

Begründung
zu den Anforderungen an
strukturierte Behandlungsprogramme
für Patientinnen und Patienten mit

Chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen

Teil II: COPD

**Aktualisierung
auf Grundlage des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
vom 21. September 2004 und der Elften Verordnung zur Änderung der
Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (11. RSA-ÄndV) vom 22. Dezember 2004**

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	2
Zu Ziffer 1.2.1 Anamnese, Symptomatik und körperliche Untersuchung	4
Zu Ziffer 1.4 Differenzierte Therapieplanung	4
Zu Ziffer 1.5.1.2 Tabakentwöhnung	4
Zu Ziffer 1.5.1.3 Körperliches Training	5
Zu Ziffer 1.5.7 Medikamentöse Maßnahmen.....	5
Zu Ziffer 1.5.7.1 Schutzimpfungen	6
Zu Ziffer 1.5.7.2 Exazerbationen/Atemwegsinfekte	6
Quellenverzeichnis	8

Einleitung

Die vorliegenden Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses aktualisieren die am 21. September 2004 beschlossenen und am 1. Januar 2005 durch die Elfte Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (11. RSA-ÄndV) vom 22. Dezember 2004 in Kraft getretenen Anforderungen an die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Die Dokumentation (Anlagen 12a und 12b zur RSAV) wurde bereits mit Beschluss vom 13. September 2007 indikationsübergreifend für alle strukturierten Behandlungsprogramme, mit Ausnahme der Dokumentation für das DMP Brustkrebs, aktualisiert. Die Anforderungen an die Dokumentation sind insoweit nicht Gegenstand der vorliegenden Aktualisierung.

Gemäß seiner Verpflichtung zur Orientierung am allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft unter Berücksichtigung der Prinzipien der evidenzbasierten Medizin hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Arbeitsgruppe mit medizinischen Fachexperten eingesetzt, die bei der Aktualisierung der Anforderungen methodisch in folgenden Schritten vorgegangen ist:

In einem ersten Schritt wurden die in Anlage 11 der 11. RSA-ÄndV definierten Anforderungen auf relevante neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Änderungen der medizinischen Praxis hin überprüft und der Anpassungsbedarf in einem nicht formalisierten Konsensusverfahren identifiziert.

Am 19. Dezember 2006 hat der Gemeinsame Bundesausschuss das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)^a mit der systematischen Recherche nach und der Bewertung von neuen, auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbaren Leitlinien zum Thema COPD sowie mit der Extraktion von Leitlinienempfehlungen beauftragt, die für das DMP COPD relevante Versorgungsaspekte betreffen. Da den ursprünglichen Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses bereits bis einschließlich 2003 publizierte evidenzbasierte Leitlinien zu Grunde lagen, wurde der Zeitraum, für den die Update-Recherche durchzuführen war, auf 2004 bis September 2007 begrenzt. Das IQWiG^a hat die thematisch relevanten Leitlinien mithilfe des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) bewertet, wobei adaptierte Leitlinien gesondert hinsichtlich Identifikation und Evidenzbasierung der Quell-Leitlinien berücksichtigt wurden. Evidenzbasierte Leitlinien, die nach September 2007 publiziert wurden und während des laufenden Aktualisierungsprozesses in der Langfassung zur Verfügung standen, wurden ebenfalls in die Überarbeitung des DMP einbezogen. Es handelt sich hierbei um die S3-Leitlinie Tabakentwöhnung bei COPD^b sowie der Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and

^a Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und –bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma / COPD. Abschlussbericht V06-04. Köln: IQWiG; 2008.

^b Andreas S, Batra A, Behr J, Berck H, Chenot JF, Gillissen A, Hering T, Herth F, MeierJürgen R, Mühlig S, Nowak D, Pfeifer M, Raupach T, Schultz K, Sitter H, Worth H (2008). Tabakentwöhnung bei COPD. S3 Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Pneumologie 62: 255-272

Dependence: 2008 Update^c und der Leitlinie Tabakentwöhnung^d. Diese drei Leitlinien wurden ebenfalls nach DELBI bewertet.

In einem zweiten Schritt wurde auf Basis des Berichts des IQWiG^a ein Vergleich zwischen den inhaltlichen Vorgaben des DMP COPD und den extrahierten Leitlinienempfehlungen unter Berücksichtigung der den Leitlinienempfehlungen zu Grunde liegenden Evidenz durchgeführt. Bei uneinheitlichen oder widersprüchlichen Leitlinienempfehlungen und kontroverser wissenschaftlicher Diskussion wurde auf weitere Quellen aufbereiteter und zusammengefasster Evidenz zurückgegriffen. Falls erforderlich wurden die Originalarbeiten von Studien herangezogen.

In einem dritten Schritt wurden thematisch relevante Nutzenbewertungen durch das IQWiG^a sowie externe Stellungnahmen dahingehend geprüft, ob die Ergebnisse der jeweiligen Nutzenbewertung oder evidenzgestützte Hinweise aus den Stellungnahmen einen möglichen Aktualisierungsbedarf des DMP begründen.

Die Begründungen zu den aktualisierten Empfehlungen sind nachfolgend aufgeführt.

^c Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.

^d Leitlinien der Dt. Ges. f. Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und der Dt. Ges. f. Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2004. Tabakbedingte Störungen. „Leitlinie Tabakentwöhnung“. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/076-006.htm> (Zugriff am 21.11.2008)

Zu Ziffer 1.2.1 Anamnese, Symptomatik und körperliche Untersuchung

Bei der Anamneseerhebung sind Komorbiditäten zu berücksichtigen, z. B. Koronare Herzkrankheit, Osteoporose, Depression, Muskelatrophie^{1,2}.

Zu Ziffer 1.4 Differenzierte Therapieplanung

Aussagen zur Häufigkeit von Kontrolluntersuchungen sind in den vom IQWiG herangezogenen Leitlinienempfehlungen mit mittleren bis niedrigen Evidenzgraden hinterlegt³. Die Häufigkeit von Kontrolluntersuchungen ist abhängig von der Krankheitsschwere⁴. Für Patientinnen und Patienten mit milder COPD wird jedoch eine mindestens jährliche, für Patientinnen und Patienten mit schwerer COPD eine mindestens halbjährliche Kontrolluntersuchung durch die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt empfohlen^{5,6}. Dabei sollten regelmäßig das klinische Bild, die körperliche Leistungsfähigkeit, die Lungenfunktion mittels Spirometrie oder Bodyplethysmographie sowie der Risikostatus erhoben und dokumentiert werden^{4,6,7}.

Zu Ziffer 1.5.1.2 Tabakentwöhnung

Breitangelegte Studien belegen, dass die Mortalität und Progression⁸ sowie das Risiko der Exazerbation⁹ durch die Tabakkarenz bei Patientinnen und Patienten mit COPD signifikant reduziert werden.

Die vom IQWiG³ ausgewerteten Leitlinien enthalten Empfehlungen zur Tabakentwöhnung bei Patientinnen und Patienten mit COPD, teilweise mit dem höchsten Evidenzgrad. Hauptaspekt ist die klinische Effektivität.^{1, 2, 4, 5, 6, 7, 17, 19, 21, 20, 23}

Die höchsten Erfolgsraten werden mittels Kombination von strukturierten psychosozialen Maßnahmen zur Verhaltensmodifikation mit medikamentösen Maßnahmen erreicht^{4, 10,11,12}.

Hierfür eignen sich insbesondere die

- Nikotinersatztherapie¹³,
- Bupropion¹⁴ und
- Vareniclin¹⁵,

Die dringende ärztliche Aufforderung zur Nikotinkarenz soll sich an der „5-A-Strategie“ zur Kurzberatung von Raucherinnen und Rauchern orientieren¹¹:

1. Abfragen des Rauchstatus (Ask)
2. Anraten des Rauchverzichts (Advise)
3. Ansprechen der Aufhörtmotivation (Assess)
4. Assistieren bei Rauchverzicht (Assist)
5. Arrangieren der Nachbetreuung (Arrange)

Bei den Tabakentwöhnungsprogrammen soll es sich um strukturierte Angebote handeln, die auf erprobten Konzepten (z. B. kognitiv-verhaltenstherapeutisch) basieren, deren Wirksamkeit im Rahmen einer wissenschaftlichen Evaluation nachgewiesen wurde. Diese Programme können auch die einmalige Verordnung medikamentöser Maßnahmen einschließen sofern deren therapeutischer Nutzen belegt ist.

Die Motivation nicht entwöhnungswilliger Raucherinnen und Raucher soll mit Hilfe der „5-R-Strategie“ gesteigert werden¹¹:

1. Relevanz aufzeigen
2. Risiken benennen
3. Reize und Vorteile des Rauchstopps benennen
4. Riegel (Barrieren) vor einem Rauchstopp ansprechen
5. Repetition der Ansprache motivationsfördernder Faktoren/Strategien

Zu Ziffer 1.5.1.3 Körperliches Training

Patientinnen und Patienten mit COPD profitieren hinsichtlich ihrer körperlichen Belastbarkeit, der Reduktion von Dyspnoe sowie Steigerung der Lebensqualität von einem regelmäßigen körperlichen Training mit angepasster Belastung. Dies belegen die vom IQWiG³ untersuchten Leitlinien^{1, 2, 4, 6, 7, 16, 17}. Auch auf die Senkung der Exazerbationsrate wurden positive Effekte gezeigt¹⁸.

Zu Ziffer 1.5.7 Medikamentöse Maßnahmen

Die im dritten Absatz vorgenommene Streichung der Nennung von Theophyllin, inhalativen und oralen Glukokortikosteroiden ist der Tatsache geschuldet, dass durch die Aufzählung in der Klammer der Eindruck einer Gleichwertigkeit der genannten Wirkstoffe im Rahmen der Dauertherapie entstehen könnte. Eine orale Dauertherapie mit Glukokortikosteroiden sollte vermieden werden.^{1, 2, 4}

Bei den allgemeinen Ausführungen zur medikamentösen Bedarfstherapie wurde der Hinweis auf die Einnahme von Bedarfstherapeutika vor einer möglichen körperlichen Belastungssituation gestrichen, da dies bei COPD eine untergeordnete Rolle spielt.

Alle aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien empfehlen dem IQWiG-Bericht³ zufolge mit hohen Evidenz- bzw. Empfehlungsgraden den Einsatz von kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika oder Anticholinergika im Rahmen der Bedarfstherapie^{1, 4, 5, 6, 16, 17, 19, 20, 21}. Führt die Monotherapie nicht zu den gewünschten Effekten, ist eine Kombination aus einem kurzwirksamen Beta-2-Mimetikum und einem Anticholinergikum möglich^{5, 6, 22}.

Für die Bedarfstherapie werden mit hohem Evidenz- bzw. Empfehlungsgrad empfohlen:

Zu Nr. 1.1:

Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin.

Die Aufzählung der Wirkstoffe ist nicht abschließend und wird aus pragmatischen Gründen nicht mehr in den Empfehlungen genannt.

Zu Nr. 1.2:

Ipratropiumbromid

Die Aufzählung ist nicht abschließend und wird aus pragmatischen Gründen nicht mehr in den Empfehlungen genannt.

Für die Dauertherapie werden mit hohem Evidenz- bzw. Empfehlungsgrad langwirksame Beta-2-Sympathomimetika und / oder langwirksame Anticholinergika empfohlen:

Zu Nr. 2.1:

Tiotropiumbromid

Die Aufzählung ist nicht abschließend und wird aus pragmatischen Gründen nicht mehr in den Empfehlungen genannt.

Zu Nr. 2.2:

Formoterol, Salmeterol

Die Aufzählung der Wirkstoffe ist nicht abschließend und wird aus pragmatischen Gründen nicht mehr in den Empfehlungen genannt.

Zu Nr. 2.3.1

Die Gabe von Theophyllin sollte wegen zahlreicher Interaktionen und der relativ geringen therapeutischen Breite erst nach dem Einsatz von kurz- bzw. langwirksamen Anticholinergika bzw. Beta-2-Sympathomimetika und in Kombination mit diesen erwogen werden^{1, 2, 4, 5, 6, 17, 20, 21}.

Zu Nr. 2.3.2

Die Therapie sollte in Kombination mit Bronchodilatoren erfolgen^{2, 5, 6, 20, 23}.

Nur bei Patientinnen und Patienten mit schwerer und sehr schwerer COPD und häufigen Exazerbationen kann der Einsatz inhalativer Steroide zur einer Reduktion der Exazerbationsrate führen¹.

Die systemischen Glukokortikosteroide sind in der Regel nicht als Dauertherapie indiziert^{1, 2, 3}. Eine systemische Therapie mit Kortikosteroiden sollten nur temporär im Rahmen akuter Exazerbationen durchgeführt werden.

Um das Risiko einer fehlerhaften Anwendung von Inhalationssystemen zu verringern, sollte in der Dauertherapie nach Möglichkeit nur ein Inhalationssystem verwendet werden^{3, 5, 22, 24, 25, 26, 27, 28}.

Zu Ziffer 1.5.7.1 Schutzimpfungen

Die Änderung resultiert daraus, dass nunmehr der Gemeinsame Bundesausschuss für die verbindliche Umsetzung der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut (STIKO) zuständig ist (vgl. Schutzimpfungs-Richtlinie/SI-RL).

Zu Ziffer 1.5.7.2 Exazerbationen/Atemwegsinfekte

Die Definition der Exazerbation wurde der Nationalen Versorgungsleitlinie COPD entnommen⁴.

Die Exazerbation wurde aufgrund ihrer Relevanz für Patientinnen und Patienten, der Notwendigkeit einer raschen Diagnose und Anpassung der Therapie ausdrücklich in die überarbeiteten Empfehlungen zu den Anforderungen an Strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen und Patienten mit COPD aufgenommen.

Hauptursache akuter Exazerbationen sind bronchopulmonale Infektionen^{1, 4}. Sie wurden daher unter Ziffer 1.5.7.2. aufgenommen.

Die Gabe systemischer Kortikosteroide für 10 bis 14 Tage im Rahmen einer akuten Exazerbation wird in einer Reihe der vom IQWiG³ ausgewerteten nationalen und internationalen Leitlinien zum Teil mit hoher Evidenz empfohlen^{1, 2, 4, 5, 6, 17, 21, 23}.

Qualitätsziele und Qualitätsindikatoren

Qualitätsziel	Qualitätsindikator
<ul style="list-style-type: none"> • Vermeidung notfallmäßiger Behandlungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Anteil der COPD-Patientinnen und COPD-Patienten mit stationärer notfallmäßiger Behandlung der COPD in den letzten 12 Monaten, bezogen auf alle eingeschriebenen COPD-Patientinnen und COPD-Patienten mit Darstellung der patienten-bezogenen Häufigkeiten der stationären notfallmäßigen Behandlungen • Anteil der COPD-Patientinnen und COPD-Patienten mit nicht-stationärer notfallmäßiger Behandlung der COPD in den letzten 12 Monaten, bezogen auf alle eingeschriebenen COPD-Patientinnen und COPD-Patienten mit Darstellung der patienten-bezogenen Häufigkeiten der nicht-stationären notfallmäßigen Behandlungen
<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung des Anteils von COPD-Patientinnen und COPD-Patienten, die eine Empfehlung zum Tabakverzicht erhalten 	<ul style="list-style-type: none"> • Anteil der rauchenden COPD-Patientinnen und COPD-Patienten, bei denen im Dokumentationszeitraum eine Empfehlung zum Tabakverzicht gegeben wurde, bezogen auf die eingeschriebenen rauchenden COPD-Patientinnen und COPD-Patienten
<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion des Anteils der rauchenden COPD-Patientinnen und COPD-Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • Anteil der rauchenden COPD-Patienten, bezogen auf alle eingeschriebenen COPD-Patientinnen und COPD-Patienten
<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung des Anteils von COPD-Patientinnen und COPD-Patienten, die eine Unterweisung zur Inhalationstechnik erhalten 	<ul style="list-style-type: none"> • Anteil der COPD-Patientinnen und COPD-Patienten, bei denen die Inhalationstechnik überprüft wird, bezogen auf alle eingeschriebenen COPD-Patientinnen und COPD-Patienten

Quellenverzeichnis

- ¹ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=989> [Zugriff am 22.10.2008].
- ² Vogelmeier C, Buhl R, Criege CP, Gillissen A, Kardos P, Köhler D et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2007; 61(5): e1-e40.
- ³ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und –bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma / COPD. Abschlussbericht V06-04. Köln: IQWiG; 2008.
- ⁴ Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Nationale Versorgungsleitlinie COPD: Langfassung; Version 1.4 [Online]. 06.2007- Im Internet unter: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd/pdf/nvl_copd_lang.pdf [Recherchedatum: 21. Oktober 2008]
- ⁵ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004; 59(Suppl 1): 1-232.
- ⁶ Management of COPD Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease. 2007 http://www.oqp.med.va.gov/cpg/COPD/G/COPD_2.0.pdf. [Zugriff am 24.10.2008].
- ⁷ Société de Pneumologie de Langue Francaise. Recommendations of the Society of French Language Pneumology on the rehabilitation of patients with COPD. *Rev Mal Respir* 22(5 Pt 3): 7S1-7S118.
- ⁸ Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 2005; 142:233-239
- ⁹ Au DH, Bryson CL, Chien JW, Sun H, Udris EM, Evans LE, Bradley KA. The Effects of Smoking Cessation on the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *J Gen Intern Med.* (Elektronische Vorabpublikation 2009)
- ¹⁰ Andreas S, Batra A, Behr J, Berck H, Chenot JF, Gillissen A, Hering T, Herth F, MeierJürgen R, Mühlig S, Nowak D, Pfeifer M, Raupach T, Schultz K, Sitter H, Worth H (2008). Tabakentwöhnung bei COPD. S3 Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 62: 255-272
- ¹¹ Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
- ¹² Leitlinien der Dt. Ges. f. Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und der Dt. Ges. f. Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2004. Tabakbedingte Störungen. „Leitlinie Tabakentwöhnung“. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/076-006.htm> (Zugriff am 21.11.2008)

-
- ¹³ Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub3.
- ¹⁴ Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub3
- ¹⁵ Cahill, K., L. F. Stead, et al. (2007). Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 1 Art. No.: CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub2
- ¹⁶ Leitliniengruppe Hessen. Hausärztliche Leitlinie Asthma bronchiale und COPD: Therapie des Asthma bronchiale und der COPD [Online]. 06.06.2006 [Zugriff am 10.2007]. URL: http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/asthma_II.pdf.
- ¹⁷ Finnish Medical Society Duodecim. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) In: EBM Guidelines. <http://ebmg.wiley.com>. [Zugriff am 24.10.2008]
- ¹⁸ Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;61:772-778 (2006)
- ¹⁹ Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: chronic obstructive pulmonary disease.:http://www.icsi.org/home/chronic_obstructive_pulmonary_disease_2286.html. [Zugriff am 24.10.2008]
- ²⁰ O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease: 2007 update. *Can Respir J* 2007; 14(Suppl B): 5B-32B.
- ²¹ Ministry of Health. Chronic obstructive pulmonary disease. Singapore: Ministry of Health; 2006. (MOH Clinical Practice Guidelines; Band 4/2006). http://www.moh.gov.sg/mohcorp/uploadedFiles/Publications/Guidelines/Clinical_Practice_Guidelines/Chronic%20Obstructive%20Pulmonary%20Disease.pdf. [Zugriff am 24.10.2008]
- ²² British Thoracic Society Guideline Development Group. Intermediate care: hospital-at-home in chronic obstructive pulmonary disease; British Thoracic Society guideline. *Thorax* 2007; 62(3): 200-210.
- ²³ McKenzie DK, Abramson M, Crocket AJ, Glasgow N, Jenkins S, McDonald C et al. The COPD-X plan: Australian and New Zealand guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease 2007. http://www.copdx.org.au/guidelines/documents/COPDX_Sep28_2007_updateMar08_Oct08.pdf [Zugriff am 24.10.2008].
- ²⁴ Giraud V, Roche N.: Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J*. 2002; 19:246-51
- ²⁵ Broeders ME, Molema J, Hop WC, Folgering HAT: Inhalation profiles in asthmatics and COPD patients: reproducibility and effect of instruction. *J Aerosol Med*. 2003; 16:131-41
- ²⁶ Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, Pedersen S, Magnan A, Seidenberg J, Barnes PJ: Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med*. 2008; 102:10-9
- ²⁷ Rice KL, Rubins JB, Lebahn f, Parenti CM, Duane PG, Kuskowski M, Joseph AM, Niewoehner DE. Withdrawal of chronic system corticosteroids in patients with COPD: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):174-8

²⁸ Decramer M, Lacquet LM, fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(19):11-6.