

Validierungsstudie des MEP-Fragebogens zur erleichterten Erkennung von COPD-Exazerbationen

Validation study of MEP questionnaire for simplified detection of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease



Authors

Thomas Hering¹, Axel Krinner², Dietmar Bulenda³

Institute

- 1 Pneumologie, Lungenarztpraxis Tegel, Berlin, Deutschland
- 2 Statistik, Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung WIG2 GmbH, Leipzig, Deutschland
- 3 Medizin, med wiss Gesellschaft für Versorgungsforschung in der Medizin mbH, Günzburg, Deutschland

Schlüsselwörter

Asthma und COPD, COPD-Exazerbationen, ECOPD, EXACT-Pro, COPD

Keywords

Asthma and COPD, COPD exacerbation, ECOPD, EXACT-Pro, COPD

eingereicht 4.5.2022

akzeptiert nach Revision 2.8.2022

Bibliografie

Pneumologie 2022; 76: 671–678

DOI 10.1055/a-1925-7281

ISSN 0934-8387

© 2022. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Thomas Hering, Lungenarztpraxis Tegel, Pneumologie,
Schloßstraße 5, 13507 Berlin, Deutschland
hering@t-online.de

ZUSAMMENFASSUNG

Der Fragebogen „Monitoring of Exacerbation Probability“ (MEP) ist ein neuartiges, einfaches Instrument zur Unterstützung der Erkennung und semiquantitativen numerischen Dokumentation von Exazerbationen (ECOPD) in der täglichen Routine. In einer prospektiven, multizentrischen Studie an 810 Patienten in 21 Zentren wurde MEP unter realen Bedingungen bewertet und mit der Anwendung des EXACT-Pro-Fragebogen bei 3751 Visiten verglichen. Die in diese Studie eingeschlossene Population von COPD-Patienten ist demografisch und klinisch typisch für die gesamte COPD-Population. Da ein MEP-Wert von 1 oder mehr als positives Testergebnis definiert wurde, ergab sich eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 66 %. Außerdem korrelierten die MEP-Ergebnisse eindeutig mit den EXACT-Pro-Ergebnissen. Dies qualifiziert den MEP-Fragebogen als valides Instrument zur erleichterten Erkennung von ECOPD und zur longitudinalen Charakterisierung von COPD-Patienten.

ABSTRACT

The Questionnaire “Monitoring of Exacerbation Probability” (MEP) provides a novel simple tool to assist detection and semiquantitative numerical documentation of exacerbation (ECOPD) in daily routine. In a prospective multi-center trial involving 3751 visits of 810 patients in 21 centers, MEP was evaluated and compared to the application of the EXACT-Pro questionnaire under real world conditions. The population of COPD patients included in this study is a typical COPD population demographically and clinically. Defining a MEP score of one or more as a positive test result, we found a sensitivity of 91 % and a specificity of 66 %. Additionally, MEP results correlated clearly with EXACT-Pro results. This qualifies the MEP questionnaire as a valid tool for the detection of ECOPD and longitudinal characterization of COPD patients.

Einleitung

COPD-Exazerbationen (ECOPD) sind Treiber und Beschleuniger des Krankheitsverlaufs. Je häufiger akute Exazerbationen auftreten, desto mehr beschleunigt sich der jährliche Verlust der FEV₁-Kapazität₁ [1–6]. Die Langfrist-Prognose ist vom Auftreten von ECOPD in entscheidender Weise abhängig [7, 8].

ECOPD ist definiert als eine Verschlimmerung der Symptome Husten, Dyspnoe und Sputumproduktion. Um die GOLD-Definition zu erfüllen, muss eine Änderung der medizinischen Behandlung erfolgen [9, 10]. Die Schweregrade werden in leichte, mittelschwere und schwere Exazerbationen eingeteilt. Neuerdings gibt es Bestrebungen, diese rein klinisch-anamnestische Definition durch die Forderung nach einer Überprüfung durch Laborwerte zu ergänzen. Dazu werden die Lungenfunktion, der Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP) und die optionale Durchführung einer Blutgasanalyse in Betracht gezogen [11].

Seit 2012 ist v. a. in der GOLD-Klassifikation die Bedeutung von ECOPD in den Vordergrund gerückt und entscheidend für die Auswahl des Therapieregimes. Die Einstufung der Patienten nach dem A–D-System basiert auf der Einschränkung der Lebensqualität und der Exazerbationshäufigkeit. Hierbei ist insbesondere die genaue Kenntnis der Exazerbationshäufigkeit mit der medikamentösen Therapieanpassung verknüpft [9]. Dabei rücken zwei oder mehr Exazerbationen pro Jahr (oder eine schwere Exazerbation mit Krankenhausaufenthalt) die Erwägung einer medikamentösen Behandlung mit Roflumilast, eventuell inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und sogar einer Dauertherapie mit Makroliden nach Stufe D in den Vordergrund. Es ist daher wichtig, dass der behandelnde Arzt die genaue Häufigkeit der Exazerbationen in den letzten 2 Jahren und deren Schweregrad kennt.

Bei der Erfassung und Dokumentation von ECOPD treten jedoch regelmäßig Hindernisse auf. Tatsächlich werden ECOPD von den Patienten in der regelmäßigen Betreuung oft nicht aktiv erwähnt, weil sie nicht deutlich genug wahrgenommen bzw. erinnert wurden. Der COPD-Assessment-Test (CAT), der häufig zur Überwachung des COPD-Verlaufs eingesetzt wird, ist nicht geeignet, eine ECOPD zu erkennen [12]. Er liefert keine ausreichend spezifischen Signale [13]. Der MEP-Fragebogen wurde in einem Auswahlverfahren mit Unterstützung von Pneumologen in Deutschland entwickelt und eingeführt [14]. COPD-Patienten füllen den MEP im unmittelbaren zeitlichen Vorfeld der Kontrolluntersuchung i. d. R. ergänzend zum CAT aus. Er liefert strukturiert Hinweise auf vergangene Ereignisse, bei denen es sich um eine ECOPD handeln könnte. Der MEP wird in der Aktualisierung 2021 der Nationalen Versorgungsleitlinie COPD (NVL COPD) zur Erfassung von Exazerbationen empfohlen [15]. Er ermöglicht eine gezielte Gesprächsführung, um die Ereignisse im Hinblick auf eine ECOPD-Diagnose zu verifizieren. Das Ergebnis des MEP-Fragebogens (MEP-Score) allein, ohne diese Anamnesevertiefung, erlaubt jedoch noch nicht die Diagnose der ECOPD.

Um für die Einstufung nach GOLD A/B bzw. C/D einen Überblick über die vergangenen Exazerbationen der letzten Jahre zu erhalten, ist eine strukturierte und systematische Dokumenta-

tion notwendig. Dies gilt insbesondere dann, wenn Patienten bei den verschiedenen Terminen von verschiedenen Ärzten betreut werden und somit die individuelle Erinnerung des Arztes als Unterstützung nicht verfügbar ist. Im Rückblick muss dann durch mühsames Nachlesen der Krankengeschichte („Prosa-Beschreibung“) nach Exazerbationen gesucht werden. In der unter Zeitdruck stehenden Betreuung chronischer Patienten stellt dies ein erhebliches Hindernis dar [14].

Der MEP-Score (► **Abb. 1**) hat einen Bereich von 0–5 Punkten. Frühere Auswertungen [14] hatten bereits gezeigt, dass bei 2 positiven Antworten – unabhängig davon, welche der Fragen positiv beantwortet wurden – eine zurückliegende Exazerbation wahrscheinlich ist und dass bei 3 und mehr positiven Antworten diese als sehr wahrscheinlich angenommen werden kann (typische Beispiele aus der Praxis s. ► **Abb. 2**).

Zielsetzungen

Die vorliegende Studie vergleicht die vom Patienten angegebenen MEP-Signale einerseits mit der parallelen Symptomabfrage nach dem Fragenkatalog des Referenzabfrageinstrumentes EXACT-Pro [16], das für den klinischen Alltag viel zu komplex und zeitaufwendig ist. Außerdem wird das MEP-Ergebnis mit der konkreten fachlichen Entscheidung des behandelnden Pneumologen verglichen, der prüfte, ob im jeweiligen Fall tatsächlich eine ECOPD vorlag. Es wird so die Zuverlässigkeit des MEP-Scores für Sensitivität und Spezifität ermittelt durch die klinische Entscheidung des Arztes. Daneben wird das MEP-Ergebnis mit dem Ergebnis nach dem Fragenkatalog des „GOLD-Standards“ EXACT-Pro verglichen und die Übereinstimmung beider Instrumente überprüft.

Material und Methoden

In diese Studie wurden COPD-Patienten einbezogen, um den MEP-Fragebogen (► **Abb. 1**) bei der Erkennung von Exazerbationen unter realen Alltags-Bedingungen zu validieren. Insbesondere wurde die Übereinstimmung der Aussagen des MEP-Fragebogens mit der retrospektiven Abfrage auf Basis des EXACT-Pro-Fragebogens untersucht. Die deutsche Version der EXACT-Pro Abfrage wurde dahingehend modifiziert, dass die Assistentin bei jedem Besuch den Patienten nach der EXACT-Pro Itemliste fragte und dies dokumentierte. Jeder Patient der Studienpopulation wurde bei seinen Besuchen beim Pneumologen einer dreistufigen Befragung unterzogen. Die Befragung besteht aus 1. dem kombinierten CAT/MEP-Fragebogen, 2. dem Leitfadeninterview nach EXACT-Pro und 3. der Anamnese durch den Pneumologen.

Diese Studie zur Auswertung des MEP-Fragebogens wurde im Deutschen Studienregister DRKS (DRKS00015867) registriert.

Patienten wurden in die Studie aufgenommen, wenn sie die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Einschlusskriterien: Erwachsene, über 18 Jahre; beide Geschlechter; Patienten mit der Diagnose COPD (ICD J44); Behandlung im Studienzentrum. Ausschlusskriterien: Gleichzeitige Teilnahme an einer

Interventionsstudie; Patienten, die nicht in der Lage sind, den Befragungen in der Beobachtungsstudie zu folgen, z. B. aufgrund einer Demenzerkrankung.

Folgende Parameter wurden bei COPD-Patienten während des Beobachtungszeitraums erhoben:

Lungenfunktionseinschränkung 1–4 nach GOLD; klinische Einteilung der Patientengruppen A–D nach GOLD; Dokumentation von Komorbiditäten; Komorbidität Asthma ja/nein; Schweregrad der Exazerbation. Darüber hinaus wurden die Ergebnisse von MEP, CAT und der EXACT-Pro-gestützten Befragung erfasst.

Von allen Patienten wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Diese Studie wurde von der zuständigen Ethik-Kommission der Ärztekammer Berlin genehmigt.

Der Bundesverband der Pneumologen (BdP; WINPNEU) führte diese nicht-interventionelle Beobachtungsstudie zur Validierung des MEP-Fragebogens bei niedergelassenen Lungenärzten durch. Grundsätzlich konnte jede niedergelassene pneumologische Praxis, die im Bundesverband der Pneumologen (BdP) organisiert ist, an dieser Studie teilnehmen.

Der MEP-Fragebogen wurde in dieser prospektiven epidemiologischen Studie in pneumologischen Praxen mit COPD-Patienten über einen Zeitraum von bis zu 2 Jahren unter Alltagsbedingungen getestet. Primäres Studienziel war die Evaluation und Validierung des MEP-Ergebnisses im direkten Vergleich zur retrospektiven Befragung auf Basis des EXACT-Pro. Sekundäre Studienziele waren: Erfassung der Anzahl und Schwere von Exazerbationen; Erkennung von Asthma-COPD-Overlap („ACO“-Formen); Eignung der Kombination CAT/MEP zur detaillierten Charakterisierung der COPD und Kategorisierung nach GOLD.

Die Anzahl der durchgeführten Interviews war für die Verfolgung des primären Ziels der Studie relevant. Ausgehend von einer konservativen Erwartung einer Exazerbationshäufigkeit von 10–15% (bezogen auf das Jahr) wurden ca. 100–150 Exazerbationsereignisse pro Jahr erwartet.

Bei jedem Besuch wurde der MEP-Fragebogen (fünf Fragen, 0–5 Punkte) (► **Abb. 1**) in Verbindung mit dem bewährten CAT-Fragebogen (acht Fragen, 0–40 Punkte) verwendet. Die Fähigkeit des MEP-Fragebogens zur Erkennung von ECOPD wurde mit den ECOPD verglichen, die der Pneumologe bei seiner klinischen Beurteilung tatsächlich feststellte. Der EXACT-Pro-Score wurde durch eine standardisierte Befragung durch eine Arzthelferin anhand dieses Fragebogens ermittelt.

Datenmanagement: Die Daten wurden mittels pseudonymer Fragebögen in den Praxen erhoben. Die ausgefüllten Fragebögen wurden elektronisch erfasst. Die anonymisierten erhobenen Daten wurden zur statistischen Auswertung und Analyse elektronisch an WIG2 übermittelt.

Alle deskriptiven Datenanalysen wurden mit R 4.0.5 durchgeführt. Die Konfidenzintervalle für Sensitivität und Spezifität wurden als exakte binomiale Konfidenzgrenzen berechnet. Korrelationsschätzungen von MEP- und EXACT-Pro-Scores wurden aus einer linearen Regression abgeleitet.

Ergebnisse

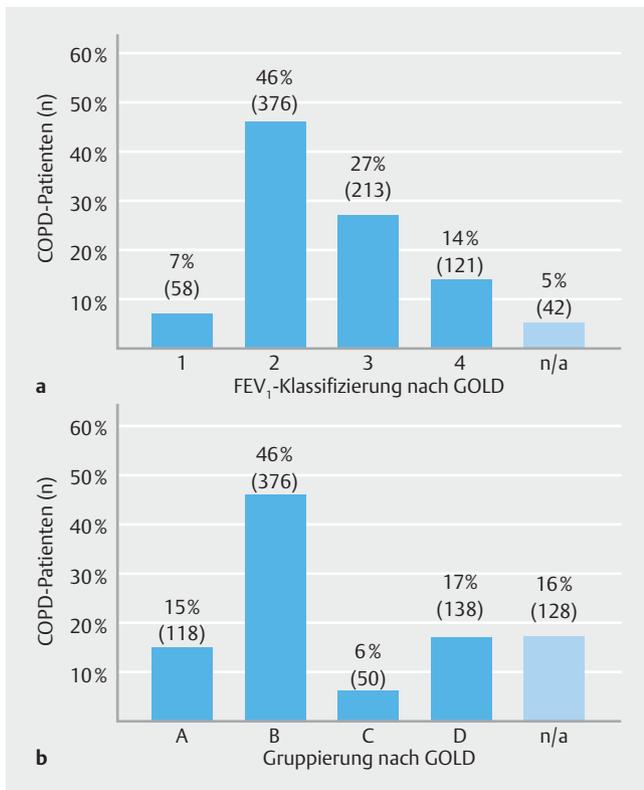
Insgesamt wurden 810 COPD-Patienten bei 3751 Besuchen in 21 Zentren max. 2 Jahre lang beobachtet. Die Rekrutierung begann im Oktober 2018. Der letzte Besuch des Patienten (LPLV) war Ende März 2021.

Die Studienpopulation wies eine fast gleichmäßige Verteilung von männlichen und weiblichen Probanden auf. Die Mehrheit (85%) war in das Disease-Management-Programm der gesetzlichen Krankenversicherung (DMP-Programm) eingeschrieben. 35% waren Raucher. 14% benötigten eine Sauerstofftherapie. 17% hatten eine Paralleldiagnose von Asthma bronchiale und wurden daher als Asthma-COPD-Overlap („ACO“-Patienten eingestuft. COPD-typische Komorbiditäten fanden sich v. a. bei arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und koronarer Herzkrankheit, Depressionen bei 12% (► **Tab. 1**). Komorbiditäten wurden gezielt abgefragt und die Diagnosestellung beruht auf der fachärztlichen Einschätzung.

Es zeigte sich eine charakteristische Verteilung der „klassischen“ GOLD-Grade I–IV mit einer Dominanz von Grad II (46%). Nach der aktuellen GOLD-Kategorisierung stand die Gruppe B

► **Tab. 1** Demografische Daten und Komorbiditäten der teilnehmenden COPD-Patienten. DMP: Disease-Management-Programm; ACO: Asthma-COPD-Overlap (ACO).

Demografische Daten	Absolut (Prozent)
Zentren	21
Visiten	3751
Weibliche Patienten	402
Männliche Patienten	403
Raucher	285 (35)
DMP-Teilnehmer	641 (85)
Sauerstoff-Therapie	113 (14)
Alter 18–44	6 (1)
Alter 45–54	66 (8)
Alter 55–64	283 (35)
Alter 65–74	282 (35)
Alter 75–84	161 (20)
Alter >85	10 (1)
Begleiterkrankungen	Absolut (Prozent)
Bluthochdruck	317 (46)
Asthma bronchiale	141 (17)
Diabetes mellitus	120 (18)
Depression	79 (12)
Herzkrankung	78 (11)
Arrhythmien	49 (7)
Herzinsuffizienz	39 (6)



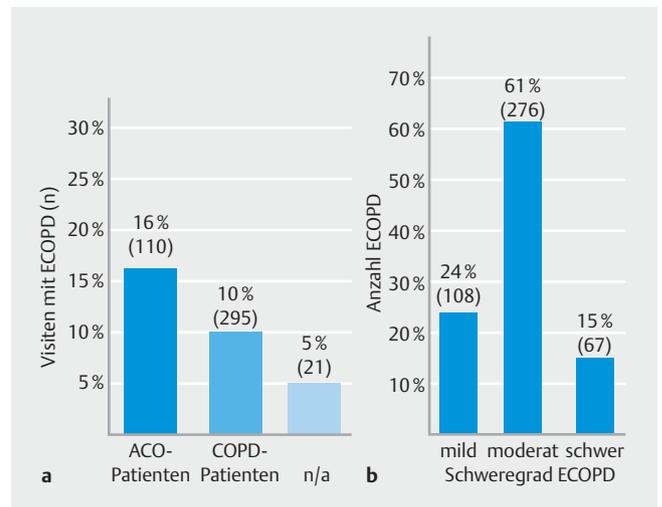
► **Abb. 3** Klassifizierung 1–4 auf der Grundlage der Lungenfunktionseinschränkung nach GOLD (2020) ist in **a** dargestellt. Die absoluten Zahlen sind in Klammern angegeben. Die Klassifizierung von COPD-Patienten nach GOLD (2020) gemäß dem A–D-System ist in **b** dargestellt.

(verschlechterte Lebensqualität mit CAT-Scores von 10 und mehr, seltene Exazerbationen) mit 46% an der Spitze. Probanden der Kategorie D (verschlechterte Lebensqualität mit CAT-Scores von 10 und mehr, häufige Exazerbationen oder eine schwere Exazerbation) wiesen 17% auf (► **Abb. 3**).

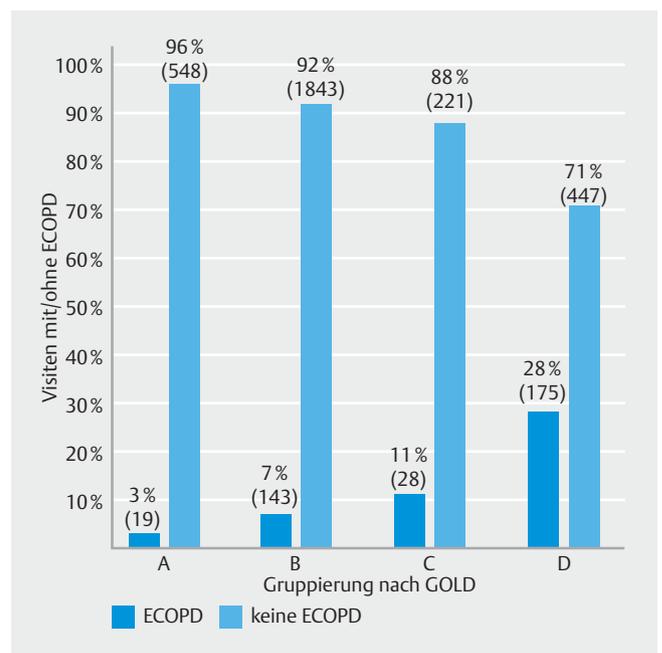
Die gleichzeitige Asthma-COPD-Gruppe („ACO“-Gruppe) wies eine höhere Exazerbationsrate von 16% (110 Fälle) auf als die COPD-Patientengruppe. Die meisten ECOPD wurden vom Arzt als moderat eingestuft (► **Abb. 4**).

Über die GOLD-Kategorien A–D hinweg gab es erwartungsgemäß einen kontinuierlichen Anstieg der Exazerbationsrate von 3% (19 Fälle) für A, 7% (143 Fälle) für B, 11% (28 Fälle) für C und 28% (175 Fälle) für D (► **Abb. 5**).

Sensitivität und Spezifität beschreiben die Güte eines Tests wie des MEP-Fragebogens. Dabei ist die Sensitivität die Wahrscheinlichkeit, mit der der MEP-Fragebogen nach einer früheren ECOPD ein positives Ergebnis liefert, und die Spezifität die Wahrscheinlichkeit, mit der der MEP-Fragebogen ein negatives Ergebnis liefert, wenn keine ECOPD aufgetreten ist. Beide hängen meist von einem Schwellwert, hier die Anzahl der Ja-Antworten, ab. Eine Anwendung der MEP-Fragebogen als einfacher, schneller „Screeningtest“, erfordert eine hohe Sensitivität, die mit 90,6% (KI: 87,3%, 93,2%) bei mindestens einer positiven Antwort gegeben ist, wobei eine geringere Spezifität von hier 65,7% (KI: 64,0%, 67,3%) für einen Screeningtest irrele-



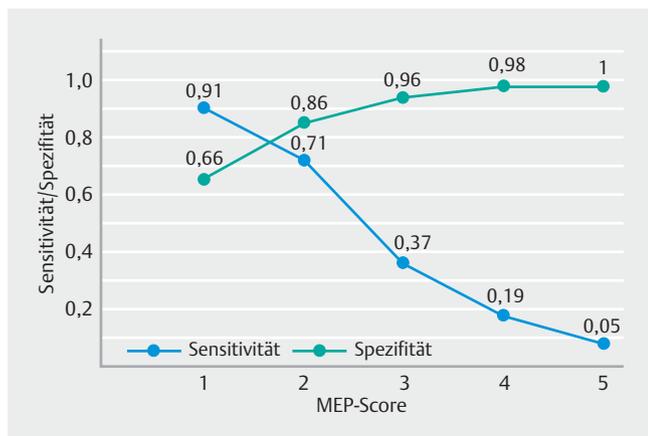
► **Abb. 4** Das Auftreten von Exazerbationen (ECOPD) bei COPD-Patienten ist in **a** als Funktion der gleichzeitigen Asthmaerkrankung (ACO-Patienten) dargestellt. In **b** ist die Klassifizierung einer ECOPD nach Schweregrad dargestellt.



► **Abb. 5** Die Häufigkeit von Exazerbationen bei COPD-Patienten (ECOPD), die während der Studienbesuche festgestellt wurden, ist als Funktion der A–D-Einstufung nach GOLD (2020) dargestellt.

vant ist. Für die Gruppe der ACO-Patienten ergeben sich bei einem Schwellwert von mind. einer positiven Antwort eine Sensitivität von 94,4% (95%-KI: 88,3%, 97,9%) und eine Spezifität von 65,6% (95%-KI: 61,5%, 69,5%) und für die Gruppe der asthmafreen COPD-Patienten eine Sensitivität von 88,8% (95%-KI: 84,5%, 92,2%) und eine Spezifität von 66,0% (95%-KI: 64,1%, 67,9%).

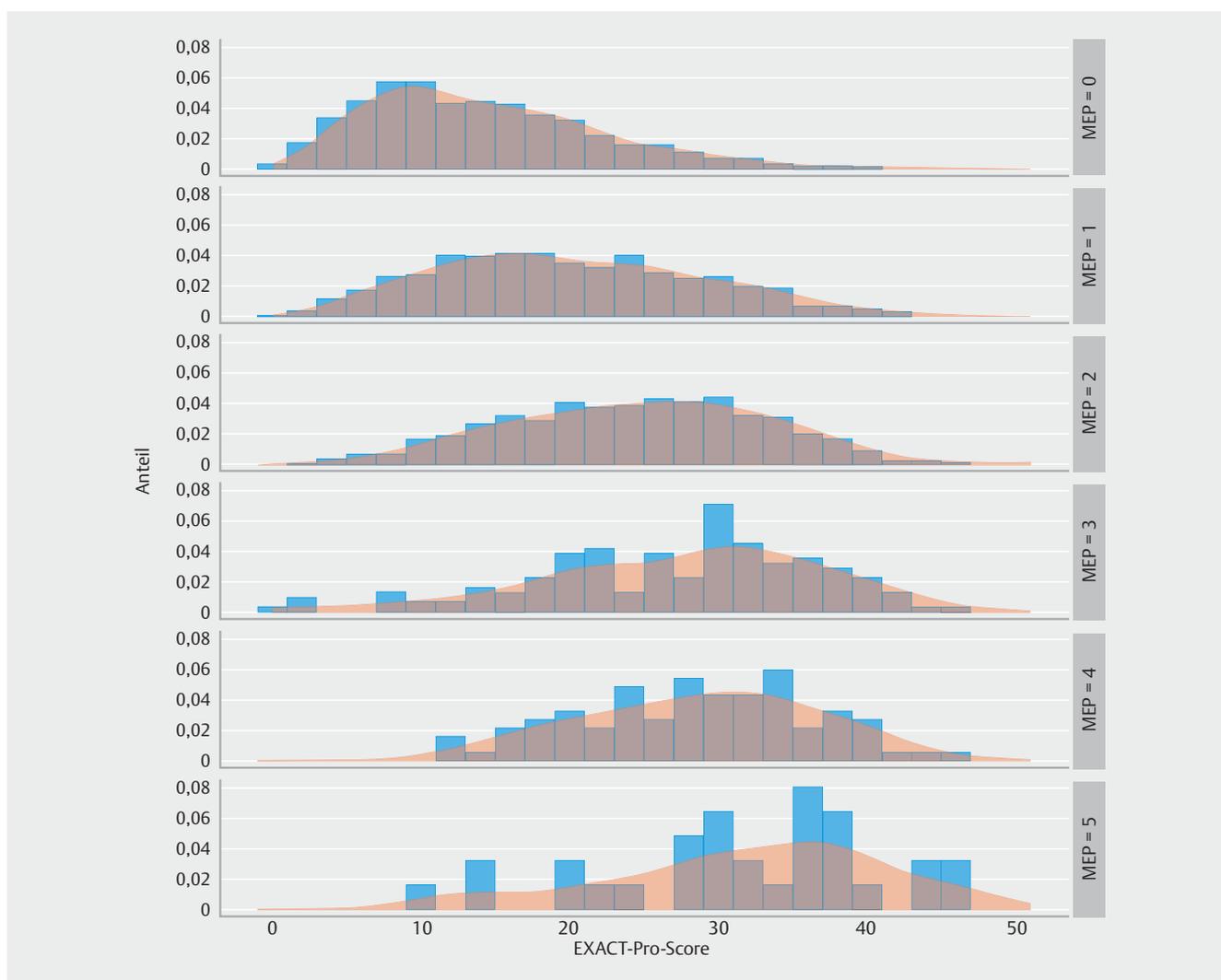
Innerhalb der 21 Zentren ergibt sich für 12 Zentren eine Sensitivität von 100%. In den einzelnen Zentren variiert der Werte-



► **Abb. 6** Sensitivität und Spezifität des MEP-Fragebogens sind als Funktion des MEP-Scores dargestellt.

bereich der Sensitivitäten von 70–100%. Dabei ergibt sich das Gewicht des Zentrums an der Gesamtauswertung aus der Anzahl an Visiten im jeweiligen Zentrum. Die Werte von Sensitivität und Spezifität für die weiteren möglichen Schwellwerte sind in ► **Abb. 6** gegeben. Der Vollständigkeit halber soll hier die oft als Gütemaß für einen Test/Prädiktor herangezogene ROC AUC oder auch C-Statistik besprochen werden, wobei zu beachten ist, dass im Falle von kategorischen Prädiktoren wie dem MEP-Score die ROC AUC nicht eindeutig definiert ist, was Fehler und Fehlinterpretationen zur Folge haben kann [17]. Wird die ROC AUC nach der „pessimistischen“ Variante nach Fawcett [18] berechnet, ergibt sich für den MEP-Fragebogen immer noch eine akzeptable ROC AUC von 0,78.

► **Abb. 7** zeigt, wie die Ergebnisse der EXACT-Pro-gestützten Befragung mit den MEP-Werten korrelieren. Die Durchführung einer linearen Regression auf den verfügbaren Datensatz ergibt einen durchschnittlichen Anstieg der EXACT-Pro Punktzahl von 4,3 mit jeder Erhöhung des MEP-Scores um einen Punkt. Die Varianz der EXACT-Pro-Werte für einen bestimmten MEP-Wert



► **Abb. 7** Clustering der EXACT-Pro-Bewertungen im Vergleich zur MEP-Bewertung.

ergibt einen Korrelationskoeffizienten R^2 von $\sim 0,24$. Es besteht jedoch eindeutig eine Korrelation zwischen EXACT-Pro-Ergebnissen und MEP-Punkten, insbesondere für den Bereich 0–2 von $\sim 92\%$ aller MEP-Punkte (MEP-Punkte: Nr.-Ergebnisse: 0: 2191, 1: 754, 2: 465, 3: 160, 4: 96, 5: 32). Dieser Zusammenhang ist im Bereich der MEP-Werte 3–5 weniger ausgeprägt (deutlich geringere Anzahl an verfügbaren EXACT-Pro-Ergebnissen).

Schlussfolgerung und Diskussion

Die Studienpopulation zeigte ein praxistypisches Verteilungsmuster in Bezug auf Alter, Geschlecht und Schweregradverteilung der COPD und Komorbidität. Der Anteil von Patienten mit Asthma-Komorbidität („ACO-Patienten“) erscheint gegenüber in der jüngeren Vergangenheit publizierten Vergleichszahlen – etwa 23% laut Versorgungsatlas [19] – mit 17% etwas geringer. Hier manifestiert sich vermutlich, dass die Diagnose vom pneumologischen Spezialisten gezielt gestellt und geprüft wurde, während der Versorgungsatlas die Gesamtheit der ärztlichen Kodierung bei etwa 40 Millionen Versicherten abbildet. Das Potenzial des MEP-Fragebogens besteht im Kern darin, die Operationalisierung der COPD-Leitlinienvorgaben bzw. der Vorgaben, die die GOLD-Empfehlung für die Diagnose und Behandlung der COPD macht, zu erleichtern. Die Umsetzung der Empfehlungen in Bezug auf die Erkennung und Behandlung von Patienten mit Exazerbationen soll auf ein höheres Niveau gebracht werden. Es stellt sich also die Frage, inwieweit der MEP-Fragebogen tatsächlich eine bessere und zuverlässigere Erkennung von Exazerbationen ermöglicht. Dies bedeutet, dass eine hohe Sensitivität von entscheidender Bedeutung ist, während eine niedrige Spezifität akzeptabel ist, was zur Definition eines positiven Testergebnisses mit einer oder mehreren Ja-Antworten führt. Mit einer Sensitivität von 91% kann festgestellt werden, dass dieses Ziel für ein so einfaches und kurzes, alltagstaugliches Fragebogeninstrument in zufriedenstellender Weise erreicht wird. Hinsichtlich der Spezifität ist anzumerken, dass der MEP-Fragebogen an dieser Stelle keine hohen Anforderungen erfüllen muss, da sein Einsatz auf die vorbereitende Erfassung der exazerbationsspezifischen Fragen zielt. Der Nutzen des MEP liegt klar in der Optimierung des Versorgungsalltags von COPD-Patienten, während er in Studien eher keine Rolle spielen dürfte. Die endgültige Verifizierung oder Falsifizierung des Vorliegens einer Exazerbation muss immer durch den Arzt erfolgen, der allerdings durch die ihm zur Verfügung stehenden MEP-Antworten strukturiert vorbereitet ist und seine ECOPD-Anamnese so optimiert erheben kann. Im Gegensatz zur ersten MEP-Bewertung [14], in der die Schwelle für das wahrscheinliche Vorliegen einer Exazerbation bei zwei Ja-Antworten gefunden wurde, konnten wir zeigen, dass bereits eine positive Antwort (Ja-Antwort) das Vorliegen einer Exazerbation mit einer Sensitivität von 91% wahrscheinlich macht. Die bei einzelnen Zentren etwas niedrigere Sensitivität von 70% legt nahe, den Prozess der MEP-Anwendung für die Breitenanwendung zu präzisieren in dem Sinne, dass etwa der letztlich gültige und für die Dokumentation notierte MEP-Wert derjenige nach anamnestischer Verifikation der positiven Patientenant-

wort sein soll. Auf diese Weise werden irrtümliche falsch-positive Patienten-Antworten sicher eliminiert.

Die einfache numerische Erfassung des MEP-Score-Ergebnisses im elektronischen Laborblatt der Patientenakte ermöglicht es, auf einen Blick zu erkennen, inwieweit ECOPD-Signale vorliegen, auch bei länger zurückliegenden Ereignissen. Mit diesem schnell verfügbaren Parameter ist es für den Arzt nun viel einfacher, Entscheidungen bezüglich der Klassifizierung zu treffen und den GOLD-D-Patienten die intensivere Behandlung nach GOLD-D zugänglich zu machen. Der Arbeitsablauf des den COPD-Patienten betreuenden Arztes wird durch die Vorstrukturierung des Patientengesprächs nach Kenntnisnahme des MEP-Fragebogens, v. a. aber auch durch die schnelle Rückblickmöglichkeit hinsichtlich ECOPD-typischer Merkmale in der Vergangenheit entscheidend erleichtert. Die Zuverlässigkeit seiner Entscheidung wird erheblich verbessert, sodass er in der Lage ist, Oft-Exazerbierer zu identifizieren und sie der ihnen zustehenden spezifischen Behandlung zuzuführen. ► **Abb. 2** veranschaulicht an zwei typischen Beispielen aus der Praxis den Verlauf von COPD-Patienten über Jahre mit kontinuierlichem FEV₁-Verlust, wobei das Auftreten von Exazerbationen in einem Fall unbedeutend ist und im anderen Fall die Charakteristik eines Oft-Exazerbiereers aufweist.

Die Untersuchung der Übereinstimmung der MEP-Ergebnisse mit dem Ergebnis der EXACT-Pro-gestützten Befragung zeigt eine gute Korrelation. In der Tat gibt es eine klare Korrelation zwischen der Anzahl der Ja-Antworten und dem parallelen EXACT-Pro-Score. Es ist jedoch zu beachten, dass die Anzahl der Fälle mit mehr Ja-Antworten deutlich abnimmt. Die meisten Patientenantworten liegen im Bereich von 0–2 Ja-Antworten. Die gute proportionale Beziehung zwischen EXACT-Pro und MEP gilt v. a. für diesen Wertebereich, wo sie besonders aussagekräftig ist. Die MEP-Scores 3–5 kommen im gelebten Alltag des MEP-Fragebogens vergleichsweise selten vor, die Aussagekraft im Hinblick auf die EXACT-Pro-Korrelation ist hier geringer aber auch weniger bedeutsam.

Neben der zuverlässigen Erkennung von Exazerbationen erleichtert der MEP-Score im Rahmen der Längsschnittdokumentation die Entscheidung über die langfristige Exazerbationstendenz des Patienten: Die Längsschnittdokumentation des MEP-Scores – vorzugsweise nach anamnestischer Überprüfung und ggf. Korrektur des Zahlenwertes – ermöglicht die Beurteilung des Langzeittrends auf einen Blick im i. d. R. elektronischen Laborblatt der Krankenakte, und eine Entscheidung für die eventuelle D-Kategorie wird in markanter Weise erleichtert. Die sich daraus ergebende Therapieänderung – Einsatz von Roflumilast, ICS oder sogar Dauer-Makroliden – kann somit auf einer verlässlicheren Basis erfolgen. Der MEP in seiner einfachen und kurzen Form verzichtet darauf, das evtl. mehrfache Auftreten zwischenzeitlicher Exazerbationen zu ermitteln. Dies bleibt der Nachbeobachtung durch den Arzt überlassen. Das Management für COPD-Patienten wird mit Unterstützung der Diagnosesicherung für Exazerbationen und Unterstützung bei GOLD-Klassifikation entscheidend erleichtert und die Bearbeitung dieser Patienten wird strukturierter und flüssiger.

Danksagung

Diese Studie wäre nicht möglich gewesen ohne die außergewöhnliche Unterstützung durch die Studienzentren von J. Becker, Lübeck; B. Beckmann, Kamen; R. Bock, Hamburg; D. Brust, Hettstedt; C. Franke, Sonneberg; M. Gasplmayr, Altdorf; R. Gebhardt, Berlin; F. Heimann, Stuttgart; A. Hellmann, Augsburg; T. Hering, Berlin; J. Herzig, Hann. Münden; V. Jansen, Menden; C. Lodziewski, Hannover; F. Powitz, München; F.-J. Sauer, Lindenbergl; M. Sebert, Berlin; C. Sommer, Garmisch-Partenkirchen; S. Timm, Berlin; N. Waldburg, Magdeburg; H. Warmuth, Unna; M. Weidlich, Luckenwalde. Finanzielle Unterstützung: Die vorliegende Studie wurde von der Chiesi GmbH, Deutschland, unterstützt.

Funding

Chiesi GmbH, Deutschland

Clinical trial

Trial Registration: German Clinical Trials Register (<https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/>) | Registration number (trial ID): DRKS00015867 | Type of study: Prospektive, epidemiologische, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Pavord ID, Jones PW, Burgel P-R et al. Exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 21–30 doi: 10.2147/COPD.S85978
- [2] Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 170103 doi: 10.1183/16000617.0103-2017
- [3] Suissa S, Dell’Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012; 67: 957–963 doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518
- [4] Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847–852 doi: 10.1136/thorax.57.10.847
- [5] Makris D, Moschandreas J, Damianaki A et al. Exacerbations and lung function decline in COPD: New insights in current and ex-smokers. *Respir Med* 2007; 101: 1305–1312 doi: 10.1016/j.rmed.2006.10.012
- [6] Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128–1138 doi: 10.1056/NEJMoa0909883
- [7] Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925–931 doi: 10.1136/thx.2005.040527
- [8] Çolak Y, Afzal S, Marott JL et al. Prognosis of COPD depends on severity of exacerbation history: A population-based analysis. *Respir Med* 2019; 155: 141–147 doi: 10.1016/j.rmed.2019.07.021
- [9] GOLD. GOLD 2021 REPORT. <https://goldcopd.org/>
- [10] Hurst JR, Wedzicha JA. What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. *Thorax* 2007; 62: 198–199 doi: 10.1183/09031936.00009015
- [11] Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD et al. An Updated Definition and Severity Classification of COPD Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204: 1251–1258 doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP
- [12] Agusti A, Soler JJ, Molina J et al. Is the CAT questionnaire sensitive to changes in health status in patients with severe COPD exacerbations? *COPD* 2012; 9: 492–498 doi: 10.3109/15412555.2012.692409
- [13] Gottschalk F, Mueller S, Groth A et al. Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Severity According to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Gold): Variations in the Definition of Gold Groups and Their Impact on Stage Assignment. *Value in Health* 2017; 20: A772 doi: 10.1016/j.jval.2017.08.2215
- [14] Hering T, Andres J. The Patient Questionnaire “Monitoring of Exacerbation Probability (MEP)”. *Pneumologie* 2016; 70: 98–102 doi: 10.1055/s-0041-110312
- [15] BÄK. KBV. AWMF. Nationale Versorgungsleitlinie COPD Langfassung | Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021. <https://www.versorgungsleitlinien.de> 2021: doi: 10.6101/AZQ/000477
- [16] Celli BR, Vestbo J. The EXACT-Pro: measuring exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 287–288 doi: 10.1164/rccm.201009-1401ED
- [17] Muschelli J. ROC and AUC with a Binary Predictor: a Potentially Misleading Metric. *Journal of Classification* 2019; 37: 696–708 doi: 10.1007/s00357-019-09345-1
- [18] Fawcett T. An Introduction to ROC Analysis. *Pattern Recognition Letters* 2006; 27: 861–874
- [19] Akmatov M, Ermakova T, Holstiege J et al. Überlappung von Asthma und COPD (ACOS) in der ambulanten Versorgung – Analyse anhand vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi) 2020. doi: 10.20364/VA-20.06