlast kaum Anwendung in der klinischen Betreuung von CF-Patienten. Obgleich auch bei der CF inzwischen der Lebensqualität ein hoher Stellenwert in Bezug auf die Schwere der Erkrankung und in Bezug auf die Detektion von Exazerbationen zugesprochen wird. Als möglicher Grund dafür ist die lange Bearbeitungsdauer, der für die CF entwickelten Fragebögen und die damit verbundene erschwerte Integration in den klinischen Alltag, anzunehmen.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Anwendung des schnell zu bearbeitenden CAT bei Erkrankten mit CF zu prüfen. Durch die Parallelen zur COPD ist zu klären, inwieweit die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der CF durch den CAT wiedergegeben werden kann. Hierfür sollten die Gütekriterien des CAT bei der Anwendung in der CF geprüft werden. Dies sollte durch einen Vergleich mit etablierten Fragebögen und dem Prüfen eines Zusammenhangs zwischen CAT und anderen klinischen Parametern erfolgen.

## **6 Material und Methodik**

### **6.1 Probandenkollektiv**

Die Sammlung der Daten erfolgte innerhalb der PulmoHOM-Studie. Dies war eine prospektive klinische Studie, bei der verschiedene Daten zur Krankheitsgeschichte, zum Gesundheitszustand und zur Lebensqualität erfasst wurden. Diese Erfassung fand bei unterschiedlichen pneumologischen Krankheitsbildern statt. Die Zulassung erfolgte durch die Ethikkommission der Landesärztekammer des Saarlandes (105/2012). Die Studie wurde an der Klinik für Innere Medizin V des Universitätsklinikums des Saarlandes unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. Bals durchgeführt.

Alle Patienten, welche in der CF-Ambulanz der Klinik betreut wurden und zu ihrem Routinetermin erschienen, wurden um die Aufnahme in die PulmoHOM-Studie befragt. Aus der Methodik der Datengewinnung und des Behandlungskollektivs der Ambulanz ergaben sich die Einschlusskriterien in die Studie. Diese waren die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie, das Wahrnehmen des Routinetermins, eine nachgewiesene CF durch einen Schweißtest oder eine genetische Testung und ein Alter über 18 Jahre. Patienten mit erfolgter Lungentransplantation oder wegen akuter Exazerbation aufgenommene stationäre Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Der Zeitraum in denen die Daten erhoben wurden betrug insgesamt 19 Monate. Vom Januar 2014 bis Juli 2014 und vom November 2016 bis zum November 2017.

### **6.2 Ablauf der Daten- und Probengewinnung**

Nach Zustimmung des Teilnehmers wurde eine Aufklärung durch den in der Ambulanz tätigen Oberarzt durchgeführt, welcher dann auch die nötige Unterschrift für die Materialgewinnung und Datenverarbeitung einholte. Eine routinemäßige Blutentnahme und eine Sputumprobe zur mikrobiologischen Diagnostik wurden eingeholt. Die Blutprobe wurde im Zentrallabor, die Sputumprobe im mikrobiologischen Labor der Universitätsklinik des Saarlandes bearbeitet. Die Lungenfunktionsprüfung wurde nach den Standards der „American Thoracic Society“ und der „European Respiratory Society“ durchgeführt [64]. Danach wurde mithilfe

eines case report form-Fragebogens eine standardisierte Anamnese erhoben. Im Folgenden wurden Fragebögen ausgehändigt, die vom Teilnehmer selbstständig ausgefüllt wurden. Diese Fragebögen waren der CFQ-R, der SGRQ, der CAT und der CCQ. Der case report form- Fragebogen wurde dann mit Daten aus der Patientenakte vervollständigt. Alle Daten wurden am selben Tag erhoben und zur weiteren Analyse in eine Datenbank eingetragen und gespeichert.

### 6.2.1 Analyse der Blutproben

Die Blutproben für das Blutbild, den Kreatinin- und Harnstoffwert und das CRP wurden im Zentrallabor des Universitätsklinikum des Saarlandes analysiert. Das Blutbild mithilfe des Sysmex®-Automaten (XN-Serie) durch Zählung elektrischer Impulse, das Kreatinin und der Harnstoff photometrisch nach der Jaffé-Methode und das CRP durch einen immunologischen Trübungstest mit dem Roche/ Hitachi cobas c System®.

### 6.2.2 Auswertung der Fragebögen

Die Auswertung des CAT erfolgte nach der Beschreibung des Entwicklers. Alle Punktwerte wurden miteinander addiert. Daraus ergab sich dann die Gesamtpunktzahl des CAT. [33]

Die Auswertung des SGRQ erfolgte nach der Anleitung des Benutzerhandbuches [65]. Jede Antwortmöglichkeit hatte einen eigenen Rohwert. Dieser wurde zur besseren Nachvollziehbarkeit der Auswertung im Anhang neben den Antworten des SGRQ ergänzt. Für jeden Score wurden die Rohwerte der jeweilig zugehörigen Antworten addiert. Aus den Rohwerten wurden dann mit folgender Formel die Scores errechnet:

$$\text{Score} = 100 \times \frac{\text{Summe aller Rohwerte der Antworten eines Scores}}{\text{Summe aller möglichen Rohwerte aller Fragen eines Scores}}$$

Anschließend wurden diese Subscores in gleicher Weise zu einem Totalscore generiert. Bei Nichtbeantwortung von Fragen wurde der gesamte Rohwert der Frage vom maximalen Rohwert des Scores abgezogen. Das passierte bis zu einer Quote an fehlenden Antworten von 24%. Bei einer höheren Anzahl an fehlenden Antworten wurde der Score nicht berechnet. [65]



Die Auswertung des CFQ-R erfolgte unter Berücksichtigung des Benutzerhandbuches [66]. Jeder Antwort wurde ein Punktwert von eins bis vier zugeteilt. Für jeden Score wurden die jeweiligen Punkte addiert und mit folgender Formel berechnet:

$$\text{Score} = \frac{(\text{Summe der Antworten} - \text{kleinstmögliche Summe})}{(\text{größtmögliche Summe} - \text{kleinstmögliche Summe})} \times 100$$

Fehlende Antworten wurden bis zu einer Quote von 50% durch die restlichen Antworten des jeweiligen Subscores ausgeglichen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Subscores des CFQ-R frei in die deutsche Sprache übersetzt. Die Übersetzung und die Zugehörigkeit der Fragen zum jeweiligen Score wurden in Tabelle 1 dargestellt.

Fragen	Originalname	Deutsche Übersetzung
1-5, 13, 19, 20	Physical Score	Kraftscore
6, 9-11	Vitality Score	Vitalitätsscore
7, 8, 12, 31, 33	Emotion Score	Emotionscore
14, 21, 50	Eating Score	Essenscore
15-17	Treatment Burden Score	Therapiebelastungsscore
18, 32, 34	Health Perception Score	Gesundheitswahrnehmungsscore
22, 23, 27-30	Social Score	Sozialscore
24-26	Body Image Score	Körperbildscore
35-38	Role Score	Rollenscore
39	Weight Score	Gewichtsscore
40-46	Respiratory Score	Atmungsscore
47-49	Digest Score	Verdauungsscore

**Tabelle 1 Scores des CFQ-R**

In der ersten Spalte wurden die Nummern der Fragen der zugehörigen Scores aus Spalte zwei aufgetragen. In der letzten Spalte ist die deutsche Übersetzung zu sehen.

Die Auswertung des CCQ wurde nach der Anleitung der Entwickler durchgeführt [35]. Für den Totalscore wurde das arithmetische Mittel aller Fragen berechnet. Für den Symptomsscore wurde das arithmetische Mittel für Frage 1, 2, 5 und 6, für den Funktionsscore für Frage 7, 8, 9 und 10 und für den Mentalscore für Frage 3 und 4 berechnet.

### 6.3 Statistische Analyse

Die Daten wurden in der Statistiksoftware „Superior Performing Software System“ (Version 23) für Windows zusammengeführt. Mit demselben Programm wurden auch alle statistischen Auswertungen und Berechnungen durchgeführt. Für die Textverarbeitung, die graphischen Darstellungen und die tabellarischen Auswertungen einiger Fragebögen wurde das Programm „Windows Office 2016 Pro Plus®“ benutzt.

Um die Korrelation zwischen ordinal skalierten Daten zu berechnen, wurde der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient benutzt. Bei metrisch skalierten, normal verteilten Datensammlungen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson benutzt. Hieraus ergaben sich Werte zwischen minus Eins und Eins. Je weiter die Zahl von Null entfernt war, umso stärker wurde ein Zusammenhang angenommen. Hier wurden folgende Abstufungen getroffen, wenn die Korrelation signifikant war:

$0 \leq r < 0,2$  Korrelation nicht vorhanden

$0,2 \leq r < 0,5$  Korrelation schwach

$0,5 \leq r < 0,7$  Korrelation mittelstark

$0,7 \leq r \leq 1,0$  Korrelation stark [67]

Bei einem p-Wert  $\leq 0,05$  wurde das Ergebnis als statistisch zweiseitig signifikant gewertet und bei  $p \leq 0,01$  als hoch zweiseitig signifikant. In der kompletten Arbeit wurden Korrelationskoeffizienten, welche auf einem Niveau von 0,01 signifikant waren, mit einem „a“ gekennzeichnet. Die Ergebnisse, welche auf einem Niveau von 0,05 signifikant waren, wurden mit einem „b“ gekennzeichnet.

Zur Berechnung der internen Konsistenz wurde Cronbachs  $\alpha$  errechnet. Dies ist ein Maß um festzustellen, inwieweit die Fragen eines Fragebogens miteinander in Beziehung stehen und denselben Sachverhalt darstellen. Dies dient zur Belegung der Reliabilität eines Instruments. Es wurden folgende Werte als Bewertungsgrundlage zur Hilfe genommen:

„> 0,9 → exzellent  
> 0,8 → gut  
> 0,7 → akzeptabel  
> 0,6 → fragwürdig  
> 0,5 → schlecht  
 $\leq 0,5$  → inakzeptabel“ [55,56]

Da beim CFQ-R die Fragen 6, 10, 13, 15, 17, 18, 23, 28, 30, 32, 34, 35 und 43 negativ formuliert worden sind, wurden hier die Antworten vor der Analyse in ihrer Reihenfolge gedreht.

Um die Einflüsse der klinisch gemessenen Werte auf den CAT zu beurteilen, wurden lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Durch einen F-Test in der analysis of variance- (ANOVA) Tabelle, wurde die Signifikanz der Regression berechnet, also ob durch das Hinzufügen der Variabel der Vorhersagewert verbessert wird. Für die Signifikanz der Regressionskoeffizienten wurde ein T-Test durchgeführt. Die Modellgüte wurde durch das R-Quadrat beschrieben und die Effektstärke mit der Variante nach Cohen mit folgender Formel berechnet [67]:

$$\text{Effektstärke} = \frac{\sqrt{R^2}}{1-R^2}$$

Um Unterschiede zwischen Gruppen zu berechnen, wurde der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Bei Werten unter 0,05 wurde ein signifikanter Unterschied angenommen. Hierbei galt die Voraussetzung, dass eine Varianzgleichheit vorliegt. Das war gegeben, wenn die Signifikanz im Levene-Test über 0,05 lag.

## 7 Ergebnisse

Von den Befragten lehnten zwei Personen die Aufnahme in die Studie aus persönlichen Gründen ab. Bis auf einen fehlenden CCQ-Fragebogen wurden alle Fragebögen von den Probanden ohne äußere Einflüsse selbstständig ausgefüllt. Eine Lungenfunktionsmessung und sechs Diffusionskapazitätsmessungen konnten wegen technischer Probleme nicht durchgeführt werden.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Studie aufgetragen.

### 7.1 Deskriptive statistische Auswertung

Um die Studienpopulation näher zu beschreiben und um einen Vergleich mit der gesamten deutschen CF-Population zu ermöglichen, wurde im Folgenden eine deskriptive Beschreibung des Gesundheitszustandes der Teilnehmer durchgeführt.

#### 7.1.1 Beschreibung der Studienpopulation

In die Studie wurden mit 54,8% der Probanden 23 weibliche und mit 45,2% 19 männliche Personen aufgenommen. In Tabelle 2 wurden verschiedene Daten zur Charakterisierung des Studienkollektivs aufgetragen.

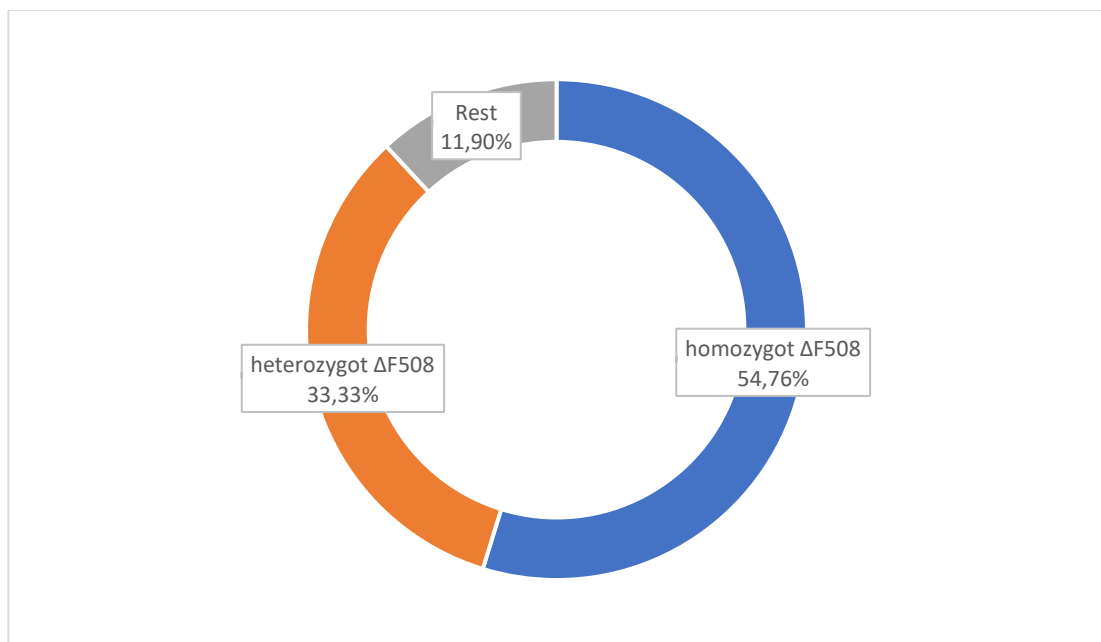
	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Standard-abweichung
Alter (Jahre)	18	44	28,17	27	6,18
Gewicht (kg)	42	90	59,37	57,2	11,98
Diagnosealter (Jahre)	0	21	1,87	0	4,51
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	15,92	31,64	21,60	21,26	3,57

**Tabelle 2 Beschreibung der Studienpopulation**

Alter, Gewicht, Diagnosealter und BMI sind mit jeweiligem Minimum, Maximum, Mittelwert, Median und der Standardabweichung dargestellt.

### 7.1.2 Mutationsverteilung

Damit eine Vergleichbarkeit mit der deutschen CF-Population möglich war und zur Beschreibung des Studienkollektivs, wurde die Verteilung der Mutationen in Abbildung 1 dargestellt. Hieraus lässt sich entnehmen, dass 54,76% der Teilnehmer eine homozygote  $\Delta F508$ -Mutation besaßen. Weitere 33,33% erkrankten durch eine heterozygote  $\Delta F508$ -Mutation. Jeweils ein Proband (2,38%) war homozygoter Träger einer G542X bzw. N1303K Mutation. Die Mutationen I336K, R347P, p.Leu999Ter (c.2996T>G), C.3276 a<c (p. Tyr1092\*), W1282X, I148T, Q1313X und IVS8-5T waren jeweils mit einem Allel in der Population vertreten. Bei einem Individuum (2,38%) war keine Mutation bekannt.

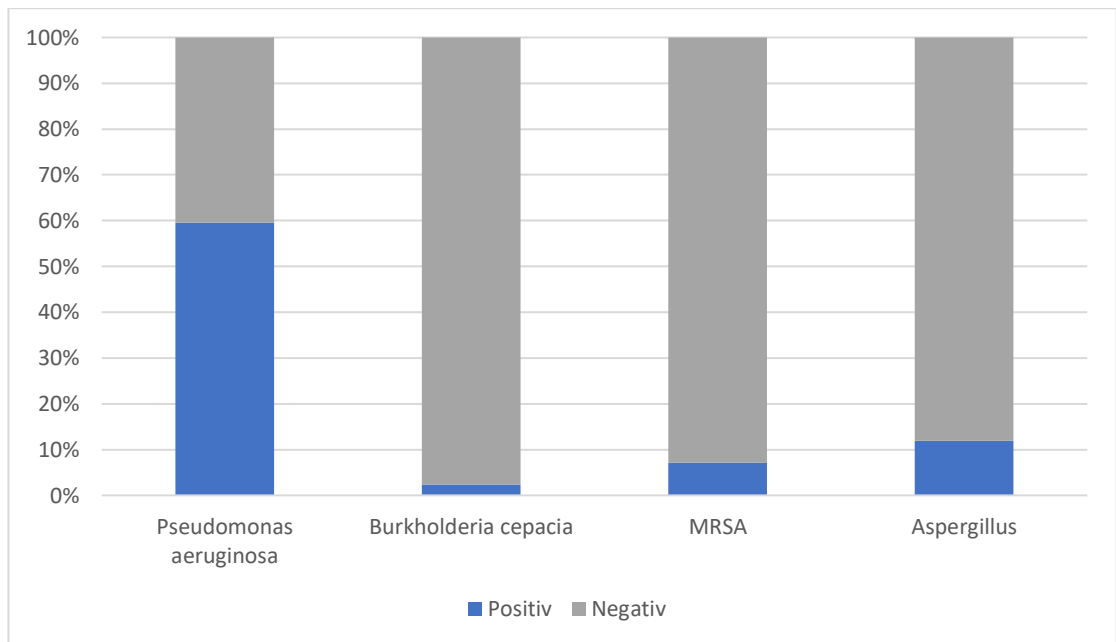


**Abbildung 1 Mutationsverteilung des Studienkollektivs**

Dargestellt wurde die Verteilung zwischen homozygoten und heterozygoten  $\Delta F508$  Trägern. Alle anderen Mutationskonstellationen wurden als restliche Mutationen zusammengefasst.

### 7.1.3 Bronchopulmonale Besiedlungsanamnese

In Abbildung 2 wurde die bronchopulmonale Besiedlung der Teilnehmer graphisch dargestellt. In der Population gab es 25 Personen (59,5%), die zum Zeitpunkt der Erhebung chronisch mit *Pseudomonas aeruginosa* besiedelt waren. Eine Person (2,4%) war mit *Burkholderia cepacia*, 3 (7,1%) waren mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) und 5 (11,9%) waren mit *Aspergillus* besiedelt.

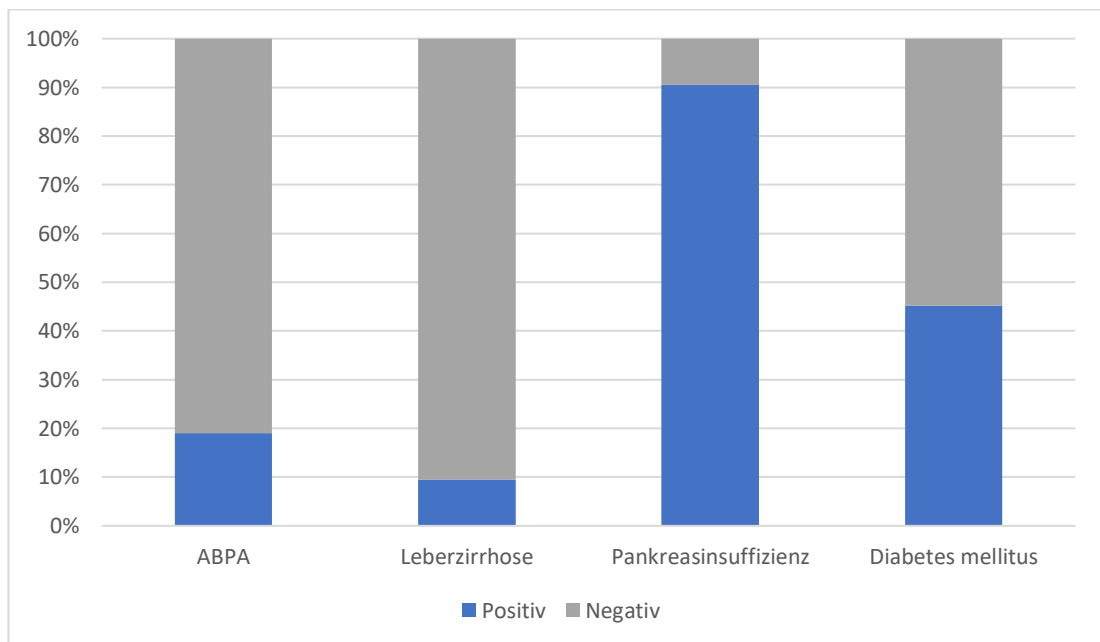


**Abbildung 2 Bronchopulmonale Besiedlung**

Dargestellt wurden die prozentualen Werte der Besiedlung der Studienteilnehmer mit den aufgeführten Bakterien und Pilzen.

#### 7.1.4 Krankheitsanamnese

Ausgewählte Komorbiditäten der CF wurden in Abbildung 3 in einer Übersicht dargestellt. Es litten acht (19%) der Befragte unter einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA), vier Personen (9,5%) hatten eine Leberzirrhose, 38 (90,5%) hatten eine Pankreasinsuffizienz und 19 (45,3%) waren an Diabetes mellitus erkrankt, welcher bei zwei Personen ohne Insulin und bei den Restlichen mit Insulin behandelt wurde.



**Abbildung 3 Krankheitsanamnese**

Dargestellt wurden die prozentualen Erkrankungshäufigkeiten der klassischen Komorbiditäten einer CF in dem Studienkollektiv.

### 7.1.5 Klinische Daten zum Gesundheitszustand

Für eine mögliche Objektivierbarkeit des Gesundheitszustandes wurden in Tabelle 3 Daten aus der Routinediagnostik mit Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Zusätzlich wurden auch die Ergebnisse aus der Blutdiagnostik und der Lungenfunktionsdiagnostik dargestellt. Da nicht bei jedem Probanden alle Parameter erhoben wurden, sind in der zweiten Spalte die Anzahl der ausgewerteten Proben dargestellt.

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Exazerbationen im vergangenen Jahr	42	0	6	1,14	1,73
Leukozyten /nl	42	3,2	20,6	10,82	3,83
Erythrozyten /pl	42	2,29	6,04	4,77	0,60
Thrombozyten /nl	42	3,49	624	286,63	114,88
Hämatokrit (%)	42	19	46	39,81	5,38
Hämoglobin (g/dl)	42	6,6	15,9	13,58	1,94
Kreatinin (mg/dl)	42	0,46	6,19	0,85	0,85
Harnstoff (mg/dl)	42	6,4	104	26,68	14,16
CRP (mg/dl)	42	<0,03	5,04	1,3	1,46
FEV <sub>1</sub> (% des Sollwertes)	41	15,4	109,4	60,29	25,08
FEV <sub>1</sub> / FVC	41	0,74	10,87	2,38	2,03
TLCO (% des Sollwertes)	36	1,49	99,2	68,42	20,02

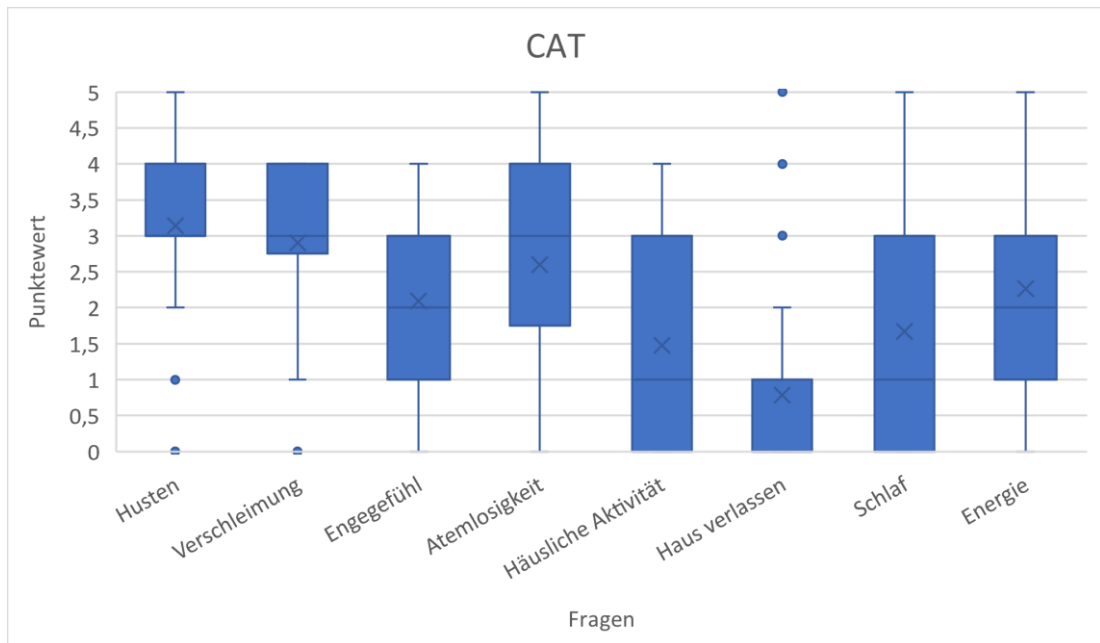
**Tabelle 3 Klinische Daten zum Gesundheitszustand**

Verschiedene klinische Daten wurden mit Erhebungszahl, Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Abkürzungen: Kohlenmonoxid-Transferfaktor (TLCO), Forcierte Vitalkapazität (FVC)

### 7.1.6 Deskriptive Auswertung des „COPD Assessment Test“ (CAT)

In Abbildung 4 wurde die deskriptive Auswertung des CAT dargestellt. Aus diesen einzelnen Antworten ergab sich für den Gesamtscore des CAT ein Punkteminimum von 0 und ein Maximum von 35 mit einem Mittelwert von 16,93. Die Standardabweichung betrug 7,9 Punkte.



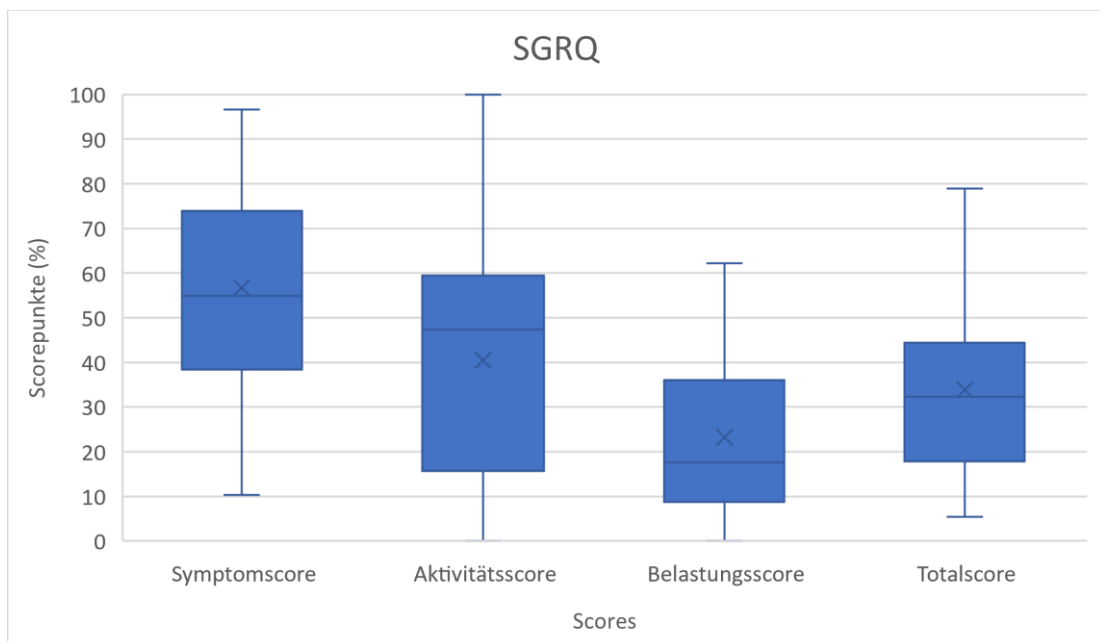


**Abbildung 4 Die Punkteverteilung der Fragen des CAT**

Auf der Ordinate wurden die 8 Fragen des CAT aufgetragen und auf der Abszisse die Punktzahl von 0 bis 5. Dargestellt sind Median, Mittelwert, Spannweite, Interquartilsabstand und Ausreißer.

### 7.1.7 Deskriptive Auswertung des „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ)

In Abbildung 5 wurden die drei Subscores und der Totalscore des SGRQ dargestellt. Dabei ergab sich für den Totalscore ein Minimum von 5,49%, ein Maximum von 78,87% und ein Mittelwert von 19,73%.

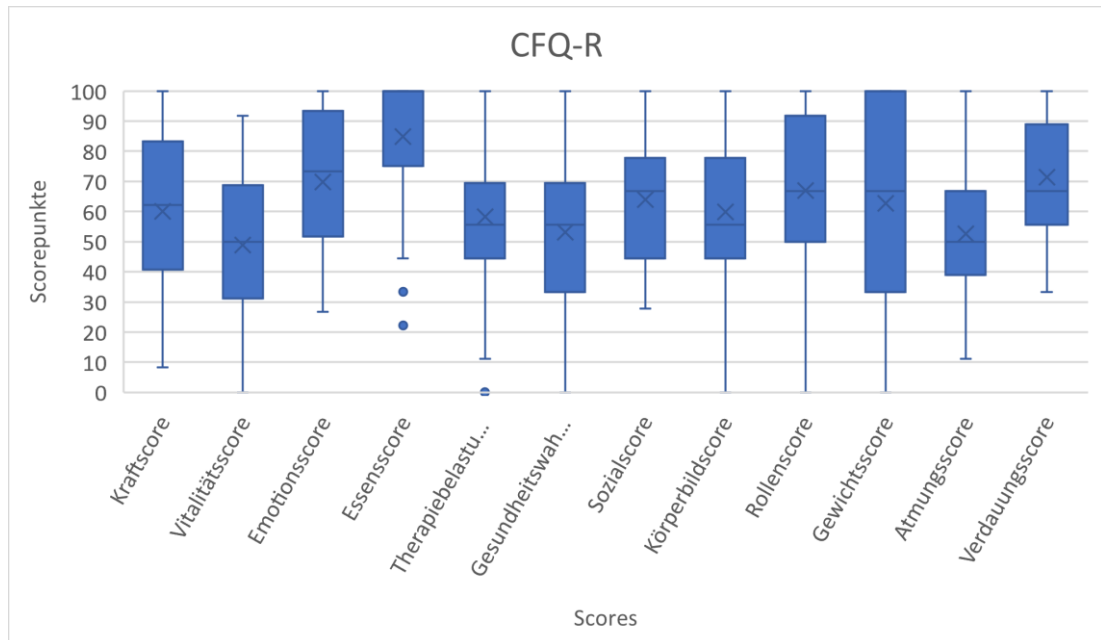


**Abbildung 5 Punkteverteilung der verschiedenen Scores des SGRQ**

Auf der Ordinate wurden die drei Subscores und der Totalscore des SGRQ dargestellt. Auf der Abszisse der errechnete Punktwert von 0% bis 100%. Dargestellt sind Median, Mittelwert, Spannweite und der Interquartilsabstand.

### 7.1.8 Deskriptive Auswertung des „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R)

Abbildung 6 zeigt die Auswertung der verschiedenen Scores des CFQ-R. Wegen eines Mangels an beantworteten Fragen wurde der Rollenscore bei drei Personen nicht berechnet.

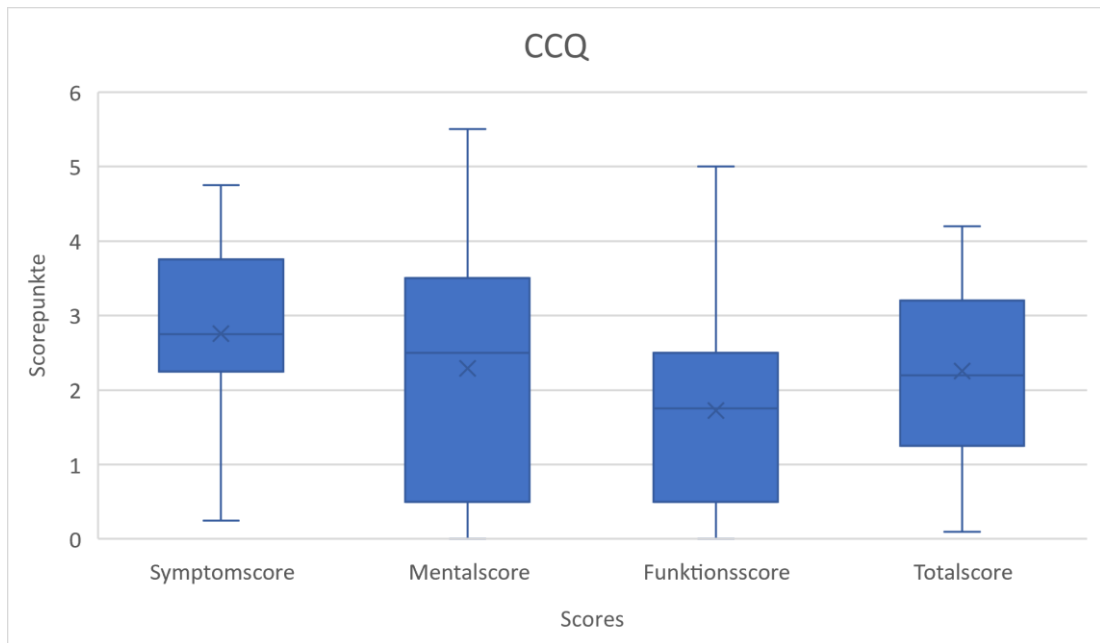


**Abbildung 6 CFQ-R Punktescores der verschiedenen Untergruppen**

Auf der Ordinate wurden die zwölf Subscores des CFQ-R dargestellt. Auf der Abszisse der errechnete Punktwert von 0 bis 100. Dargestellt sind Median, Mittelwert, Spannweite, Interquartilsabstand und Ausreißer.

### 7.1.9 Deskriptive Auswertung des „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ)

Abbildung 7 stellt die deskriptive Auswertung des CCQ dar. Hier wurden die verschiedenen Subscores und der Totalscore mit den Punkteverteilungen aufgezeigt. Dabei ergab sich für den Totalscore ein Minimum von 0,1, ein Maximum von 4,2 und ein Mittelwert von 2,25 Punkten.



**Abbildung 7 Punkteverteilung der verschiedenen Scores des CCQ**

Auf der Ordinate wurden die drei Subscores und der Totalscore des CCQ dargestellt. Auf der Abszisse der errechnete Punktwert von 0 bis 100. Dargestellt sind Median, Mittelwert, Spannweite und Interquartilsabstand.

## 7.2 Einfluss klinischer Parameter auf das Ergebnis der Fragebögen

Um die äußere Kriteriumsvalidität des CAT zu überprüfen, wurden Zusammenhänge zwischen dem CAT und objektiven klinischen Parametern analysiert. Diese Zusammenhänge wurden durch Korrelations- und Regressionsanalysen und durch T-Tests überprüft. Außerdem konnte durch die Berechnung festgestellt werden, welche Faktoren Einfluss auf das Ergebnis des CAT hatten.

### 7.2.1 Einfluss von klinischen Parametern auf den „COPD Assessment Test“ (CAT)

Im Folgenden wurden für die nominal skalierten Eigenschaften der Probanden T-Tests durchgeführt, um Zusammenhänge mit dem CAT aufzuzeigen (Tabelle 4). Sie sollten nahebringen, dass der CAT einen komplexen, multidimensionalen Gesundheitszustand des Erkrankten wiedergibt und durch viele verschiedene klinische Werte beeinflusst wird. Hierbei zeigte sich, dass weder Geschlecht noch die Besiedelung mit *Pseudomonas aeruginosa* oder MRSA einen Einfluss auf den CAT hatten. Auch eine ABPA hatte keinen Einfluss auf den CAT. Es zeigte sich aber, dass eine Besiedelung mit *Aspergillus* einen signifikanten Einfluss auf den CAT hatte.

	Levene-Test	T-Test	
	Signifikanz	T	Signifikanz (2-seitig)
Geschlecht	0,314	-2,020	0,050
Besiedlung mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,228	-1,657	0,105
Besiedlung mit MRSA	0,179	0,209	0,836
Besiedlung mit <i>Aspergillus</i>	0,058	-2,163	0,037
ABPA	0,408	-1,600	0,117

**Tabelle 4 Einfluss nominaler Daten auf den CAT**

Die nominalen Datennamen wurden ganz links aufgetragen. Zur Durchführbarkeit des T-Tests wurde der Levene-Test vorab berechnet.

Um den Einfluss von Alter und BMI auf den CAT herauszufinden, wurden Regressionsanalysen durchgeführt und die Korrelation berechnet (Tabelle 5). Hier war zu sehen, dass der CAT in einem linearen Zusammenhang mit dem Alter stand. Je älter die Probanden waren, umso höher fiel das Ergebnis des CAT aus. Außerdem zeigte sich auch eine Korrelation zwischen Alter und Punktzahl des CAT. Kein Zusammenhang war zwischen CAT und BMI zu erkennen.

	Regressionsanalyse				T-Test		Korrelation
	R-Quadrat	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Effektstärke	T	Signifikanz	Spearman
Alter	0,228	0,610	0,178	0,543	3,343	0,001	0,451 <sup>a</sup>
BMI	0,003	-0,119	0,362	0,055	-0,329	0,744	-0,130

**Tabelle 5 Einfluss metrischer Parameter auf den CAT**

Die Ergebnisse der Regressionsanalyse wurden dargestellt. In der letzten Spalte zusätzlich die Korrelation mit dem Spearmans Korrelationskoeffizienten.  $a \triangleq p < 0,01$ .

### 7.2.2 Regressionsanalyse zwischen Lungenfunktion und „COPD Assessment Test“ (CAT)

Um den Einfluss der Lungenfunktion auf den CAT zu beschreiben, wurden Regressionsanalysen zwischen dem CAT und verschiedenen Lungenfunktionsparametern durchgeführt (Tabelle 6). In Abbildung 8 wurde der Einfluss des FEV<sub>1</sub> (% des Sollwertes) auf den CAT dargestellt. Hier wurde mit einer Signifikanz von unter 0,001 ein linearer Zusammenhang bestätigt. Der Regressionskoeffizient betrug 0,161 bei einem Standardfehler von 0,043. Das R-Quadrat betrug 0,264. Daraus errechnete

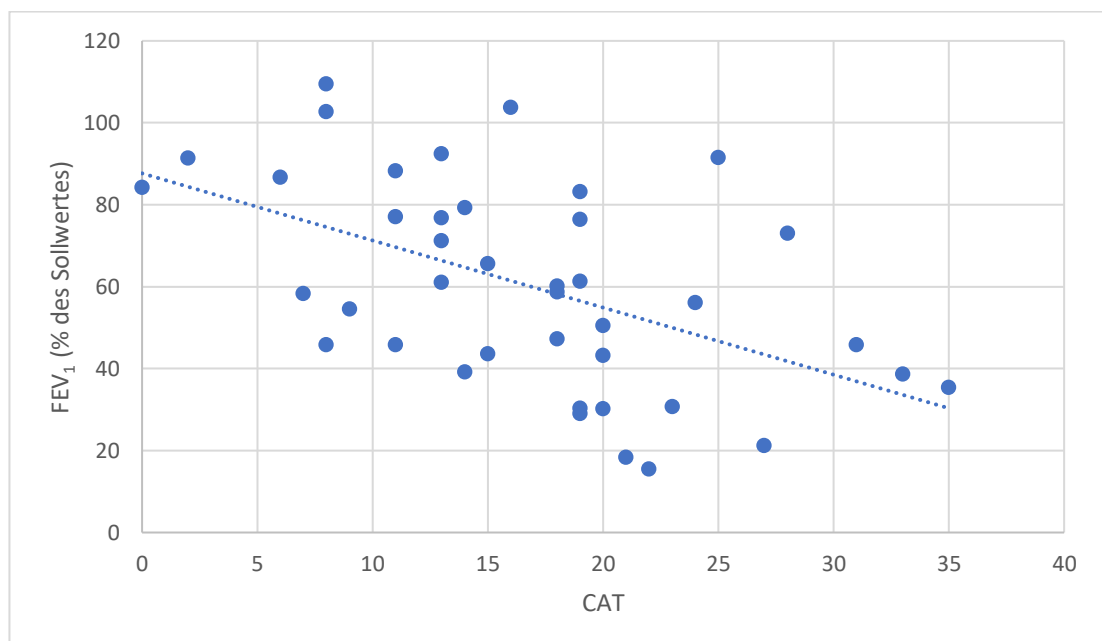
sich eine Effektstärke nach Cohen von 0,599. Auch die Anzahl der pulmonalen Exazerbationen im vergangenen Jahr vor der Erfassung wurde in die Analyse miteinbezogen. Hier zeigte sich kein linearer Zusammenhang.

Es war also ein klarer Zusammenhang zwischen sinkender Lungenfunktion und Zunahme der Punktzahl des CAT zu erkennen. Dies wurde auch durch die Korrelation mit den Werten der Lungenfunktion und des Diffusionsparameters bestätigt. Es ist also davon auszugehen, dass eine verminderte Lungenfunktion ein höheres Ergebnis beim CAT erzeugt.

	R-Quadrat	Regressionskoeffizient	Standardfehler	T	Signifikanz	Effektstärke
FEV <sub>1</sub> (Liter)	0,348	-4,273	0,937	-4,559	<0,001	0,731
FEV <sub>1</sub> (% des Sollwertes)	0,514	-0,161	0,043	-3,740	0,001	0,599
FEV <sub>1</sub> / FVC	0,178	-0,231	0,079	-2,906	0,006	0,465
TLCO (% des Sollwertes)	0,129	-0,149	0,066	-2,248	0,031	0,385
Exazerbationen	0,057	1,084	0,700	1,548	0,130	0,246

**Tabelle 6 Regressionsanalyse zwischen CAT und Lungenfunktion**

Es wurden die Ergebnisse der Regressionsanalyse zwischen CAT und der Lungenfunktionsuntersuchung und der Exazerbationsanzahl dargestellt.



**Abbildung 8 Regression zwischen CAT und Einsekundenkapazität**

Der Vergleich zwischen CAT und Einsekundenkapazität wurde graphisch dargestellt und durch eine Regressionsgerade ergänzt.

### 7.2.3 Zusammenhang zwischen Fragebögen und pulmonalem Status

Es wurden Korrelationsanalysen durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen CAT und der Lungenfunktion weiter zu bestätigen. Als Vergleich wurden auch der SGRQ, der CFQ-R und der CCQ in die Analyse miteingeschlossen (Tabelle 7). Hierbei zeigte sich, dass der CAT und alle Sub- und Totalscores des SGRQ und des CCQ mit der Lungenfunktion signifikant korrelierten. Auch die meisten Scores des CFQ-R korrelierten signifikant mit der Lungenfunktion. Hiervon auszunehmen waren der Essens-, Sozial-, Rollen-, Gewichts- und Verdauungsscore, die keine Korrelation zeigten.

Auch die Anzahl der Exazerbationen im vergangenen Jahr wurde mit den Fragebögen verglichen. Hier zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen CAT und der Exazerbationsfrequenz. Bis auf den Aktivitätsscore des SGRQ korrelierten alle Unterscores und der Gesamtscore des SGRQ mit der Anzahl der Exazerbationen. Beim CFQ-R korrelierten alle Scores bis auf der Vitalitäts-, Essens-, Therapiebelastungs-, Körperbild-, Gewichts- und Verdauungsscore mit den Exazerbationen. Außerdem war zu sehen, dass kein Subscore, noch der Totalscore des CCQ mit der Exazerbationsfrequenz korrelierte.

Die Anzahl der Exazerbationen im vergangenen Jahr wurde auch mit der Lungenfunktion verglichen. Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Abnahme der Lungenfunktion und der Anzahl der Exazerbationen.

In einem T-Test wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Exazerbationen und der chronischen Besiedlungen mit MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* oder *Burkholderia cepacia* besteht. Hierbei zeigten sich in keinem Test signifikante Unterschiede.

Außerdem wurde auch die Auswirkung von einer Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa* auf die Lungenfunktion untersucht. Hier zeigte sich im T-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den besiedelten und den nicht besiedelten Probanden (Levene-Test:  $p = 0,220$ ;  $T = 3,351$ , Signifikanz:  $0,002$ ). Bei *Burkholderia cepacia*, *Aspergillus* und MRSA konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

	FEV <sub>1</sub> (Liter)	FEV <sub>1</sub> (% des Soll- wertes)	FEV <sub>1</sub> / FVC	TLCO (% des Soll- wertes)	Anzahl Exazer- bationen
CAT Totalscore	-0,588 <sup>a</sup>	-0,547 <sup>a</sup>	-0,372 <sup>b</sup>	-0,390 <sup>a</sup>	0,314 <sup>b</sup>
SGRQ Symptomscore	-0,562 <sup>a</sup>	-0,520 <sup>a</sup>	-0,518 <sup>a</sup>	-0,470 <sup>a</sup>	0,314 <sup>b</sup>
SGRQ Aktivitätsscore	-0,581 <sup>a</sup>	-0,562 <sup>a</sup>	-0,335 <sup>b</sup>	-0,443 <sup>a</sup>	0,249
SGRQ Belastungsscore	-0,535 <sup>a</sup>	-0,494 <sup>a</sup>	-0,371 <sup>b</sup>	-0,357 <sup>b</sup>	0,391 <sup>b</sup>
SGRQ Totalscore	-0,639 <sup>a</sup>	-0,633 <sup>a</sup>	-0,465 <sup>a</sup>	-0,455 <sup>a</sup>	0,352 <sup>b</sup>
CFQ-R Kraftscore	0,653 <sup>a</sup>	0,635 <sup>a</sup>	0,387 <sup>b</sup>	0,400 <sup>a</sup>	-0,371 <sup>b</sup>
CFQ-R Vitalitätsscore	0,350 <sup>b</sup>	0,235	0,149	0,194	-0,254
CFQ-R Emotionsscore	0,437 <sup>a</sup>	0,391	0,302	0,370 <sup>b</sup>	-0,459 <sup>a</sup>
CFQ-R Essensscore	0,283	0,300	0,300	-0,101	-0,124
CFQ-R Therapie- belastungsscore	0,374 <sup>b</sup>	0,407 <sup>a</sup>	0,320 <sup>b</sup>	0,293	-0,243
CFQ-R Gesundheits- wahrnehmungsscore	0,608 <sup>a</sup>	0,605 <sup>a</sup>	0,512 <sup>a</sup>	0,548 <sup>a</sup>	-0,436 <sup>a</sup>
CFQ-R Sozialscore	0,293	0,305	0,225	0,185	-0,387 <sup>b</sup>
CFQ-R Körperbild- score	0,401 <sup>a</sup>	0,422 <sup>a</sup>	0,329 <sup>b</sup>	0,166	-0,211
CFQ-R Rollenscore	0,282	0,248	0,118	0,390 <sup>b</sup>	-0,402 <sup>b</sup>
CFQ-R Gewichtsscore	0,229	0,230	0,236	0,117	-0,218
CFQ-R Atmungsscore	0,635 <sup>a</sup>	0,559 <sup>a</sup>	0,516 <sup>a</sup>	0,571 <sup>a</sup>	-0,382 <sup>b</sup>
CFQ-R Verdauungs- score	-0,219	0,208	-0,251	0,090	-0,188
CCQ Symptomscore	-0,498 <sup>a</sup>	-0,042 <sup>a</sup>	-0,344 <sup>b</sup>	-0,450 <sup>a</sup>	0,077
CCQ Mentalscore	-0,522 <sup>a</sup>	-0,459 <sup>a</sup>	-0,373 <sup>b</sup>	-0,440 <sup>a</sup>	0,250
CCQ Funktionsscore	-0,516 <sup>a</sup>	-0,540 <sup>a</sup>	-0,344 <sup>b</sup>	-0,441 <sup>a</sup>	0,236
CCQ Totalscore	-0,594 <sup>a</sup>	-0,569 <sup>a</sup>	-0,426 <sup>a</sup>	-0,520 <sup>a</sup>	0,260
Anzahl Exazerbationen	-0,341 <sup>b</sup>	-0,389 <sup>b</sup>	-0,373 <sup>b</sup>	-0,382 <sup>b</sup>	1

**Tabelle 7 Vergleich zwischen den Fragebögen und der Lungenfunktion**

Die Tabelle zeigt die Korrelationskoeffizienten der vergleichenden Werte. a  $\hat{=}$  p < 0,01, b  $\hat{=}$  p < 0,05.

### 1.1.1 Zusammenhang zwischen Entzündungsparametern, Fragebögen und Lungenfunktion

Im Folgenden wurden die Entzündungswerte der Blutproben auf mögliche Zusammenhänge mit den Fragebögen und der Lungenfunktion getestet (Tabelle 8). Die Berechnung ergab eine durchgängige Korrelation des CRP-Werts mit den Fragebögen und auch mit der Einsekundenkapazität. Es wurde zudem noch eine Regressionsanalyse zwischen dem CRP und dem CAT durchgeführt. Hier errechnete sich ein R-Quadrat von 0,021, ein Regressionskoeffizient von 0,79 mit einem Standardfehler von 0,861 und einem T von 0,917. Insgesamt war diese Analyse mit

einem p-Wert von 0,365 nicht signifikant. Es existierte also kein linearer Zusammenhang zwischen CRP und CAT.

	CRP (mg/ dl)
CAT Totalscore	0,318 <sup>b</sup>
CCQ Totalscore	0,337 <sup>b</sup>
CFQ-R Kraftscore	-0,544 <sup>a</sup>
CFQ-R Gesundheitswahrnehmungsscore	-0,388 <sup>b</sup>
CFQ-R Atmungsscore	-0,413 <sup>a</sup>
SGRQ Totalscore	0,503 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> (% des Sollwertes)	-0,472 <sup>a</sup>

**Tabelle 8 Korrelation zwischen Entzündungsparametern, Fragebögen und Lungenfunktion**

Dargestellt wurden die Korrelationskoeffizienten. a  $\hat{=}$  p < 0,01, b  $\hat{=}$  p < 0,05.

### 7.3 Analyse der Zusammenhänge zwischen den Fragebögen

Im Folgenden wurde dargestellt in welcher Weise die Fragebögen, teilweise aufgeteilt in ihre Fragen bzw. in ihre Scores, miteinander korrelieren. Hierbei sollte gezeigt werden, dass der CAT in ähnlicher Weise die Gesundheitssituation der Teilnehmer abbilden kann wie etablierte Fragebögen.

#### 7.3.1 Vergleich zwischen dem „COPD Assessment Test“ (CAT) und dem „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ)

In Tabelle 9 wurden die Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen Fragen des CAT und der Scores des SGRQ dargestellt. Außerdem wurde in der letzten Zeile die Korrelation zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und den verschiedenen Scores des SGRQ aufgelistet. Hier zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen fast allen Fragen des CAT und allen Unterscores des SGRQ. Die höchste Korrelation war zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und dem Totalscore des SGRQ zu finden.

Obendrein wurde eine Regressionsanalyse zwischen CAT und SGRQ durchgeführt. Die graphische Darstellung ist in Abbildung 9 zu sehen. Hierbei ergab sich ein R-Quadrat von 0,805. In der ANOVA-Tabelle wurde eine Signifikanz von <0,01 errechnet. Der Regressionskoeffizient betrug 0,359 und der Standardfehler lag bei



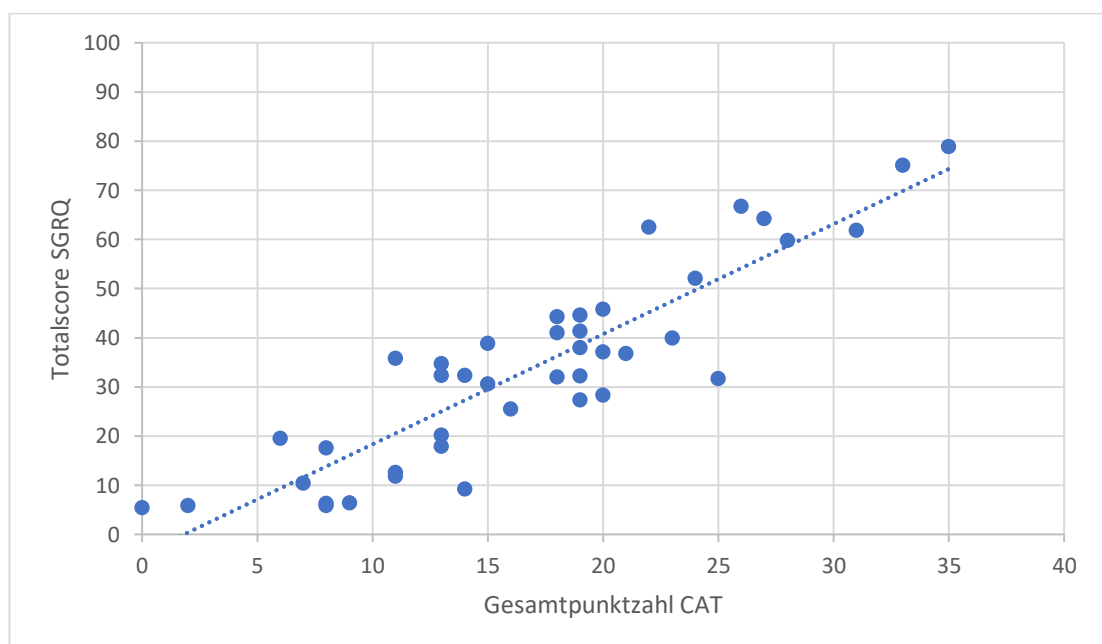
0,028. Es errechnete sich ein T von 12,841 mit einer Signifikanz von  $<0,01$ . Ein linearer Zusammenhang war also klar erkennbar.

Diese Berechnungen zeigten, dass der CAT in einer ähnlichen Weise wie der SGRQ den Gesundheitszustand der CF-Erkrankten erfasst hat.

CAT / SGRQ	Symptomscore	Aktivitätsscore	Belastungsscore	Totalscore
Husten	0,298	0,389 <sup>b</sup>	0,383 <sup>b</sup>	0,412 <sup>a</sup>
Verschleimung	0,379 <sup>b</sup>	0,528 <sup>a</sup>	0,456 <sup>a</sup>	0,510 <sup>a</sup>
Engegefühl	0,514 <sup>a</sup>	0,673 <sup>a</sup>	0,668 <sup>a</sup>	0,721 <sup>a</sup>
Treppensteigen	0,522 <sup>a</sup>	0,752 <sup>a</sup>	0,673 <sup>a</sup>	0,750 <sup>a</sup>
Häusliche Aktivität	0,479 <sup>a</sup>	0,795 <sup>a</sup>	0,715 <sup>a</sup>	0,783 <sup>a</sup>
Haus verlassen	0,381 <sup>b</sup>	0,654 <sup>a</sup>	0,586 <sup>a</sup>	0,637 <sup>a</sup>
Schlafen	0,372 <sup>b</sup>	0,449 <sup>a</sup>	0,571 <sup>a</sup>	0,514 <sup>a</sup>
Energie	0,390 <sup>b</sup>	0,610 <sup>a</sup>	0,740 <sup>a</sup>	0,695 <sup>a</sup>
Gesamt	0,535 <sup>a</sup>	0,833 <sup>a</sup>	0,812 <sup>a</sup>	0,851 <sup>a</sup>

**Tabelle 9 Vergleich zwischen CAT und SGRQ**

Dargestellt wurden die Korrelationskoeffizienten. a  $\hat{=}$   $p < 0,01$ , b  $\hat{=}$   $p < 0,05$ .



**Abbildung 9 Regression zwischen Gesamtpunktzahl des CAT und dem Totalscore des SGRQ**

Neben den aufgetragenen Werten ist eine Regressionsgerade zu sehen.

### 7.3.2 Vergleich zwischen „COPD Assessment Test“ (CAT) und „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R)

In Tabelle 10 und Tabelle 11 wurden die Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen Fragen des CAT inklusive der Gesamtpunktzahl und den Scores des CFQ-R dargestellt. Es zeigten sich viele signifikante Korrelationen zwischen den beiden Tests. Der Gesamtscore des CAT korrelierte mit dem Kraft-, Vitalitäts-, Emotions-, Gesundheitswahrnehmungs-, Rollen-, Atmungs-, Therapiebelastungs-, Essens-, Körperbild- und Sozialscore. Die höchste Korrelation war zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und dem Kraftscores des CFQ-R zu erkennen.

Es wurde außerdem eine Regressionsanalyse zwischen dem CAT und dem Kraftscore des CFQ-R durchgeführt (Abbildung 10). Hier errechnete sich ein R-Quadrat von 0,722. In der ANOVA-Analyse ergab sich eine Signifikanz von  $<0,01$ . Der Regressionskoeffizient lag bei -0,247 mit einem Standardfehler von 0,024. Es wurde ein T von -10,187 mit einer Signifikanz von  $<0,01$  errechnet. Es konnte also von einem linearen Zusammenhang ausgegangen werden.

All diese Berechnungen zeigten, dass der CAT die Bereiche des CFQ-R, welche sich auf die allgemeine Gesundheit, Kraft und pulmonale Situation des Erkrankten bezogen, in einer ähnlichen Weise erfasste, wie es der CFQ-R tat.

CAT/ CFQ-R- Scores	Kraft	Vitalität	Emotion	Gesundheits- wahrnehmung	Rolle	Atmung
Husten	-0,352 <sup>b</sup>	-0,388 <sup>b</sup>	-0,317 <sup>b</sup>	-0,408 <sup>a</sup>	-0,300	-0,410 <sup>a</sup>
Verschlei- mung	-0,520 <sup>a</sup>	-0,335 <sup>b</sup>	-0,388 <sup>b</sup>	-0,531 <sup>a</sup>	-0,329 <sup>b</sup>	-0,607 <sup>a</sup>
Enge- gefühl	-0,633 <sup>a</sup>	-0,497 <sup>a</sup>	-0,581 <sup>a</sup>	-0,644 <sup>a</sup>	-0,610 <sup>a</sup>	-0,581 <sup>a</sup>
Treppen- steigen	-0,788 <sup>a</sup>	-0,524 <sup>a</sup>	-0,621 <sup>a</sup>	-0,586 <sup>a</sup>	-0,604 <sup>a</sup>	-0,463 <sup>a</sup>
Häusliche Aktivität	-0,879 <sup>a</sup>	-0,525 <sup>a</sup>	-0,668 <sup>a</sup>	-0,755 <sup>a</sup>	-0,673 <sup>a</sup>	-0,560 <sup>a</sup>
Haus verlassen	-0,716 <sup>a</sup>	-0,418 <sup>a</sup>	-0,554 <sup>a</sup>	-0,688 <sup>a</sup>	-0,591 <sup>a</sup>	-0,418 <sup>a</sup>
Schlafen	-0,514 <sup>a</sup>	-0,557 <sup>a</sup>	-0,625 <sup>a</sup>	-0,424 <sup>a</sup>	-0,569 <sup>a</sup>	-0,432 <sup>a</sup>
Energie	-0,695 <sup>a</sup>	-0,701 <sup>a</sup>	-0,703 <sup>a</sup>	-0,686 <sup>a</sup>	-0,678 <sup>a</sup>	-0,605 <sup>a</sup>
Gesamt	-0,874 <sup>a</sup>	-0,691 <sup>a</sup>	-0,788 <sup>a</sup>	-0,803 <sup>a</sup>	-0,742 <sup>a</sup>	-0,684 <sup>a</sup>

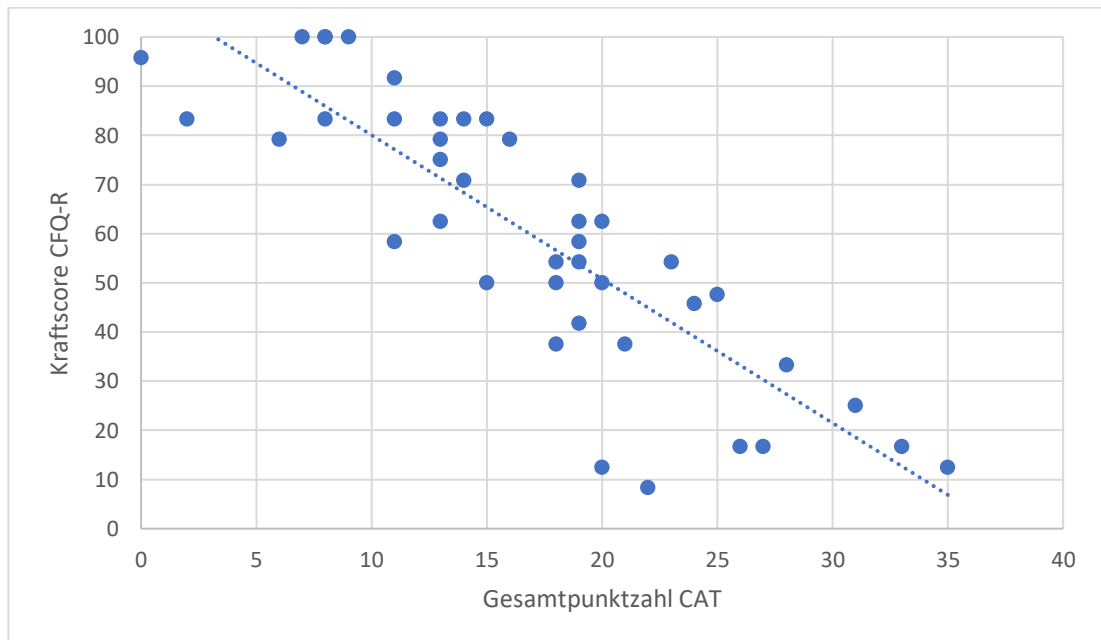
**Tabelle 10 Vergleich zwischen CAT und CFQ-R I**

Die Tabelle zeigt den ersten Teil der Korrelationskoeffizienten zwischen CAT und CFQ-R. a  $\hat{=}$   $p < 0,01$ , b  $\hat{=}$   $p < 0,05$ .

CAT / CFQ-R-Scores	Essen	Therapiebelastung	Sozial	Körperbild	Gewicht	Verdauung
Husten	-0,323 <sup>b</sup>	-0,199	-0,291	-0,243	-0,055	0,027
Verschleimung	-0,279	-0,463 <sup>a</sup>	-0,411 <sup>a</sup>	-0,397	-0,121	0,032
Engegefühl	-0,243	-0,449 <sup>a</sup>	-0,397 <sup>a</sup>	-0,478 <sup>a</sup>	-0,196	-0,054
Treppensteigen	-0,220	-0,295	-0,477 <sup>a</sup>	-0,371 <sup>b</sup>	-0,204	-0,079
Häusliche Aktivität	-0,407 <sup>a</sup>	-0,415 <sup>a</sup>	-0,622 <sup>a</sup>	-0,510 <sup>a</sup>	-0,301	-0,134
Haus verlassen	-0,452 <sup>a</sup>	-0,273	-0,575 <sup>a</sup>	-0,497 <sup>a</sup>	-0,317 <sup>b</sup>	0,008
Schlafen	-0,078	-0,143	-0,470 <sup>a</sup>	-0,206	-0,071	0,052
Energie	-0,402 <sup>a</sup>	-0,405 <sup>a</sup>	-0,513 <sup>a</sup>	-0,505 <sup>a</sup>	-0,275	-0,131
Gesamt	-0,396 <sup>a</sup>	-0,466 <sup>a</sup>	-0,661 <sup>a</sup>	-0,537 <sup>a</sup>	-0,248	-0,067

**Tabelle 11 Vergleich zwischen CAT und CFQ-R II**

Die Tabelle zeigt den zweiten Teil der Korrelationskoeffizienten zwischen CAT und CFQ-R. a  $\hat{=}$   $p < 0,01$ , b  $\hat{=}$   $p < 0,05$ .



**Abbildung 10 Regressionsanalyse zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und dem Kraftscore des CFQ-R**

Neben den Werten der graphischen Regressionsanalyse ist eine Regressionsgerade eingezeichnet.

### 7.3.3 Vergleich zwischen dem „COPD Assessment Test“ (CAT) und dem „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ)

Tabelle 12 zeigt die Korrelationskoeffizienten zwischen dem CAT mit seinen verschiedenen Fragen und der Gesamtpunktzahl und den verschiedenen Scores des CCQ. Hierbei ergaben sich nahezu durchweg signifikante Korrelationen zwischen allen Fragen des CAT mit allen Scores des CCQ. Die höchste Korrelation war zwischen dem Gesamtscore des CAT und dem Totalscore des CCQ zu erkennen.

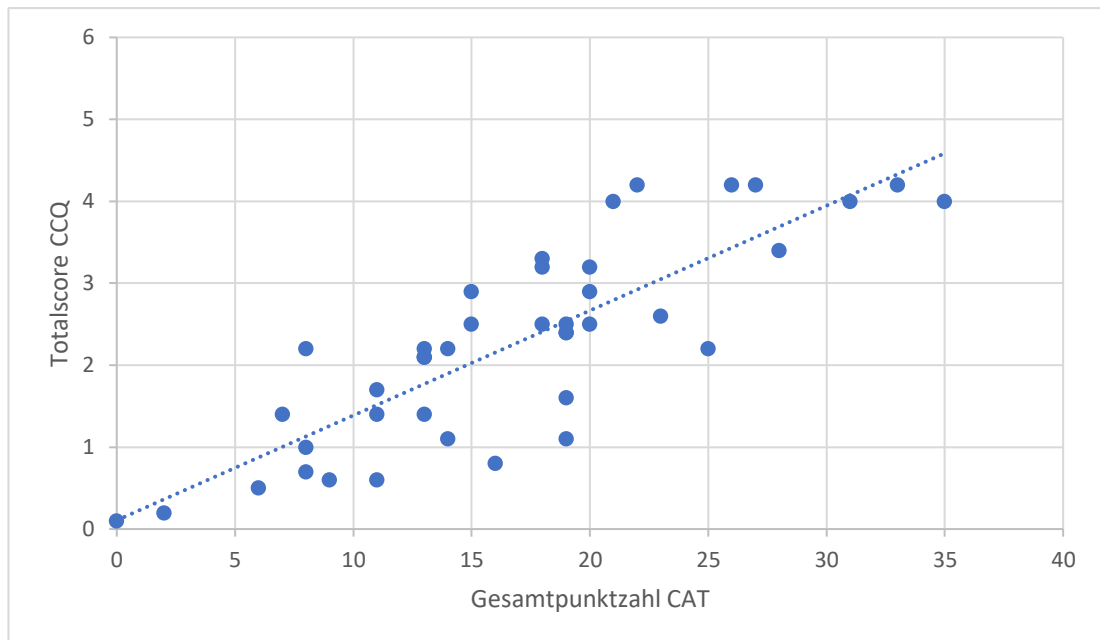
Zudem wurde eine Regressionsanalyse zwischen dem Gesamtscore des CAT und dem Totalscore des CCQ durchgeführt (Abbildung 11). Hier berechnete sich ein R-Quadrat von 0,697. In der ANOVA-Analyse zeigte sich eine Signifikanz von unter 0,01. Der Regressionskoeffizient lag bei 5,450 mit einem Standardfehler von 0,575. Der T-Wert lag bei 9,483 mit einer Signifikanz von <0,01.

Es konnte also ein klarer Zusammenhang zwischen CCQ und CAT nachgewiesen werden.

CAT / CCQ	Symptom-score	Mentalscore	Funktions-score	Totalscore
Husten	0,409 <sup>a</sup>	0,297	0,323 <sup>b</sup>	0,399 <sup>a</sup>
Verschleimung	0,520 <sup>a</sup>	0,548 <sup>a</sup>	0,470 <sup>a</sup>	0,584 <sup>a</sup>
Engegefühl	0,505 <sup>a</sup>	0,628 <sup>a</sup>	0,729 <sup>a</sup>	0,695 <sup>a</sup>
Treppensteigen	0,549 <sup>a</sup>	0,649 <sup>a</sup>	0,674 <sup>a</sup>	0,685 <sup>a</sup>
Häusliche Aktivität	0,522 <sup>a</sup>	0,672 <sup>a</sup>	0,769 <sup>a</sup>	0,741 <sup>a</sup>
Haus verlassen	0,433 <sup>a</sup>	0,444 <sup>a</sup>	0,619 <sup>a</sup>	0,580 <sup>a</sup>
Schlafen	0,464 <sup>a</sup>	0,373 <sup>b</sup>	0,472 <sup>a</sup>	0,482 <sup>a</sup>
Energie	0,613 <sup>a</sup>	0,612 <sup>a</sup>	0,702 <sup>a</sup>	0,714 <sup>a</sup>
Gesamt	0,699 <sup>a</sup>	0,729 <sup>a</sup>	0,821 <sup>a</sup>	0,837 <sup>a</sup>

**Tabelle 12 Vergleich zwischen CAT und CCQ**

Es wurden die Korrelationskoeffizienten dargestellt. a  $\hat{=}$  p < 0,01, b  $\hat{=}$  p < 0,05.



**Abbildung 11 Regressionsanalyse zwischen der Gesamtpunktzahl des CAT und dem Totalscore des CCQ**

Neben den Werten der graphischen Regressionsanalyse ist eine Regressionsgerade eingezeichnet.

#### 7.3.4 Vergleich zwischen dem „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ), dem „Cystic Fibrosis Questionnaire– Revised“ (CFQ-R) und dem „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ)

Der Vergleich zwischen SGRQ und CFQ-R, SGRQ und CCQ und CFQ-R und CCQ wurde durchgeführt, um die Daten dieser Studie mit den vorherigen Studienergebnissen zu vergleichen.

Es waren hohe Korrelationen zwischen den Fragebögen zu sehen. So waren signifikante Korrelationen zwischen dem Kraft- und Gesundheitswahrnehmungsscore des CFQ-R und dem SGRQ Totalscore zu erkennen ( $r = -0,878$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = -0,801$ ,  $p < 0,01$ ). Diese Scores des CFQ-R korrelierten auch signifikant mit dem Funktions- und Totalscore des CCQ ( $r = -0,813$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = -0,837$ ,  $p < 0,01$ ). Zuletzt gab es auch signifikante Korrelationen zwischen dem CCQ und dem SGRQ. Hier korrelierten unter anderem der Funktions- und Totalscore des CCQ mit dem Totalscore des SGRQ ( $r = 0,856$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = 0,853$ ,  $p < 0,01$ ).

Diese Ergebnisse zeigten, dass die etablierten Fragebögen nicht nur mit dem CAT in einer hohen Weise korrelierten, sondern auch untereinander eine hohe Korrelation aufwiesen.

#### 7.4 Berechnung der internen Konsistenz

Um die interne Konsistenz der verschiedenen Fragebögen darzustellen, wurde Cronbachs  $\alpha$  errechnet. Hierbei ergaben sich durchweg Ergebnisse, welche mit einer hohen inneren Konsistenz vereinbar waren.

Beim CAT errechnete sich ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,886. Das sprach für eine hohe innere Konsistenz.

Beim Einbezug aller Fragen des SGRQ ergab sich ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,91. Dieses Ergebnis war mit einer exzellenten inneren Konsistenz vereinbar. Nur die Fragen des Symptomscores in die Berechnung miteinbeziehend, ergab sich ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,746. Bei allen Fragen des Aktivitätsscores war das Cronbachs  $\alpha$  0,830 und beim Belastungsscore 0,895. Es wurden also durchweg hohe Werte für die innere Konsistenz errechnet.

Beim CFQ-R errechnete sich mit einem Cronbachs  $\alpha$  von 0,968 ein sehr hoher Wert.

Für jeden Score des CFQ-R wurde das Cronbachs  $\alpha$  berechnet:

Kraftscore:	0,950
Vitalitätsscore:	0,887
Emotionsscore:	0,865
Essensscore:	0,828
Therapiebelastungsscore:	0,649
Gesundheitswahrnehmungsscore:	0,783
Sozialscore:	0,667
Körperbildscore:	0,571
Rollenscore:	0,843
Gewichtsscore:	da der Score nur aus einer Frage besteht, war das Cronbachs $\alpha$ nicht berechenbar
Atmungsscore:	0,814
Verdauungsscore:	0,616

Es war also zu sehen, dass die meisten Scores ein gutes bis akzeptables Cronbachs  $\alpha$  erzielten. Der Therapiebelastungs-, der Sozial- und der Verdauungsscore erzielten ein fragwürdiges Ergebnis. Auch das Cronbachs  $\alpha$  des Körperbildscores war als schlecht zu beurteilen.

Beim CCQ errechnete sich für den Symptomscore ein akzeptables Cronbachs  $\alpha$  von 0,758, für den Mentalscore ein gutes Cronbachs  $\alpha$  von 0,845 und für den Funktionsscore ein exzellentes Cronbachs  $\alpha$  von 0,913. Auch die Berechnung des Cronbachs  $\alpha$  des Totalscores ergab mit 0,919 eine exzellente innere Konsistenz.

## 8 Diskussion

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der CAT bei CF-Erkrankten die Lebensqualität erfassen kann. Durch die Analyse der allgemeinen Gütekriterien eines Fragebogens konnte die Objektivität, Reliabilität und Validität des CAT in der Anwendung bei der CF nachgewiesen werden. Er korrelierte signifikant mit den bei der COPD oder bei der CF etablierten Fragebögen SGRQ, CFQ-R und CCQ. Außerdem war ein Zusammenhang zwischen CAT und klinischen Parametern des Gesundheitszustands, wie der Lungenfunktion und dem CRP zu erkennen. In Bezug auf die Möglichkeit der klinischen Anwendung, ist der CAT viel schneller zu bearbeiten und auszuwerten als vergleichbare Fragebögen.

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist im klinischen Alltag und in der Forschung verschiedenster Erkrankungen wichtiger geworden. Gerade bei Erkrankungen der Lunge, welche mit starken Einschränkungen der Lebensqualität einhergehen, wird immer mehr der Fokus auf das PRO gelegt, anstatt auf klassische Endpunkte wie Überleben oder der Verlust der Lungenfunktion. Eine besondere Rolle spielt die CF, da hier durch den Fortschritt der Therapiemöglichkeiten ein längeres Überleben ermöglicht wird und somit die Lebensqualität einen höheren Stellenwert erlangt. Sie sollte als wichtiger Parameter für das Outcome herangezogen werden. Ähnliche Entwicklungen haben sich auch schon bei anderen chronischen Lungenerkrankungen wie der COPD gezeigt [54]. Lange wurde der SGRQ bei chronischen Lungenerkrankungen eingesetzt, um die Lebensqualität zu erfassen [44]. Im Jahr 2009 wurde der CAT zur möglichen objektiven Erfassung der Lebensqualität bei COPD-Patienten validiert. Die Ergebnisse dieser Studien zeigten, dass der CAT ein schnelles Instrument ist, um die Lebensqualität darzustellen. [33,39,68] Der Vergleich zwischen dem CAT und dem SGRQ in der Anwendung bei COPD-Patienten zeigte eine hohe Korrelation zwischen beiden [69]. Die schnelle und leichte Bearbeitung des CAT erlaubte den Einsatz im klinischen Alltag, so wurde er zu einem weitverbreiteten Instrument zur Einordnung der COPD in Risikogruppen nach den GOLD Leitlinien [63]. Wie bei anderen Erkrankungen wurden auch PRO-Instrumente für CF-Patienten entwickelt. Der „Cystic Fibrosis Questionnaire“, der „Cystic Fibrosis Quality of Life“-Fragebogen und der „Cystic Fibrosis Questionnaire- Revised“ sind die meistgenutzten Beispiele [22,26,36].

In dieser Arbeit sollte überprüft werden, ob der CAT bei Personen mit CF ein qualitativ hochwertiges Instrument für die Erfassung der Lebensqualität darstellt. Des Weiteren sollte geklärt werden, ob es einen Zusammenhang zwischen dem CAT und klinischen Parametern der Probanden gibt, inwieweit der CAT den aktuellen Gesundheitszustand wiedergeben kann und letztendlich, ob der CAT sich eignet im klinischen Alltag routinemäßig eingesetzt zu werden. Hier bestünde die Möglichkeit den CAT, wie in der Behandlung der COPD, als ein Instrument zur Bildung von Risikogruppen einzusetzen. Bei der COPD wird diese Gruppierung durch einen bestimmten Punktwert im CAT erzielt, der zwischen starker und schwacher Symptomatik trennt [63]. Ein passender Wert muss für die Anwendung in der CF gefunden werden. Obendrein könnten die Ergebnisse des CAT auch bei der Entscheidung für oder gegen eine Therapie oder für die Kontrolle des Therapieerfolgs genutzt werden.

Ein Hauptgrund der Evaluation des CAT bei Patienten mit CF ist die Notwendigkeit ein Instrument zur Erfassung der Lebensqualität zu etablieren, welches im klinischen Alltag benutzt werden kann, da Fragebögen wie der SGRQ oder CFQ-R deutlich länger zu bearbeiten und auszuwerten sind und sie somit kaum Anwendung in der klinischen Routine finden.

### **Vergleich zwischen Studienpopulation und CF-Population in Deutschland**

Da es sich bei der untersuchten Population um eine kleine Anzahl an Individuen handelte und durch die Rekrutierung in der Ambulanz der Universitätsklinik eine Vorselektierung stattfand, ist es notwendig zu überprüfen, ob diese Gruppe auf die deutsche Gesamtheit der Erkrankten anwendbar ist. Da in der Studie nur Teilnehmer über 18 Jahre ohne Lungentransplantation untersucht wurden, beziehen sich auch alle Zahlen der deutschen Gesamtheit nur auf CF-Erkrankte über 18 Jahre aus dem Jahr 2017/ 2018, die keine Lungentransplantation erhalten haben.

Als Maß für den Ernährungszustand wurde der BMI herangezogen. Hier lag der Median bei 21,3kg/m<sup>2</sup> in der untersuchten Population. In Deutschland lag dieser bei 21,1kg/m<sup>2</sup> [3]. Daraus ergab sich bei 70% der Studienpopulation ein BMI von über 19kg/m<sup>2</sup>. In der deutschen Gesamtheit hatten 78% einen BMI von über 19 kg/m<sup>2</sup> [12].



Auch die chronische Besiedlung der Lunge mit Bakterien galt es zu untersuchen. In Deutschland waren 54,6% der über 18-Jährigen chronisch mit *Pseudomonas aeruginosa* besiedelt. In der Studienpopulation waren es 59,5%. Mit MRSA waren es 7,1% gegenüber 5,3% in Deutschland. Eine Besiedlung mit *Burkholderia cepacia* lag bei 2,4% der Untersuchten vor. In Deutschland lag der prozentuale Wert bei 3,1. [3]

Im Hinblick auf den Mutationsstatus hatten in ganz Deutschland 46,8% eine homozygote und 39,7% eine heterozygote  $\Delta F508$ -Mutation, 12,4% trugen keine  $\Delta F508$ -Mutation und bei 1,1% waren gar keine Mutationen bekannt. Bei dem untersuchten Kollektiv hatten 54,76% eine homozygote  $\Delta F508$ -Mutation und 33,33% eine heterozygote  $\Delta F508$ -Mutation, 9,5% trugen gar keine  $\Delta F508$ -Mutation und bei 2,38% war keine Mutation bekannt. [3]

Als Komorbidität lag bei 87,4% der gesamten CF-Erkrankten in Deutschland eine exokrine Pankreasinsuffizienz vor. In der untersuchten Population waren es 90%. 45,3% der Untersuchten hatten einen Diabetes mellitus. In gesamt Deutschland lag der Wert bei 32,2%. [3]

Der Median des FEV<sub>1</sub> (% des Sollwertes) der Studienpopulation, zum Vergleich der Lungenfunktion, lag bei 58,7%. In dem gesamten deutschen Kollektiv lag dieser Wert bei 57,17%. [3]

Es lässt sich also festhalten, dass die Methodik der Erhebung eine Studienpopulation generiert hat, welche in vielen charakteristischen Punkten Ähnlichkeiten mit der kompletten deutschen CF-Population aufwies. Dies ist ein Argument für die allgemeine Anwendbarkeit dieser Studie auf das gesamte deutsche Kollektiv.

### **Überprüfung der Gütekriterien**

Um die Qualität der Anwendung des CAT auf Erkrankte mit CF zu bestimmen, wurde der CAT auf seine Gütekriterien als Test überprüft. Die Durchführungsobjektivität wurde durch die Methodik der Studie erreicht. Im Speziellen, indem alle Befragten die gleichen standardisierten Fragebögen erhielten und diese ohne jegliche Einflussfaktoren ausfüllten. Außerdem wurde bei jedem die gleiche standardisierte Anamnese erhoben. Die Auswertungsobjektivität wurde durch die sorgfältige Dokumentation und das fehlerfreie Übertragen in eine Datenbank gewährleistet.

Außerdem durch den gleichbleibenden Umgang mit fehlenden Werten bei der Berechnung der Scores.

Um die Reliabilität zu prüfen, wurde die interne Konsistenz mithilfe des Cronbachs  $\alpha$  berechnet. Beim CAT errechnete sich eine hohe interne Konsistenz (Cronbachs  $\alpha = 0,886$ ). Diese Werte waren vergleichbar mit den Werten in der Anwendung bei der COPD (Cronbachs  $\alpha = 0,85 - 0,98$ ) [39]. Somit besitzt der CAT in der Anwendung bei der CF eine ähnlich hohe interne Konsistenz, wie in der Anwendung als Instrument bei der COPD. Auch beim SGRQ waren die Werte, die in der CF-Population der Studie errechnet wurden (Cronbachs  $\alpha = 0,91$ ), ähnlich wie in der Literatur beschrieben (Cronbachs  $\alpha = 0,864$ ) und konnten somit als sehr hoch angesehen werden [46]. Diese Übereinstimmung der Ergebnisse zeigt, dass der SGRQ sich in der Studienpopulation ähnlich verhält wie in vorherigen Studien. Er etabliert sich somit als Vergleichstest und zudem wird die Vergleichbarkeit der Studienpopulation mit der allgemeinen CF-Population noch einmal bestärkt. Auch beim CFQ-R konnte in den meisten Subscores ein hohes Cronbachs  $\alpha$  berechnet werden. Bei Einbezug aller Fragen des CFQ-R wurde ein sehr hoher Wert berechnet. Da der Wert über 0,95 lag, deutete dies auf eine Redundanz der Items hin. Beim CCQ errechnete sich in der Studienpopulation ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,919, welches somit nahezu identisch mit der in der Literatur beschriebenen Anwendung bei der COPD war (Cronbachs  $\alpha = 0,91$ ) [35].

Um den CAT in seiner Funktion als zuverlässiges Instrument bei der CF zu überprüfen, wurde seine Paralleltest-Reliabilität mithilfe der Korrelation zum CCQ berechnet. Dieser Test eignete sich als Paralleltest, da es sich auch um einen kompakten Symptomfragebogen mit dem Schwerpunkt der pulmonalen Symptomatik handelt. Bei der Berechnung ergaben sich hohe Korrelationen zwischen dem CCQ und dem CAT ( $r = 0,837$ ,  $p < 0,01$ ). Diese Ergebnisse waren höher als die Korrelation zwischen CAT und CCQ in einer anderen Studie bei einer COPD-Population ( $r = 0,64 - 0,78$ ,  $p < 0,01$ ) [39,52]. Um diese Ergebnisse noch einmal zu bestätigen, wurden lineare Zusammenhänge der Gesamtscores der Tests in einer Regressionsanalyse festgestellt. Alles in Allem kann man also eine hohe Reliabilität des CAT in der Anwendung bei der CF annehmen.

Um die innere Kriteriumsvalidität des CAT in der Anwendung bei der CF zu überprüfen, wurde eine Korrelationsanalyse mit den in der CF etablierten SGRQ und

CFQ-R durchgeführt. Hierbei ergaben sich hohe Korrelationen zwischen dem CAT und dem SGRQ ( $r = 0,851$ ,  $p < 0,01$ ). Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen, die in einer ähnlichen Korrelationskonstellation in verschiedenen Studien bei COPD-Erkrankten berechnet wurden ( $r = 0,65 - 0,82$   $p < 0,01$ ) [38,39,52].

Auch zwischen CAT und CFQ-R ergaben sich hohe Korrelationen bei vielen der Unterscores des CFQ-R mit den einzelnen Fragen und dem Gesamtscore des CAT. Besonders hoch waren die Korrelationen zwischen dem CAT und den Scores des CFQ-R, welche sich auf die pulmonale Symptomatik und auf die allgemeine körperliche Kraft, Vitalität und Gesundheit bezogen. Es war aber auch zu sehen, dass die Scores, welche die psychische Lage des Erkrankten wiedergeben sollten wie der Emotionsscore oder der Rollenscore, hoch signifikante Korrelationen mit dem CAT zeigten. Nur die Scores, welche auf die Ernährung bzw. das Gewicht des Probanden abzielten ergaben kaum bis keine signifikanten Korrelationen mit dem CAT. Hier stellt sich die Frage, inwieweit diese Fragen zur Ernährung eine Rolle für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der CF spielen. Falls sie eine größere Rolle spielen, müsste eine Anpassung des CAT erfolgen. Es müssten Fragen eingefügt werden, die nicht nur die allgemeine und pulmonale Symptomatik erfragen, sondern unter anderem auch die gastrointestinalen Symptome des Erkrankten miteinbeziehen. Dieses mit dem Ziel ein Gesamtbild der Lebensqualität zu erreichen. Da aber schon diskutiert wurde, dass vor allem die pulmonale Symptomatik eine Lebensqualitätseinschränkung darstellt, ist es möglich, dass auf so eine Anpassung verzichtet werden kann [16]. Um den Zusammenhang zwischen CAT und CFQ-R zu bestärken, wurde der lineare Zusammenhang zwischen Kraftscore des CFQ-R und dem Gesamtscore des CAT noch in einer Regressionsanalyse errechnet.

Diese Zusammenhänge bestätigten die innere Kriteriumsvalidität des CAT in der Anwendung bei CF-Erkrankten. Außerdem ist durch diese Korrelationen zu sehen, dass der CAT ein ähnliches Ergebnis wie der SGRQ, CFQ-R oder CCQ erzielen kann, obwohl er eine viel kürzere Bearbeitungszeit aufweist [37,45,54].

Auch die etablierten Fragebögen wurden untereinander auf Zusammenhänge geprüft, um die Vergleichbarkeit dieser Studie mit vorherigen Studien zu gewährleisten. So sind die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen SGRQ und CCQ ( $r = 0,853$ ,  $p$

< 0,01) höher, als in vorherigen Studien bei der Anwendung in der COPD ( $r = 0,67 - 0,77, p < 0,01$ ) [35,52].

Die äußere Kriteriumsvalidität des CAT wurde durch den Zusammenhang des Tests mit verschiedenen klinischen Parametern wie Lungenfunktion und Werten der Blutdiagnostik überprüft. Die Korrelationsanalyse zwischen CAT und dem FEV<sub>1</sub> (% vom Sollwert) ergab in dieser Studie ein signifikantes Ergebnis von  $r = -0,547$  ( $p < 0,01$ ). Dieser Wert war nahezu identisch mit der in der Literatur beschriebenen Korrelation in der Anwendung bei der COPD ( $r = -0,55, p < 0,01$ ) [43]. Außerdem wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt, welche einen linearen Zusammenhang zwischen CAT und der Einsekundenkapazität bestätigen konnte. Es war zudem vorbeschrieben, dass es eine Korrelation zwischen dem CAT und der Höhe des CRPs in einer COPD-Population gab ( $r = 0,43, p < 0,001$ ) [60]. Diese Ergebnisse deckten sich mit den Ergebnissen dieser Studie ( $r = 0,318, p < 0,01$ ).

Es ist also anzunehmen, dass der CAT eine hohe äußere Kriteriumsvalidität und insgesamt eine nachgewiesene Validität bei CF-Erkrankten besitzt. Darüber hinaus spricht die Korrelation des CAT mit dem CRP-Wert dafür, dass der CAT nicht nur die Lebensqualität der Patienten abbilden kann, sondern möglicherweise auch ein Instrument für die Erfassung der Schwere der Erkrankung darstellt. Möglicherweise ist der CAT ein diagnostisches Instrument, um frühzeitig pulmonale Exazerbationen zu erfassen.

In der Gesamtheit ist festzustellen, dass der CAT alle Gütekriterien als Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Anwendung bei einer CF-Population erfüllt. Durch diesen Nachweis ist er ein qualitatives Instrument für den Einsatz im klinischen Alltag.

### **Weitere Einflussfaktoren auf den CAT**

Im Rahmen dieser Studie wurden weitere Einflussfaktoren auf den CAT bei der Anwendung in der CF aufgedeckt. In Bezug auf die Besiedlungsanamnese konnte gezeigt werden, dass Probanden mit chronischer Besiedlung mit *Aspergillus* deutlich höhere Werte im CAT erzielten. Hier ist aber durch die geringe Prävalenz in der Studienpopulation nur von einer eingeschränkten Aussagekraft auszugehen. Eine

Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa*, mit MRSA, *Burkholderia cepacia* oder eine ABPA hatten dahingegen keinen Einfluss auf den CAT. Hier konnte schon in früheren Studien gezeigt werden, dass eine Besiedlung mit *Burkholderia cepacia* keinen Einfluss auf die Lebensqualität hat [70].

Es zeigte sich auch, je älter ein Proband war, umso höher war die Punktzahl im CAT. Dies deckte sich mit Ergebnissen vorheriger Studien, in denen bei steigendem Alter eine fallende Lebensqualität nachgewiesen werden konnte [36]. Zwischen dem BMI und dem CAT konnten keine Zusammenhänge festgestellt werden.

In Bezug auf den Lungenstatus zeigte sich nicht nur ein Zusammenhang zwischen CAT und FEV<sub>1</sub> (% vom Sollwert), sondern auch zwischen CAT und dem Tiffeneau-Index, dem TLCO und der Anzahl an pulmonalen Exazerbationen. Auch hier konnte schon früher gezeigt werden, dass pulmonale Exazerbationen die Lebensqualität in der CF verringern können [27].

## **Ausblick**

Im Hinblick auf die Methodik der Studie kann man Stärken und Schwächen ableiten. Als Schwäche ist die Größe der Probandengruppe zu nennen. Durch das begrenzte Behandlungskollektiv wurde auch die Teilnehmergruppe in ihrer Anzahl eingeschränkt. Ein größeres Studienkollektiv mit multizentrischem Ansatz wäre nötig, um den Daten dieser Studie eine noch größere Aussagekraft zu verleihen. Außerdem ist nicht außer Acht zu lassen, dass die respiratorischen Symptome in der CF zwar die führenden in Bezug auf die Einschränkungen der Lebensqualität sind, aber dass auch andere Organsysteme wie der Gastrointestinaltrakt betroffen sind und die damit verbundene Symptomatik im CAT nicht erfasst wird. In diesem Punkt müsste überprüft werden, ob hier so eine Erweiterung des CAT sinnvoll wäre. Außerdem wurde diese Studie bei einer volljährigen Population durchgeführt. Da aber ein Großteil der Erkrankten Kinder sind, muss auch hier überprüft werden, ob eine Anpassung des Tests für den Einsatz bei Kindern erfolgen sollte.

Obendrein wäre es sinnvoll eine zeitliche Mehrfacherfassung durchzuführen, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Exazerbationshäufigkeit, Krankheitsverlauf, Mortalität und Veränderung der Punktzahl im CAT darzustellen. So eine zeitliche

Mehrfacherfassung biete einige Vorteile. Man hätte die Möglichkeit die Wirksamkeit einer Therapie zu belegen oder zu widerlegen, wenn man den CAT im Verlauf erhebe. Es hätte auch Vorteile für die Behandlung und auch für die Forschung, da man durch so eine longitudinale Erhebung der Symptomatik den Symptomverlauf dokumentiert hätte. Auch gilt es durch Langzeitbeobachtungen des CAT in der routinemäßigen Anwendung herauszufinden, ob der CAT in der Lage ist frühzeitig akute Exazerbationen vorauszusagen. Es wäre erstrebenswert ein Modell wie in der COPD zu entwickeln, in welchem anhand des CAT eine Kategorisierung der Erkrankten in Risikogruppen stattfände. Hier hätte der CAT seinen Stellenwert als Entscheidungshilfe, wenn es um die Frage einer möglichen Therapie bzw. einer Therapieeskalation ginge.

### **Schlussfolgerung**

Diese Studie war ein erster Versuch, um zu zeigen, dass kurze und kompakte Fragebögen in vielen Punkten ähnliche Resultate produzieren wie die klassischen CF-Fragebögen und darüber hinaus alltagstauglicher sind als diese. Außerdem sollte die Studie zeigen, dass die Erfassung der Lebensqualität eine wichtige Rolle in der Behandlung von chronisch kranken Menschen spielt.

Abschließend ist zu sagen, dass der CAT ein Instrument zur Erfassung der Lebensqualität ist, welches schnell zu bearbeiten ist und welches mit dem SGRQ, CCQ und CFQ-R korreliert. Er korreliert mit klinischen Parametern und erfüllt alle Gütekriterien, die bei der Anwendung so eines Fragebogens nötig sind. Der CAT sollte weiter für die CF angepasst und validiert werden. Es wäre erstrebenswert, dass solche kompakten Symptomfragebögen regelmäßig in der klinischen Praxis und im Speziellen in der Behandlung der CF eingesetzt würden.

## 9 Literaturverzeichnis

1. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG., Robberecht E, Döring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus (2002) *J Cyst Fibros* 1:51–75.
2. Wainwright BJ, Scambler PJ, Schmidtke J, Watson EA, Law HY, Farrall M, Cooke HJ, Eiberg H, Williamson R. Localization of cystic fibrosis locus to human chromosome 7cen-q22 (1985) *Nature* 318:384–5.
3. Nährlich L, Burkhart M, Wosniok J. Deutsches Mukoviszidose-Register Berichtsband 2017 (2018)
4. Riordan J, Rommens J, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, Zielenski J, Lok S, Plavsic N, Chou J. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA (1989) *Science*(80) 245:1066–73.
5. Foulkes AG, Harris A. Localization of expression of the cystic fibrosis gene in human pancreatic development (1993) *Pancreas* 8:3–6.
6. Trapnell BC, Chu C-S, Paakko PK, Banks TC, Yoshimura K, Ferrans VJ, Chernick MS, Crystal RG. Expression of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene in the respiratory tract of normal individuals and individuals with cystic fibrosis (1991) *Med Sci* 88:6565–9.
7. Bremer S, Hoof T, Wilke M, Busche R, Scholte B, Riordan JR, Maass G, Tümmler B. Quantitative expression patterns of multidrug-resistance P-glycoprotein (MDR1) and differentially spliced cystic-fibrosis transmembrane-conductance regulator mRNA transcripts in human epithelia. (1992) *Eur J Biochem* 206:137–49.
8. Boat TF, Cheng PW. Epithelial cell dysfunction in cystic fibrosis: implications for airways disease. (1989) *Acta Paediatr Scand Suppl* 363:25–9; discussion 29–30.
9. Aebi C, Bracher R, Liechti-Gallati S, Tschäppeler H, Rúdeberg A, Kraemer R. The age at onset of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonization in cystic fibrosis--prognostic significance. (1995) *Eur J Pediatr* 154:69–73.
10. Cholon DM, Gentsch M. Recent progress in translational cystic fibrosis

research using precision medicine strategies (2018) 17:52–60.

11. Stern M, Döring G, Eißing G, Friedrichs F, Hartje M, Posselt H-G, Sens B, von der Hardt H, Wagner TOF, Wiedemann B, Wunderlich P. Qualitätssicherung Mukoviszidose (1997)
12. Bremer W, Burkhart M, Deiters S. Zahlen, Daten & Fakten für Patienten & Angehörige 2018 Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register (2018)
13. World Health Organization. Measuring Quality of Life (1997)
14. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, Garcia-Aymerich J, Alonso J, Félez M, Khalaf A, Marrades RM, Monsó E, Serra-Batlles J, Anto JM. Health-related Quality of Life and Mortality in Male Patients with chronic Obstructive Pulmonary Disease (2002) *Am J Respir Crit Care Med* 166:680–5.
15. de Jong W, Kaptein AA, van der Schans CP, Mannes GP, van Aalderen WM, Grevink RG, Koëter GH. Quality of life in patients with cystic fibrosis. (1997) *Pediatr Pulmonol* 23:95–100.
16. Abbott J, Hurley MA, Morton AM, Conway SP. Longitudinal association between lung function and health-related quality of life in cystic fibrosis (2013) *Thorax* 68:149–54.
17. Abbott J, Hart A, Morton AM, Dey P, Conway SP, Webb AK. Can Health-related Quality of Life Predict Survival in Adults with Cystic Fibrosis? (2009) *Am J Respir Crit Care Med* 179:54–8.
18. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity (2003) *J Cyst Fibros* 2:206–13.
19. Forte GC, Barni GC, Perin C, Casarotto FC, Fagondes SC, de Tarso Roth Dalcin P. Relationship Between Clinical Variables and Health-Related Quality of Life in Young Adult Subjects With Cystic Fibrosis (2015) *Respir Care* 60:1459–68.
20. Abbott J, Webb K, Dodd M. Quality of life in cystic fibrosis (1997) *J R Soc Med* 90:37–42.
21. U.S. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry Patient-



Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims (2009)

22. Goss CH, Quittner AL. Patient-reported Outcomes in Cystic Fibrosis (2007) *Proc Am Thorac Soc* 4:378–86.
23. Bradley J, McAlister O, Elborn S. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis (2001) *Eur Respir J* 17:712–5.
24. Bradley J, Dempster M, Wallace E, Elborn S. The adaptations of a quality of life questionnaire for routine use in clinical practice : the Chronic Respiratory Disease Questionnaire in cystic fibrosis (1999) *Qual Life Res* 8:65–71.
25. Sawicki GS, Sellers DE, Robinson WM. High Treatment Burden in Adults with Cystic Fibrosis: Challenges to Disease Self-Management (2009) *J Cyst Fibros* 8:91–6.
26. Habib AR, Manji J, Wilcox PG, Javer AR, Buxton JA, Quon BS. A Systematic Review of Factors Associated with Health-Related Quality of Life in Adolescents and Adults with Cystic Fibrosis (2015) *Ann Am Thorac Soc* 12:420–8.
27. Britto MT, Kotagal UR, Hornung RW, Atherton HD, Tsevat J, Wilmott RW. Impact of Recent Pulmonary Exacerbations on Quality of Life in Patients With Cystic Fibrosis (2002) *Chest* 121:64–72.
28. Sanders DB, Bittner RCL, Rosenfeld M, Hoffman LR, Redding GJ, Goss CH. Failure to Recover to Baseline Pulmonary Function after Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbation (2010) *Am J Respir Crit Care Med* 182:627–32.
29. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (1998) *Am J Respir Crit Care Med* 157:1418–22.
30. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, Kashirskaya N, Munck A, Ratjen F, Jane S, Schwarzenberg SJ, Sermet-Gaudelus I, Southern KW, Taccetti G, Ullrich G, Wolfe S. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines (2014) *J Cyst Fibros* 13:23–42.

31. Abbott J, Dodd M, Webb AK. Different perceptions of disease severity and self care between patients with cystic fibrosis, their close companions, and physician (1995) *Thorax* 50:794–6.
32. Brazier JE, Harper R, Jones NMB, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care (1992) *BMJ* 305:160–4.
33. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test (2009) *Eur Respir J* 34:648–54.
34. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George’s Respiratory Questionnaire. (1992) *Am Rev Respir Dis* 145:1321–7.
35. van der Molen T, Willemse BWM, Schokker S, ten Hack NHT, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire (2003) *Health Qual Life Outcomes* 1:13.
36. Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Rosińczuk J, Wleklik M. Health-related quality of life of patients suffering from cystic fibrosis. (2015) *Adv Clin Exp Med* 24:147–52.
37. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Development of a disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. (2000) *Thorax* 55:946–54.
38. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, Ferrer M, Kardos P, Levy ML, Perez T, Soler Cataluña JJ, Van Der Molen T, Adamek L, Banik N. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study (2011) *Eur Respir J* 38:29–35.
39. Gupta N, Pinto LM, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: A systematic review (2014) *Eur Respir J* 44:873–84.
40. Pinto LM, Gupta N, Tan W, Li PZ, Benedetti A, Jones PW, Bourbeau J. Derivation of normative data for the COPD assessment test (CAT) (2014) *Eur Respir J* 45:68.

41. Grufstedt HK, Shaker SB, Konradsen H. Validation of the COPD Assessment Test (CAT) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (2018) *Eur Clin Respir J* 5:
42. Kang HK, Kim K, Lee H, Jeong B, Koh W, Park HY. COPD assessment test score and serum C-reactive protein levels in stable COPD patients (2016) *Int J COPD* 11:3137–43.
43. Ghobadi H, Ahari SS, Kameli A, Lari SM. The Relationship between COPD Assessment Test (CAT) Scores and Severity of Airflow Obstruction in Stable COPD Patients (2012) *Tanaffos* 11:22–6.
44. Jones PW, QUIRK FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire (1991) *Respir Med* 85:25–31.
45. Hütter BO. SGRQ (Deutsche Version) (2003.) In: Schumacher, J, Klaiberg, A, Brähler, E (Hrsg) *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden* p. 280–5.
46. Padilla A, Olveira G, Olveira C, Dorado A, Plata AJ, Gaspar I, Pérez-Frías J. Validity and Reliability of the St George's Respiratory Questionnaire in Adults with Cystic Fibrosis (2007) *Arch Bronconeumol* 43:205–11.
47. Wenninger K, Aussage P, Wahn U, Staab D, German Cystic Fibrosis Questionnaire study group. The revised German Cystic Fibrosis Questionnaire: validation of a disease-specific health-related quality of life instrument. (2003) *Qual Life Res* 12:77–85.
48. Moco VJR, Lopes AJ, dos Santos Vigário P, de Almeida VP, de Menezes SLS, Guimarães FS. Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis (2015) *Rev Port Pneumol*.
49. Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, Rasouliyan L, Pasta DJ, Yegin A, Konstan MW. Erratum to: Psychometric evaluation of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised in a national, US sample (2012) *Qual Life Res* 21:1279–90.
50. Flume PA, Suthoff ED, Kosinski M, Marigowda G, Quittner AL. Measuring recovery in health-related quality of life during and after pulmonary

- exacerbations in patients with cystic fibrosis (2018) *J Cyst Fibros*.
51. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Montgomery S, Ställberg B. Clinical COPD Questionnaire score (CCQ) and mortality (2012) *Int J COPD* 7:833–42.
  52. Tsiligianni IG, van der Molen T, Moraitaki D, Lopez I, Kocks JWH, Karagiannis K, Siafakas N, Tzanakis N. Assessing health status in COPD. A head-to-head comparison between the COPD assessment test (CAT) and the clinical COPD questionnaire (CCQ) (2012) *BMC Pulm Med* 12:20.
  53. Hofer M, Hirt A, Kurowski T, Boehler A. Comparison of the Cystic Fibrosis Questionnaire with the St George’s Respiratory Questionnaire in adult patients with cystic fibrosis (2012) *Eur Respir Soc Annu Congr* 2012.
  54. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the Assessment of Quality of Life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD Patients Participating in Pulmonary Rehabilitation (2012) *J chronic Obs Pulm Dis* 9:12–5.
  55. Döring N, Bortz J. *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften* (2016.) Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
  56. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests (1951) *16:297–8*.
  57. Krebs D, Menold N. *Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung* (2019.) Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden 489–504 p.
  58. Matouk E, Nguyen D, Benedetti A, Bernier J, Gruber J, Landry J, Rousseau S, Ahlgren HG, Lands LC, Wojewodka G, Radzioch D. C-Reactive Protein in Stable Cystic Fibrosis: An Additional Indicator of Clinical Disease Activity and Risk of Future Pulmonary Exacerbations (2016) *J Pulm Respir Med* 6:
  59. Konstan MW, Berger M. Current Understanding of the Inflammatory Process in Cystic Fibrosis: Onset and Etiology (1997) *Pediatr Pulmonol* 24:137–42.
  60. Sarioglu N, Hismiogullari AA, Bilen C, Erel F. Is the COPD assessment test (CAT) effective in demonstrating the systemic inflammation and other components in COPD? (2015) *Rev Port Pneumol*.
  61. de Rose V, Molloy K, Gohy S, Pilette C, Greene CM. Review Article Airway

Epithelium Dysfunction in Cystic Fibrosis and COPD (2018)

62. Dransfield MT, Wilhelm AM, Flanagan B, Courville C, Tidwell SL, Raju S V, Gaggar A, Steel C, Tang LP, Liu B, Rowe SM. Conductance Regulator Dysfunction in the Lower Airways in COPD (2013) *Chest* 144:498–506.
63. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2011)
64. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, Macintyre N, Mckay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Standardisation of spirometry (2005) *Eur Respir J* 26:319–38.
65. Jones PW, Forde Y. St George’s Respiratory questionnaire Manual (2009.) Vol. 2.3.
66. Quittner A, Modi, Watrous, Messner. Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised: A health-related quality of life measure Scoring Program Manual (2002.) Vol. 2.0.
67. Krentz H. Statistische Analysen mit SPSS in der Medizin (2008.). 2nd ed. Shaker.
68. Karloh M, Mayer AF, Maurici R, Pizzichini MMM, Jones PW, Pizzichini E. The COPD assessment test: What do we know so far? A systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into GOLD stages (2016) *Chest* 149:413–25.
69. Morishita-Katsu M, Nishimura K, Taniguchi H, Kimura T, Kondoh Y, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Arizono S, Nishiyama O, Nakayasu K, Imaizumi K, Hasegawa Y. The COPD assessment test and St George’s Respiratory Questionnaire: are they equivalent in subjects with COPD? (2016) *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11:1543–51.
70. Gee L, Abbott J, Hart A, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Associations between clinical variables and quality of life in adults with cystic fibrosis (2005) 4:59–66.

## 10 Publikationen/ Dank

### 10.1 Publikationen

Journalbeiträge:

Julian Pott, Angelika Krill, Heinrike Wilkens, Robert Bals.

(2020)

**Easy measurement of health related quality of life in patients with cystic fibrosis by the COPD assessment test (CAT) – A pilot study**

Respiratory Medicine 168: DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105992

Eva Papatsanis, Julian Pott, Isabel Greguletz, Natascha Mohr, Daniel Weißmann, Marielle Dahm, Teresa Stegmaier, Martina Seibert, Christoph Beisswenger, Christian Herr, Robert Bals.

(2019)

**Microbial translocation in patients with inflammatory lung disease**

Pneumologie 73 (2): 119 – 120. DOI: 10.1055/s-0039-1678416

Tagungsbeiträge:

Julian Pott, Angelika Krill, Heinrike Wilkens, Robert Bals.

**Der COPD Assessment Test (CAT) erfasst die Lebensqualität von Patienten mit Cystischer Fibrose**

22. Deutschen Mukoviszidose Tagung, 21.-23.11.2019, Würzburg

*Vortrag im Rahmen der Session: „Klinische Visite“*

*Posterpräsentation*

Julian Pott, Eva Papatsanis, Christian Herr, Christoph Beißwenger, Angelika Krill, Heinrike Wilkens, Robert Bals.

**Serum endotoxin levels are increased in cystic fibrosis**

18. Scientific Meeting der Mukoviszidose e.V., 27.-28.10.2018, Bad Salzschlirf

*Plenarvortrag*

## **10.2 Danksagung**

Mein Dank geht vor allem an Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Robert Bals für die Bereitstellung des Themas der Arbeit, die Betreuung bei der Ausarbeitung der Daten und der Anfertigung der Arbeit. Ich bedanke mich für die freundliche und konstruktive Zusammenarbeit und die Möglichkeit die Ergebnisse der Arbeit zu veröffentlichen.

Ebenfalls möchte ich mich bei der Studiensekretärin Martina Seibert bedanken, die mir immer für jede Art von Fragen zur Seite stand.

Gerne möchte ich mich auch bei Prof. Dr. med. Heinrike Wilkens, bei Dr. med. Angelika Krill und beim ganzen Team der Ambulanz der Inneren Medizin V bedanken, die mich während der Datenerfassung in der Ambulanz unterstützt haben.

Mein Dank gilt auch den Entwicklern der benutzten Fragebögen und dass diese frei zugänglich für diese Studie benutzt werden durften.

Zum Schluss gilt mein Dank natürlich besonders auch den freiwilligen Studienteilnehmern, die diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

## **11 Anhang**

- „COPD Assessment Test“ (CAT)
- „St George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ)  
(die Rohwerte der Antworten wurden im Nachhinein zur besseren Nachvollziehbarkeit der Auswertung ergänzt)
- „Cystic Fibrosis Questionnaire- Revised“ (CFQ-R)
- „Clinical COPD Questionnaire“ (CCQ)





## Wie geht es Ihnen heute mit Ihrer COPD? Füllen Sie den COPD Assessment Test™ (CAT) aus!

Dieser Fragebogen wird Ihnen und Ihrem Arzt helfen, die Auswirkungen der COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) auf Ihr Wohlbefinden und Ihr tägliches Leben festzustellen. Ihre Antworten und das Test-Ergebnis können von Ihnen und Ihrem Arzt dazu verwendet werden, die Behandlung Ihrer COPD zu verbessern, damit Sie bestmöglich davon profitieren.

Wenn Sie den Fragebogen von Hand auf Papier ausfüllen möchten, klicken Sie hier und drucken Sie dann den Fragebogen aus.

Bitte geben Sie für jede der folgenden Aussagen an, was derzeit am besten auf Sie zutrifft. Kreuzen Sie (X) in jeder Zeile bitte nur eine Möglichkeit an.

Beispiel: Ich bin sehr glücklich  0  1  2  3  4  5 Ich bin sehr traurig

Punkte

Ich huste nie	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich huste ständig	<input type="text"/>
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich bin völlig verschleimt	<input type="text"/>
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust	<input type="text"/>
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem	<input type="text"/>
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt	<input type="text"/>
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen	<input type="text"/>
Ich schlafe tief und fest	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest	<input type="text"/>
Ich bin voller Energie	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ich habe überhaupt keine Energie	<input type="text"/>
<b>SUMME</b>			<input type="text"/>

**"St George's Hospital" Fragebogen über Atemwegsbeschwerden (SGRQ)**

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

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

Bevor Sie den restlichen Fragebogen ausfüllen: Sehr gut Gut Mässig Schlecht Sehr schlecht  
 Bitte kreuzen Sie die Beschreibung an, die nach Ihrer Beurteilung Ihrem jetzigen Gesundheitszustand entspricht:  (1)  (2)  (3)  (4)  (5)

**TEIL 1**

Diese Fragen beziehen sich auf die Häufigkeit Ihrer Atemwegsbeschwerden in den vergangenen 3 Monaten. Bitte kreuzen Sie für jede Frage 1 Kästchen an.

	An den meisten Tagen der Woche	An mehreren Tagen der Woche	An ein paar Tagen im Monat	Nur bei Infektionen der Atemwege	Gar nicht
1. Während <i>des letzten Jahres</i> habe ich gehustet:	<input type="checkbox"/> (4) 80,6	<input type="checkbox"/> (3) 63,2	<input type="checkbox"/> (2) 29,3	<input type="checkbox"/> (1) 28,1	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
2. Während <i>des letzten Jahres</i> habe ich Schleim (Auswurf) ausgehustet:	<input type="checkbox"/> 76,8	<input type="checkbox"/> 60,0	<input type="checkbox"/> 34,0	<input type="checkbox"/> 30,2	<input type="checkbox"/> 0,0
3. Während <i>des letzten Jahres</i> war ich kurzatmig:	<input type="checkbox"/> 87,2	<input type="checkbox"/> 71,4	<input type="checkbox"/> 43,7	<input type="checkbox"/> 35,7	<input type="checkbox"/> 0,0
4. Während <i>des letzten Jahres</i> hatte ich Anfälle von Keuchen oder Pfeifen beim Atemholen (Atemgeräusch):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Wie viele schwere oder sehr unangenehme Anfälle von Atemwegsbeschwerden hatten Sie in <i>dem vergangenen Jahr</i> :	Mehr als 3 Anfälle <input type="checkbox"/> (4) 86,7	3 Anfälle <input type="checkbox"/> (3) 73,5	2 Anfälle <input type="checkbox"/> (2) 60,3	1 Anfall <input type="checkbox"/> (1) 44,2	Keine Anfälle <input type="checkbox"/> (0) 0,0
6. Wie lange dauerte der schlimmste Anfall von Atemwegsbeschwerden? (Wenn Sie keine schweren Anfälle hatten, gehen Sie bitte weiter zu Frage 7).	1 Woche oder länger <input type="checkbox"/> (3) 89,7	3 Tage oder länger <input type="checkbox"/> (2) 73,5	1 oder 2 Tage <input type="checkbox"/> (1) 58,8	Weniger als 1 Tag <input type="checkbox"/> (0) 41,9	
7. Wieviele gute Tage (d.h. Tage mit wenig Atemwegsbeschwerden) hatten Sie in einer durchschnittlichen <i>Woche in dem vergangenen Jahr</i> ?	Kein Tag war gut <input type="checkbox"/> (4) 93,3	1 oder 2 gute Tage <input type="checkbox"/> (3) 76,6	3 oder 4 gute Tage <input type="checkbox"/> (2) 61,5	Fast jeder Tag war gut <input type="checkbox"/> (1) 15,4	Jeder Tag war gut <input type="checkbox"/> (0) 0,0
8. Wenn Sie pfeifend atmen oder keuchen, ist es morgens schlimmer?	Nein <input type="checkbox"/> (0) 0,0	Ja <input type="checkbox"/> (1) 62,0			

TEIL 2

Abschnitt 1	Wie würden Sie Ihr Atemleiden beschreiben? Bitte nur ein Kästchen ankreuzen:	Das wichtigste Problem, das ich habe	Bereitet mir <b>ziemlich</b> viele Probleme	Bereitet mir ein paar Probleme	Bereitet mir keine Probleme
		<input type="checkbox"/> (3) 83,2	<input type="checkbox"/> (2) 82,5	<input type="checkbox"/> (1) 34,6	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
	Wenn Sie berufstätig sind oder waren, kreuzen Sie bitte eines der Kästchen an:	Ich habe wegen meiner Atemwegsbeschwerden ganz aufgehört zu arbeiten	Meine Atemwegsbeschwerden beeinträchtigen mich bei der Arbeit oder haben mich veranlasst, meinen Beruf/meine Stelle zu wechseln	Meine Atemwegsbeschwerden wirken sich nicht auf meine Arbeit aus	
		<input type="checkbox"/> (2) 88,9	<input type="checkbox"/> (1) 77,6	<input type="checkbox"/> (0) 0,0	

Abschnitt 2 *Diese Fragen beziehen sich darauf, bei welchen Tätigkeiten Sie derzeit für gewöhnlich in Atemnot geraten. Bitte geben Sie in jeder Zeile an, was auf Sie zutrifft, indem Sie richtig oder falsch ankreuzen:*

	Richtig	Falsch
Still sitzen oder ruhig liegen	<input type="checkbox"/> (1) 90,6	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
Sich waschen oder anziehen	<input type="checkbox"/> 82,8	<input type="checkbox"/> 0,0
Im Haus herumgehen	<input type="checkbox"/> 80,2	<input type="checkbox"/> 0,0
Draussen auf ebenen Wegen gehen	<input type="checkbox"/> 81,4	<input type="checkbox"/> 0,0
Einen Treppenabsatz hinaufgehen	<input type="checkbox"/> 76,1	<input type="checkbox"/> 0,0
Bergauf gehen	<input type="checkbox"/> 75,1	<input type="checkbox"/> 0,0
Sport treiben	<input type="checkbox"/> 72,1	<input type="checkbox"/> 0,0

Abschnitt 3 *Nun folgen weitere Fragen zu Ihrem derzeitigen Husten und Ihrer derzeitigen Kurzatmigkeit. Bitte geben Sie in jeder Zeile an, was auf Sie zutrifft, indem Sie richtig oder falsch ankreuzen:*

	Richtig	Falsch
Mein Husten tut weh	<input type="checkbox"/> (1) 81,1	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
Mein Husten macht mich müde	<input type="checkbox"/> 79,1	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich gerate ausser Atem, wenn ich rede	<input type="checkbox"/> 84,5	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich gerate ausser Atem, wenn ich mich vornüber beuge	<input type="checkbox"/> 76,8	<input type="checkbox"/> 0,0
Mein Husten oder mein Atmen stören meinen Schlaf	<input type="checkbox"/> 87,9	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich bin schnell erschöpft	<input type="checkbox"/> 84,0	<input type="checkbox"/> 0,0

## Abschnitt 4

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

Bitte geben Sie in jeder Zeile an, was auf Sie zutrifft, indem Sie richtig oder falsch ankreuzen:

	Richtig	Falsch
Mein Husten oder mein Atmen ist mir in der Öffentlichkeit peinlich	<input type="checkbox"/> (1) 74,1	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
Meine Atemwegsbeschwerden sind lästig für meine Familie, meine Freunde oder Nachbarn	<input type="checkbox"/> 79,1	<input type="checkbox"/> 0,0
Wenn ich keine Luft kriege, bekomme ich Angst oder gerate in Panik	<input type="checkbox"/> 87,7	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich habe das Gefühl, meine Atemwegsbeschwerden nicht im Griff zu haben	<input type="checkbox"/> 90,1	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich rechne nicht damit, dass es mit meinen Atemwegsbeschwerden besser wird	<input type="checkbox"/> 82,3	<input type="checkbox"/> 0,0
Durch meine Atemprobleme bin ich anfällig oder invalide geworden	<input type="checkbox"/> 89,9	<input type="checkbox"/> 0,0
Es ist für mich riskant, mich sportlich zu betätigen	<input type="checkbox"/> 75,7	<input type="checkbox"/> 0,0
Alles erscheint mir zu mühsam	<input type="checkbox"/> 84,5	<input type="checkbox"/> 0,0

## Abschnitt 5

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

Bitte geben Sie in jeder Zeile an, was auf Sie zutrifft, indem Sie richtig oder falsch ankreuzen:

	Richtig	Falsch
Meine Medikamente helfen mir nicht viel	<input type="checkbox"/> (1) 88,2	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
Es ist mir peinlich, meine Medikamente in der Öffentlichkeit zu benutzen	<input type="checkbox"/> 53,9	<input type="checkbox"/> 0,0
Meine Medikamente verursachen mir unangenehme Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/> 81,1	<input type="checkbox"/> 0,0
Meine Medikamente beeinträchtigen mein Leben erheblich	<input type="checkbox"/> 70,3	<input type="checkbox"/> 0,0

Abschnitt 6

Bei diesen Fragen geht es darum, wie sich Ihr Atemleiden möglicherweise auf Ihre Aktivitäten auswirkt.  
Bitte kreuzen Sie bei jedem Satz richtig an, wenn darin eine oder mehrere Feststellungen aufgrund Ihres Atemleidens auf Sie zutreffen. Sonst kreuzen Sie bitte falsch an:

	Richtig	Falsch
Ich brauche lange, um mich zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/> <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/> <sup>(0)</sup>	0,0
Ich kann kein Bad bzw. keine Dusche nehmen, oder ich brauche lange dazu	<input type="checkbox"/> <sup>74,2</sup> <input type="checkbox"/> <sup>81,0</sup>	0,0
Ich gehe langsamer als andere, oder ich halte an, um mich auszuruhen	<input type="checkbox"/> <sup>71,7</sup> <input type="checkbox"/>	0,0
Aufgaben wie Hausarbeit dauern sehr lange, oder ich muss mich zwischendurch ausruhen	<input type="checkbox"/> <sup>70,6</sup> <input type="checkbox"/>	0,0
Wenn ich einen Treppenabsatz hinaufgehe, muss ich langsam gehen oder zwischendurch anhalten	<input type="checkbox"/> <sup>71,6</sup> <input type="checkbox"/>	0,0
Wenn ich mich beeile oder schnell gehe, muss ich danach anhalten oder langsamer gehen	<input type="checkbox"/> <sup>72,3</sup> <input type="checkbox"/>	0,0
Wegen meines Atemleidens fällt es mir schwer, bergauf zu gehen, etwas die Treppen hochzutragen, leichte Gartenarbeit zu verrichten wie Unkraut jäten, zu tanzen, Bowling oder Golf zu spielen	<input type="checkbox"/> <sup>74,5</sup> <input type="checkbox"/>	0,0
Wegen meines Atemleidens fällt es mir schwer, schwere Lasten zu tragen, den Garten umzugraben oder Schnee zu schippen, zu joggen oder schnell zu gehen (8 km/Stunde), Tennis zu spielen oder zu schwimmen	<input type="checkbox"/> <sup>71,4</sup> <input type="checkbox"/>	0,0
Wegen meines Atemleidens fällt es mir schwer, sehr schwere körperliche Arbeit zu verrichten, zu laufen, radzufahren, schnell zu schwimmen oder anstrengenden Sport zu treiben	<input type="checkbox"/> <sup>63,5</sup> <input type="checkbox"/>	0,0

Abschnitt 7

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

Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage richtig oder falsch an (bitte denken Sie daran, dass richtig nur auf Sie zutrifft, wenn Sie etwas aufgrund Ihrer Atemwegsbeschwerden nicht tun können):

	Richtig	Falsch
Ich kann keinen Sport treiben	64,8 <input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0) 0,0
Ich kann nicht ausgehen, um mich zu unterhalten oder zu erholen	79,8 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich kann das Haus nicht verlassen, um einkaufen zu gehen	81,0 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich kann keine Hausarbeit verrichten	79,1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0,0
Ich kann mich nicht weit von meinem Bett oder meinem Stuhl entfernen	94,0 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0,0

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

- **Spaziergehen** oder den Hund spazierenführen
- Etwas im Haus oder im Garten erledigen
- Geschlechtsverkehr
- In die Kirche gehen oder an einen Ort, an dem Unterhaltung geboten wird
- Bei schlechtem Wetter nach draussen gehen oder verrauchte Räume betreten
- Familie oder Freunde besuchen oder mit Kindern spielen

Bitte notieren Sie, welchen anderen wichtigen Tätigkeiten Sie möglicherweise wegen Ihrer Atemwegsbeschwerden nicht nachgehen können:

---



---



---



---

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

Sie hindern mich nicht daran, das zu tun, was ich gerne tun möchte	Sie hindern mich an ein oder zwei Dingen, die ich gerne tun möchte	Sie hindern mich an den meisten Dingen, die ich gerne tun möchte	Sie hindern mich an allem, was ich gerne tun möchte
<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)
0,0	42,0	84,2	96,7

**Anleitung:** Ihr Wissen über die Auswirkungen Ihrer Krankheit und der Therapie auf Ihren Alltag ist für den Arzt von großer Bedeutung, um Ihren Gesundheitszustand besser erfassen und die Behandlung exakter anpassen zu können. Wir haben zu diesem Zweck einen Fragebogen über die gesundheitsbezogene Lebensqualität erstellt, der sich an Menschen wendet, die an Mukoviszidose erkrankt sind. Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Gesundheit, so wie Sie sie aktuell empfinden. Diese Auskunft ermöglicht uns ein besseres Verständnis Ihrer Gefühle in Ihrem Alltag.

WIE SOLL DER FRAGEBOGEN AUSGEFÜLLT WERDEN?

Wir möchten Sie bitten, den folgenden Fragebogen auszufüllen, indem Sie die entsprechende Antworten ankreuzen. Bitte lassen Sie keine Frage aus. Wenn Sie nicht genau wissen, welche Antwort korrekt ist, dann kreuzen Sie diejenige an, die Ihrer Situation am ehesten gerecht wird. Kreuzen Sie bei jeder Frage bitte nur eine Antwort an..

## I. I. die statistische Untersuchung

*Von der Patientin/dem Patienten auszufüllen:*

Geschlecht weiblich   
männlich

Alter:

**II. Lebensqualität**

*Kreuzen Sie an, welche Antwort auf Sie zutrifft*

<i>Wie schwierig war es für Sie,</i>	sehr schwierig	ziemlich schwierig	ein wenig schwierig	überhaupt nicht schwierig
1. größere körperliche Anstrengungen wie z.B. Rennen oder Sport zu unternehmen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. genauso schnell zu gehen wie andere.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. schwere Gegenstände aufzuheben und zu tragen (Bücher, Einkaufstasche, Aktentasche).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. eine Etage hochzusteigen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. die Treppen genauso schnell hinaufzusteigen wie andere.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Geben Sie an, wie Sie sich in den letzten 2 Wochen gefühlt haben:*

	immer	oft	manchmal	nie
6. Sie haben sich in guter Verfassung gefühlt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sie haben sich Sorgen gemacht.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sie haben sich nutzlos gefühlt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sie haben sich müde gefühlt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sie haben sich voller Energie gefühlt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Sie haben sich erschöpft gefühlt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Sie haben sich traurig oder niedergeschlagen gefühlt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an*

*Bitte kreuzen Sie an, welche der folgenden Aussagen auf Sie zutreffen. Denken Sie dabei an den Zeitraum der letzten 2 Wochen:*

13. Inwieweit haben Sie Schwierigkeiten beim Gehen:
- Sie können lange gehen, ohne zu ermüden.....
  - Sie können lange gehen, ermüden jedoch.....
  - Sie gehen nicht sehr lange, weil Sie schnell ermüden.....
  - Sie vermeiden das Gehen wo immer Sie können, weil es Sie zu sehr ermüdet.....
14. Inwieweit sind Mahlzeiten ein Problem für Sie:
- Schon wenn vom Essen gesprochen wird, wird Ihnen übel.....
  - Sie essen nie gern.....
  - Manchmal essen Sie gern.....
  - Sie essen gern.....
15. Wie stark fühlen Sie sich durch Ihre tägliche Therapie (einschließlich Inhalieren und Krankengymnastik) belastet?
- überhaupt nicht/ein wenig.....
  - mäßig.....
  - stark.....
  - sehr stark.....



16. Wie viel Zeit wenden Sie zur Zeit täglich für Ihre Therapie auf?
- sehr viel .....
- mäßig viel .....
- etwas .....
- Sehr wenig .....
17. Wie schwierig ist es für Sie, die tägliche Therapie (inklusive der Medikamenteneinnahme) durchzuführen?
- gar nicht schwierig .....
- ein bisschen schwierig .....
- ziemlich schwierig .....
- sehr schwierig .....
18. Wie schätzen Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand ein?
- sehr gut .....
- eher gut .....
- eher schlecht .....
- sehr schlecht .....

Bitte kreuzen Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen. Denken Sie dabei an den Zeitraum der letzten 2 Wochen:

- |   | stimmt<br>genau          | stimmt<br>eher           | stimmt<br>eher nicht     | stimmt<br>überhaupt<br>nicht |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| 19. Nach einer körperlichen Anstrengung erhole ich mich nur schwer .....                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 20. Ich muss größere körperliche Anstrengungen wie Rennen und Sporttreiben einschränken ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 21. Ich zwingen mich zu essen .....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 22. Ich bleibe öfter zu Hause als ich möchte .....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 23. Es fällt mir leicht, mit anderen über meine Erkrankung zu reden .....                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 24. Ich finde mich zu dünn .....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 25. Ich finde, dass ich körperlich anders bin als andere.....                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 26. Ich fühle mich oft unsicher wegen meines Aussehens.....                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 27. Die Leute haben Angst, dass meine Krankheit ansteckend ist .....                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 28. Ich besuche oft meine Freunde.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 29. Ich habe das Gefühl, dass mein Husten andere stört.....                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 30. Ich gehe ohne zu zögern abends aus.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 31. Ich fühle mich oft allein .....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 32. Ich fühle mich körperlich wohl und habe den Eindruck, nicht krank zu sein ....            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 33. Ich kann längerfristig nichts planen.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |
| 34. Ich lebe ein normales Leben.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     |

**III. SCHULE UND ARBEIT**

Die Fragen 35 bis 38 beziehen sich auf Schule, berufliche Tätigkeit oder Ihre anderen täglichen Aufgaben.

35. Inwieweit hatten Sie in den letzten zwei Wochen *aus gesundheitlichen Gründen* Probleme in der Schule/Ausbildung, im Beruf oder bei Ihren anderen täglichen Aufgaben?
- Sie hatten keinerlei Probleme, Ihre Aufgaben zu erledigen . . . . .
  - Sie haben Wege gefunden, mit Ihren Aufgaben nicht in Verzug zu geraten, manchmal allerdings mit Schwierigkeiten. . . . .
  - Sie sind mit Ihren Aufgaben in Verzug geraten. . . . .
  - Sie konnten gar keiner Tätigkeit nachgehen. . . . .
36. Wie häufig haben Sie in den letzten zwei Wochen *aus gesundheitlichen Gründen* in der Schule/Ausbildung oder bei der Arbeit gefehlt?
- Sie haben immer oder fast die ganze Zeit gefehlt. . . . .
  - Sie haben mehrere Tage gefehlt. . . . .
  - Sie haben selten gefehlt. . . . .
  - Sie haben überhaupt nicht gefehlt. . . . .
37. Wie oft stört Sie Ihre Krankheit beim Erreichen persönlicher Ziele (Schule, Beruf, privat)
- Immer       Oft       Manchmal       Nie
38. Wie oft hindert Sie Ihre Krankheit, das Haus zu verlassen (z.B. zum Einkaufen oder ähnlichen Aktivitäten)
- Immer       Oft       Manchmal       Nie

**IV. SYMPTOMFRAGEBOGEN**

Bitte geben Sie an, wie Sie sich in den letzten 2 Wochen gefühlt haben. Kreuzen Sie an, welche Antwort auf Sie zutrifft:

- |  | stark                    | mäßig                    | ein wenig                | überhaupt nicht          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 39. Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihr Gewicht zu halten?.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. Hatten Sie verschleimte Atemwege?.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. Haben Sie tagsüber gehustet? .....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. Hatten Sie Auswurf?.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| falls überhaupt nicht, geben Sie zu Frage 44   |                          |                          |                          |                          |
| 43. Wie sah der Auswurf meistens aus? <input type="checkbox"/> klar <input type="checkbox"/> hell bis gelblich <input type="checkbox"/> dunkel bis grünlich <input type="checkbox"/> blutig <input type="checkbox"/> weiss nicht |                          |                          |                          |                          |
|  | täglich                  | oft                      | manchmal                 | nie                      |
| 44. Traten bei der Atmung Pfeifgeräusche auf? .....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. Hatten Sie Schwierigkeiten bei der Atmung?.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 46. Sind Sie wegen des Hustens nachts aufgewacht?.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 47. Hatten Sie Probleme mit Blähungen? .....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 48. Hatten Sie Durchfall? .....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



	täglich	oft	manchmal	nie
49. Hatten Sie Bauchschmerzen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Hatten Sie Probleme mit Essen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Bevor Sie den Fragebogen abgeben, prüfen Sie bitte, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.*

***VIELEN DANK FÜR IHRE MITARBEIT!***

---

# KLINISCHER FRAGEBOGEN ZU CHRONISCHER BRONCHITIS UND LUNGENEMPHYSEM (COPD)

(Clinical COPD Questionnaire – German version)

Tagebuch

---



© 1999

**Information:**

Prof. T. van der Molen, MD PhD  
Abt. für Allgemeinmedizin  
University Medical Center Groningen  
Postbus 196  
9700 AD Groningen  
Niederlande  
Fax: +31 503632964  
E-mail: [t.van.der.molen@med.umcg.nl](mailto:t.van.der.molen@med.umcg.nl)  
Internet: [www.ccq.nl](http://www.ccq.nl)

© Der CCQ ist urheberrechtlich geschützt. Er darf ohne die Genehmigung von T. van der Molen, Abt. für Allgemeinmedizin, University Medical Center Groningen, Postbus 196, 9700 AD Groningen, Niederlande nicht verändert, verkauft (in Papierform oder auf Datenträger), übersetzt oder für ein anderes Medium angepasst werden.

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

### KLINISCHER FRAGEBOGEN ZU CHRONISCHER BRONCHITIS UND LUNGENEMPHYSEM (COPD)

Bitte **kreuzen** Sie die Antwort an, die am besten beschreibt, wie es Ihnen in den **letzten 24 Stunden** ging.  
(Nur **eine** Antwort zu jeder Frage).

	überhaupt nicht	sehr selten	selten	manchmal	oft	sehr oft	fast immer
Wie oft waren Sie <b>in den letzten 24 Stunden</b> im Durchschnitt:							
1. kurzatmig, wenn Sie <b>im Ruhezustand</b> waren?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
2. kurzatmig, wenn Sie sich <b>körperlich betätigt</b> haben?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
3. <b>in Sorge</b> , dass Sie sich erkälten könnten oder dass Ihre <b>Atembeschwerden</b> schlimmer werden?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
4. <b>bedrückt (niedergeschlagen)</b> wegen Ihrer Probleme mit der Atmung?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
Wie oft:							
5. <b>haben Sie in den letzten 24 Stunden gehustet?</b>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
6. <b>hatten Sie in den letzten 24 Stunden Schleim</b> in den Atemwegen?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
Wie sehr waren Sie <b>in den letzten 24 Stunden</b> wegen Ihrer <b>Probleme mit der Atmung</b> bei den folgenden Tätigkeiten im Durchschnitt beeinträchtigt?	überhaupt nicht beeinträchtigt	sehr wenig beeinträchtigt	gering beeinträchtigt	mäßig beeinträchtigt	ziemlich beeinträchtigt	stark beeinträchtigt	völlig beeinträchtigt/nicht dazu in der Lage
7. <b>Anstrengende körperliche Tätigkeiten</b> (z.B. Treppen steigen, sich beeilen, Sport treiben, schwer tragen)?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
8. <b>Mäßig anstrengende körperliche Tätigkeiten</b> (z.B. Gehen, Arbeiten im Haus, etwas tragen)?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
9. <b>Alltagstätigkeiten zu Hause</b> (z.B. sich anziehen oder sich waschen, baden oder duschen)?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
10. <b>Kontakte und Unternehmungen mit anderen Menschen</b> (z.B. sich unterhalten, mit Kindern zusammen sein, Freunde/ Verwandte besuchen)?	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>

© Der CCQ ist urheberrechtlich geschützt. Er darf ohne die Genehmigung von T. van der Molen, Abt. für Allgemeinmedizin, University Medical Center Groningen, Postbus 196, 9700 AD Groningen, Niederlande nicht verändert, verkauft (in Papierform oder auf Datenträger), übersetzt oder für ein anderes Medium angepasst werden.

## 12 Lebenslauf