

Pharmazeutische Betreuung eines multimorbiden Patienten mit Schwerpunkt chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Stefanie Kraff, Stephanie Frisse, Susanne Ringsdorf, Monika Zerres, Ulrich Braun, Rolf Joeres und Ulrich Jaehde, Troisdorf/Bonn

Die medikamentöse Behandlung einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) birgt bei multimorbiden Patienten die Gefahr von Interaktionen, Medikationsfehlern und unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Mithilfe des hier dargestellten Fallbeispiels wird die Arzneimitteltherapie eines COPD-Patienten anhand des SOAP-Schemas erörtert.

Ein 67-jähriger Patient ausländischer Herkunft mit COPD hat sich aufgrund vermehrter Atemnot und Schmerzen in der rechten Brust eigenständig in stationäre Behandlung begeben. Im Krankenhaus wird eine *Pneumonie* diagnostiziert. Bereits vor vier Jahren musste der Patient aufgrund einer exazerbierten *COPD* stationär behandelt werden. Der Patient ist multimorbide. Neben Arzneimitteln gegen COPD enthält die ambulante Medikation auch Arzneimittel gegen *Herzinsuffizienz* und *Diabetes mellitus Typ 2* (**Tab. 1**). Im Krankenhaus werden dem Patienten zusätzlich Arzneimittel gegen die *Pneumonie*, *Schmerzen* sowie zur Prophylaxe *stressbedingter Magenulzera* verabreicht (**Tab. 2**).

Anamnese

Der Patient lebt seit ungefähr 40 Jahren in Deutschland, hat stark geraucht und war als Arbeiter in einer Metallfabrik Stäuben ausgesetzt. Bereits zu dieser Zeit litt der Patient häufig unter Husten. Die Problematik der Herzinsuffizienz trat bereits vor 20 Jahren auf. Später chronifizierte der Husten, weshalb der Patient nach eigenen Angaben das Rauchen vor ungefähr zwölf Jahren aufgab. Insgesamt war der Patient etwa 20 Jahre Raucher.

Aufgrund eines Arbeitsunfalls vor ungefähr zehn Jahren musste er sich einer Knieoperation unterziehen, bei der er eine Knieprothese erhielt. Seitdem klagt er häufiger über Schmerzen im Knie. Bereits vor vier Jahren befand sich der Patient aufgrund einer exazerbierten COPD in stationärer Behandlung.

Nachfolgend wird die Arzneimitteltherapie des Patienten nach dem SOAP-Schema analysiert. Dieses Schema beinhaltet folgende Schritte:

- S – Subjektive Probleme
- O – Objektive Probleme

A – Analyse

P – Plan zur Therapieoptimierung und -überwachung

Pharmakotherapie der COPD

Subjektive Probleme

Der Patient klagt über Atemnot und Engegefühl in der Brust, vor allem nach körperlicher Anstrengung.

Zudem hat der Patient das Gefühl, dass der im Krankenhaus verordnete Symbicort®-Turbohaler (Budenosid/Formoterol) keine Wirkung zeigt. Er spürt die Inhalation des Pulvers nicht. Der Patient wünscht sich ein schnellwirksames Dosieraerosol, dessen Anwendung er bereits von zu Hause kennt. Gelegentlich leidet der Patient an Kopfschmerzen und Schwindel.

Objektive Probleme

Seit ungefähr 20 Jahren hat der Patient Lungenprobleme. Vor vier Jahren wurde er bereits aufgrund einer schweren exazerbierten COPD stationär behandelt. Der FEV₁-Wert (siehe **Glossar**) betrug zu dieser Zeit 75 %, was dem Schweregrad II (nach der GOLD-Einstufung) entspricht [1].

Da der Patient im Krankenhaus neben den Medikamenten, die in **Tabelle 2** aufgelistet sind, auch mit Theophyllin therapiert wird, aber noch keine Theophyllin-Plasmakonzentration bestimmt wurde, ist deren Kontrolle sehr wichtig. Durch eine langfristige perorale Prednisolon-Gabe können unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten.

Prof. Dr. Ulrich Jaehde, Stud. pharm. Stefanie Kraff, Stud. pharm. Stephanie Frisse, Dipl.-Pharm. Susanne Ringsdorf, Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, 53121 Bonn, E-Mail: u.jaehde@uni-bonn.de
Priv.-Doz. Dr. med. Rolf Joeres, Dr. med. Ulrich Braun, Monika Zerres, St. Josef-Hospital, Hospitalstraße 45, 53840 Troisdorf

Tab. 1. Medikation des Patienten vor dem Krankenhausaufenthalt

Arzneistoff	Handelsname (Beispiel)	Indikation	Dosierung
Ramipril + Hydrochlorothiazid	Ramipril® comp 5/25	Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz	Morgens zum Frühstück eine Tablette
Theophyllin	Theophyllin retard ratiopharm® 350 mg	Bronchodilatator bei COPD	Morgens und abends je eine Tablette nach dem Essen
Metformin	Metformin Sandoz® 500	Diabetes mellitus Typ 2	Je eine Tablette morgens, mittags und abends nach dem Essen

Tab. 2. Medikation des Patienten im Krankenhaus

Arzneistoff	Handelsname (Beispiel)	Indikation	Dosierung
Budesonid + Formoterol	Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 µg	Symptomatische Behandlung der COPD und wiederholter Exazerbationen	2 Hübe morgens und abends vor dem Essen
Theophyllin	Euphylong® 375 mg	Bronchodilatator bei COPD	Morgens und abends je eine Tablette nach dem Essen
Prednisolon	Decortin® H 50 mg	Antiinflammatorische Wirkung bei COPD	1 Tablette morgens nach dem Frühstück
Clarithromycin	Klacid® 500 mg	Infekte der unteren Atemwege, Pneumonie	Morgens und abends je eine Tablette nach dem Essen
Ceftriaxon-Natrium	Rocephin®	Infekte der unteren Atemwege, Pneumonie	2 g i. v. morgens
Torasemid	Torem® 20 mg	Herzinsuffizienz	1 Tablette morgens nach dem Frühstück
Lisinopril	Lisihexal® 10 mg	Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz	1 Tablette morgens nach dem Frühstück
Metformin	Metformin Sandoz® 500 mg	Diabetes mellitus Typ 2	1 Tablette abends nach dem Essen
Tramadol	TRAMAL® long 100 mg	Starke Schmerzen	Morgens und abends je eine Tablette nach dem Essen
Metamizol	Novalgin® Tropfen	Akute Schmerzzustände	Bei Bedarf 30 Tropfen in etwas Wasser einnehmen
Pantoprazol-Natrium	Pantozol® 40 mg	Stressulkus-Prophylaxe	1 Tablette vor dem Zubettgehen
Metoclopramid	Paspertin® Tropfen	Übelkeit, Erbrechen und Motilitätsstörungen des oberen Magen-Darm-Traktes	Bei Bedarf 20 Tropfen etwa 30 min vor einer Mahlzeit

Analyse

- Die beim Patienten auftretende Atemnot und das Enggefühl in der Brust sind Symptome der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung. Ursache der Erkrankung ist wahrscheinlich der frühere Nikotinkonsum, der allerdings seit zwölf Jahren eingestellt ist. Das Einatmen der Stäube während der Tätigkeit in der Metallfabrik verursacht keine COPD, sondern führt eher zu einer Lungenfibrose.
- Ein Problem im Therapieverständnis ergibt sich durch die Sprachschwierigkeiten des Patienten. Er spricht nur gebrochenes Deutsch. Ebenso ist das Verstehen nicht eindeutig gesichert, was die Compliance des Patienten erschwert.
- Aufgrund der geringen Menge und der kleinen Pulverpartikelgröße (2,2–2,4 µm) kann es sein, dass der Patient beim Gebrauch des Turbohalers® das Arzneimittel nicht schmeckt oder fühlt. Während der stationären Behandlung wird auf die Gabe eines kurzwirksamen Bronchodilatators verzichtet, allerdings wird in den nationalen Versorgungsleitlinien immer ein raschwirksames inhalatives Beta₂-

Sympathomimetikum oder ein Anticholinergikum gegen akute Atemnot empfohlen [1].

- Durch die Komedikation von Theophyllin und Clarithromycin kann die Theophyllin-Konzentration im Plasma erhöht sein. Ursache ist eine Hemmung des Theophyllin-metabolisierenden Enzyms Cytochrom P450-1A2. Eine Theophyllin-Plasmakonzentrationsbestimmung ergab allerdings mit 11 µg/ml einen Wert im therapeutischen Bereich zwischen 5 und 15 µg/ml.
- Die beim Patienten gelegentlich auftretenden Kopfschmerzen und Schwindel können als unerwünschte Arzneimittelwirkung durch die regelmäßige Theophyllin-Einnahme hervorgerufen werden, aber auch durch Formoterol, Ceftriaxon-Natrium, Lisinopril, Torasemid oder Pantoprazol.
- Laut „Nationaler Versorgungsleitlinien COPD“ wird eine systemische Langzeittherapie mit Glucocorticoiden, nicht empfohlen. „Wegen der [...] schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen darf die Indikation nur dann ge-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Deutscher Apotheker Verlag, Download von: www.medmopharm.de

stellt werden, wenn positive Effekte eindeutig dokumentiert sind“ [1]. Die langfristige Prednisolon-Gabe birgt unter anderem das Risiko einer Muskelatrophie und Osteoporose. Da der Patient erst seit der Krankenhauseinweisung mit Prednisolon therapiert wird, ist mit diesen unerwünschten Wirkungen nicht zu rechnen.

Plan

- Aufgrund der mangelnden Deutschkenntnisse des Patienten sollte ihm mit möglichst einfachen, verständlichen Worten sein Therapieplan erklärt werden. Besonderes Augenmerk gilt hierbei der Anwendung des Symbicort®-Turbohalers® (siehe **Kasten**). Ziel ist, dass der Patient versteht, dass die Inhalation des Pulvers aus galenischen Gründen kaum spürbar ist. Zur Abgabekontrolle ist ein Fenster im Inhalator vorhanden, das die noch vorhandenen Hübe anzeigt. Dem Patienten sollte verdeutlicht werden, dass die regelmäßige Einnahme des langwirksamen Bronchodilatators Formoterol in Kombination mit Budesonid ein wichtiger Bestandteil seiner Therapie gegen COPD ist und Atemnotanfällen entgegenwirken kann.
- Da es dennoch zu akuter Atemnot kommen kann, sollte dem Patienten zusätzlich ein kurzwirksamer Bronchodilatator verordnet werden, beispielsweise mit den Wirkstoffen Fenoterol (z. B. Berotec®) oder Salbutamol (z. B. Sultanol®).
- Da dem Patienten auch vom Hausarzt Theophyllin verordnet wird, sind regelmäßige Kontrollen der Theophyllin-Plasmakonzentration wegen der geringen therapeutischen Breite wichtig.
- Wird die Prednisolon-Gabe weiterhin fortgesetzt, empfiehlt sich zur Osteoporoseprophylaxe eine Therapie mit Calcium und Vitamin D₃ [2]. Bei einer Kurzzeittherapie mit Prednisolon ist ein ausschleichendes Absetzen nicht notwendig.

Hinweise zur Anwendung des Turbohalers®

- Turbohaler® senkrecht halten und am Dosierrad drehen
- Vor der Inhalation tief ausatmen (nicht in den Inhalator!)
- Turbohaler waagrecht zum Mund führen und das Mundstück mit den Lippen umschließen
- Schnell und tief einatmen
- Atem für ca. 5 bis 10 Sekunden anhalten und danach langsam ausatmen (am besten durch die Nase)
- Ein kleines Fenster am Turbohaler gibt die noch vorhandenen Dosen an
- Das Mundstück wird mit einem trockenen Tuch gereinigt

Dass tatsächlich eine Wirkstoffabgabe erfolgt, kann man Patienten mit einem einfachen Trick verdeutlichen: Der Patient legt ein dunkles Tuch aus nicht zu dicht gewebtem Stoff über das Mundstück des geladenen Turbohalers und atmet durch das Tuch und den Turbohaler ein. Man erkennt anschließend deutlich einen weißen Niederschlag bestehend aus Wirkstoffen und mikronisierter Lactose auf dem Stoff.



Abb. 1. Atemcoach-Gerät [Quelle: privat]

- Um Exazerbationen, vor allem in den Wintermonaten, vorzubeugen, können eine Influenza- und Pneumokokkenschutzimpfung empfohlen werden. Durch die Pneumokokkenschutzimpfung wird die Letalität gesenkt, die Anzahl der Infektionen wird dadurch aber nicht vermindert. Die Pneumokokkenschutzimpfung sollte im Abstand von sechs Jahren nach der Erstimpfung wiederholt werden [3–5]. Die Influenzaschutzimpfung sollte jährlich im Herbst erfolgen. Durch eine Impfung wird die Mortalität erheblich reduziert und sekundär auftretende Pneumonien nehmen ab [1].
- Neben der medikamentösen Therapie kann dem Patienten die Teilnahme am Lungensport empfohlen werden, dessen positiver Nutzen bereits in mehreren Studien belegt werden konnte [1].
- Zum eigenständigen Training der Atemmuskulatur wurde stationär der Atemcoach (**Abb. 1**) angewendet. Durch einen langen tiefen Einatemzug steigt in der linken Kammer des Geräts ein Zylinder. Je tiefer die Einatmung, umso höher steigt der Zylinder. Zur Kontrolle des Fortschritts bei der Stärkung der Atemmuskulatur dient eine Skala, die das eingeatmete Luftvolumen anzeigt.

Pharmakotherapie der Pneumonie

Subjektive Probleme

Der Patient klagt über Schmerzen in der rechten Brust.

Objektive Probleme

Es liegt ein radiologischer und klinischer Nachweis einer Pneumonie auf der rechten Seite vor. Der Infektparameter C-reaktives Protein (CRP) ist deutlich erhöht (5,68 mg/dl, **Tab. 3**).

Aufgrund der Pneumonie verbrachte der Patient die ersten drei Tage des stationären Aufenthalts auf der Intensivstation.

Analyse

Um die bakteriellen Krankheitserreger der Lungenentzündung zu eradizieren, werden dem Patienten die Antibiotika Clarithromycin (oral) und Ceftriaxon-Natrium (i. v.) verab-

Tab. 3. Wichtige Laborparameter

Laborparameter	Soll-Werte	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 6	Tag 8	Tag 11	Tag 12	Tag 13
CRP	<0,5 mg/dl	5,68 ↑	3,25 ↑	1,24 ↑	0,47				0,35	
Theophyllin	5–15 mg/l					11,0				
Triglyceride	<149 mg/dl	180 ↑								
Glucose, nüchtern	70–110 mg/dl						94	115 ↑		116 ↑

↑: Erhöhung gegenüber dem Normwert

reicht. Im Therapieverlauf besserte sich der Entzündungsparameter CRP stetig und erreichte bereits am vierten Tag des Krankenhausaufenthalts einen Wert im Normbereich von 0,47 mg/dl.

Nach dem siebten Tag der stationären Behandlung wird das Antibiotikum Ceftriaxon-Natrium gegen Cefixim (oral) ausgetauscht. Der CRP-Wert sinkt weitere vier Tage später auf einen Wert von 0,35 mg/dl. Nach Ansprechen auf die intravenöse Therapie ist die Umstellung auf eine perorale Therapie ein übliches Verfahren im Krankenhaus, da diese wesentlich kostengünstiger ist als die intravenöse Gabe.

Plan

Die Therapie war erfolgreich. Durch eine Röntgenkontrolle kann ebenfalls eine Befundbesserung nachgewiesen werden. Eine weitere Einnahme der Antibiotika muss daher nicht erfolgen.

Pharmakotherapie der kardialen Dekompensation

Subjektive Probleme

Der Patient gibt an, seit ungefähr 20 Jahren herzkrank zu sein. Zwei Tage vor Selbsteinweisung ins Krankenhaus litt er an starkem Herzklopfen. Momentan ist er aber beschwerdefrei; die Frage nach derzeitigen tachykarden Entgleisungen wird verneint. Jedoch fühlt sich der Patient nach eigener Aussage „nicht mehr so fit“, was er auch bedauert, da er früher durchaus sportlich war und gerne Fußball gespielt hat.

Objektive Probleme

Bei seinem letzten Krankenhausaufenthalt vor vier Jahren wurde eine dekompensierte Herzinsuffizienz diagnostiziert. Der systolische Blutdruck des Patienten ist dauerhaft leicht erhöht (für einen Diabetiker) und liegt unter Therapie im Mittel bei ungefähr 140/80 mm Hg. Der Body-Mass-index (BMI) liegt bei 33,9 kg/m² (Adipositas Grad I, **Tab. 4**).

Analyse

Der BMI liegt deutlich zu hoch, was sich negativ auf den weiteren Verlauf der Herzinsuffizienz auswirken kann. Als weitere Risikofaktoren für eine Progredienz der Herzinsuffizienz sind die stetig erhöhten Triglycerid- und Blutglucosekonzentrationen zu nennen, die leichte Hypertonie und vor allem die geringe Bewegung aufgrund seiner COPD und der Schmerzen im Rücken und der Knie.

Die medikamentöse Therapie wird mit Torasemid in Kombination mit Lisinopril durchgeführt.

Tab. 4. Schweregrad einer Adipositas bezogen auf BMI und Körpergewicht [Quelle: <http://www.adipositas-gesellschaft.de/daten/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf> (zugegriffen am 18.12.2008)]

	BMI [kg/m ²]	Gewicht [kg] bezogen auf 1,80 m
Normalgewicht	18,5–24,9	60–81
Übergewicht	25,0–29,9	81–97
Adipositas Grad I	30,0–34,9	97–113
Adipositas Grad II	35,0–39,9	113–129
Adipositas Grad III	≥40,0	≥130

Plan

Sehr wichtig ist eine konsequente Gewichtsabnahme, um den BMI zu senken. Daher empfiehlt sich für den Patienten eine Ernährungsberatung und -kontrolle unter Einbeziehung seiner Ehefrau.

Als weitere wichtige Empfehlung sollte dem Patienten geraten werden, sich täglich und insgesamt mehr zu bewegen. Studien haben gezeigt, dass hier insbesondere Ausdauertraining im Mittelpunkt stehen sollte, da dieses innerhalb weniger Wochen zu einer deutlichen Steigerung der Leistungsfähigkeit führte [6–8]. Lungensport weist auch für die Herzinsuffizienz einen positiven Effekt auf, da er die körperliche Belastbarkeit verbessert.

Den Autoren ist bewusst, dass die Umsetzung dieser Empfehlungen zwar wünschenswert ist, bei einem Patienten, der bereits deutlich durch seine Erkrankungen und seine persönlichen Ressourcen eingeschränkt ist, jedoch auch Grenzen erreicht. Das gemeinsame Essen in der Familie bedeutet für ihn ein wichtiges Stück Lebensqualität.

Pharmakotherapie des nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ 2

Subjektive Probleme

Der Patient hat keine Beschwerden.

Objektive Probleme

Der Patient weist nüchtern Blutglucosekonzentrationen bis zu 116 mg/dl auf (**Tab. 3**).

Analyse

Obwohl die Ernährung des Patienten während seines stationären Aufenthalts auf 12 Broteinheiten (BE) umgestellt wurde, weist die Glucosekonzentration im Blut einen leicht erhöhten Wert auf. Zur medikamentösen Unterstützung dieser Therapie erhält der Patient am Abend eine Metformindosis von 500 mg. Aufgrund der akuten Erkrankung besteht

durch die verminderte Sauerstoffversorgung und die Metformin-Therapie ein erhöhtes Risiko für eine Laktazidose. Aus diesem Grund wurde Metformin stationär zunächst niedriger dosiert (die ambulante Medikation beträgt nach Hausarztangabe 3-mal tägl. 500 mg). Durch das stationär verordnete Prednisolon kann die blutzuckersenkende Wirkung des Antidiabetikums eingeschränkt werden. Dieser Effekt kann durch die Gabe des Beta₂-Sympathomimetikums Formoterol zusätzlich verstärkt werden. Die Blutglucosekonzentration kann aber auch durch Stress und Immobilisation des Patienten ansteigen.

Plan

Die Metformin-Dosis sollte nach überstandener Pneumonie auf zweimal täglich 850 mg erhöht werden, was auch im Entlassbrief empfohlen wurde.

Der HbA_{1c}-Wert sollte zur Therapiekontrolle in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Fazit

Der multimorbide Patient stellt die betreuenden Therapeuten und Pharmazeuten vor erhebliche Probleme, da eine Optimierung der gesamten Behandlungsmaßnahmen, einschließlich diätetischer Interventionen, den Patienten in der Regel überfordern wird. Daher müssen Kompromisse eingegangen werden und Schwerpunkte gesetzt werden, um die Compliance des Patienten zu erhalten und gleichzeitig einen therapeutischen Nutzen zu erzielen. Im beschriebenen Fall stellte die COPD die Erkrankung dar, die den Patienten unmittelbar am meisten beeinträchtigte.

Da es sich bei der COPD um eine progrediente, nicht heilbare Krankheit handelt, sind die primären Ziele, die Symptome zu lindern, Exazerbationen vorzubeugen, ein Fortschreiten der Erkrankung zu vermindern und somit die Lebensqualität zu verbessern oder möglichst lange zu erhalten.

Die Behandlung einer COPD gestaltet sich immer medikamentös. Unterstützend können nichtmedikamentöse Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden, wie beispielsweise Lungensport und Raucherentwöhnung. Die häufigsten inhalativ verabreichten Arzneistoffe sind Beta₂-Sympathomimetika und Anticholinergika, die meist in Form eines Inhalationssystems verabreicht werden. Dabei kann es zu Problemen bei dessen Handhabung kommen, die zu Non-Compliance führen können. Eine genaue Anleitung für die Anwendung kann wie in dem vorgestellten Patientenfall als

Glossar

Broteinheit (BE): Maßeinheit zur Ermittlung des Gesamtkohlenhydratgehalts der Nahrung.
1 BE = 10 bis 12 g Kohlenhydrate

FEV₁-Wert: Forciertes expiratorisches Einsekunden-Volumen. Gasvolumen (in Liter), das nach einer maximal möglichen Inspiration in einer Sekunde maximal ausgeatmet werden kann

einfache, aber wichtige Maßnahme zur Förderung der Compliance herangezogen werden. Die Theophyllin-Gabe zur Behandlung der COPD ist umstritten. Ein Monitoring der Theophyllin-Konzentration ist in jedem Fall anzuraten, auch wenn es bei diesem Patienten zu keinen arzneimittelbezogenen Problemen gekommen ist. Bei dem Patienten ist zusätzlich die von der STIKO (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) empfohlene Influenza- und Pneumokokkenschutzimpfung sinnvoll, um das Risiko einer erneuten Pneumonie zu reduzieren.

Anhand des hier vorgestellten Patientenfalls wird deutlich, dass eine leitliniengerechte Therapie nicht immer einzuhalten ist. Vor allem in Bezug auf eine konsequente Gewichtsabnahme ist in der Praxis eine Gewichtsreduktion um 10% bereits als Erfolg anzusehen. Es sei noch einmal abschließend darauf hingewiesen, dass Rauchen der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer COPD ist. Eine gute Patientenaufklärung spielt in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle für die Prävention der COPD.

Die vorliegende Publikation entstand im Sommersemester 2008 im Rahmen des Wahlpflichtfachs Pharmazeutische Betreuung an der Universität Bonn.

Danksagung

Herrn Verwaltungsdirektor Karl Geßmann, St. Josef-Hospital Troisdorf, und dem Leiter der Zentralapotheke, Herrn Franz-Paul Braun, danken wir für die freundliche Unterstützung.

Pharmaceutical care for a multimorbid patient mainly suffering from chronic obstructive pulmonary disease

In multimorbid patients the medication for COPD is associated with a high risk for drug-drug interactions, medication errors and adverse drug events. This article describes how the drug therapy of a patient with COPD was optimized using SOAP notes.

Literatur

1. BÄK, KBV, AWMF. Nationale Versorgungsleitlinie COPD. www.copd-versorgungsleitlinien.de, Version 1.5, Dezember 2007, zugegriffen am 20.02.2008.
 2. DVO. Leitlinie Glucocorticoidinduzierte Osteoporose; www.dv-osteologie.de, 2006, zugegriffen am 12.04.2008.
 3. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778–84.
 4. Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, et al. Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:120–5.
 5. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002733.
 6. Gielen S, Hambrecht R. www.cardiovasc.de/hefte/2003/02/22.htm, zugegriffen am 16.04.2008.
 7. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992;86:1–11.
 8. Piepoli M, Flather M, Coats AJS. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998;19:830–41.
- Weiterhin wurde auf gängige Tertiärliteratur, aktuelle Datenbanken und aktuelle Fachinformationen zurückgegriffen.