

Aus dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. rer. nat. W. Lehmacher

**Wirksamkeit und Anwendungspraxis Evidenz-basierter
Therapieoptionen der allergischen Rhinitis**

Eine individualdatenbasierte Meta-Analyse

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Würde eines
doctor rerum medicinalium
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Juliane Köberlein

aus Erfurt

Promoviert am 18. Juni 2008

Berichte aus der Medizin

Juliane Köberlein

**Wirksamkeit und Anwendungspraxis
Evidenz-basierter Therapieoptionen
der allergischen Rhinitis**

Eine individualdatenbasierte Meta-Analyse

D 38 (Diss. Universität zu Köln)

Shaker Verlag
Aachen 2008

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Köln, Univ., Diss., 2008

Copyright Shaker Verlag 2008

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8322-7426-9

ISSN 0945-0890

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Die Daten der IPD Meta-Analyse wurden von den entsprechenden pharmazeutischen Unternehmen kostenfrei für diese Doktorarbeit zur Verfügung gestellt und von mir selbst analysiert.

Bei der statistischen Auswertung wurde ich von den Herren Dr. med. Dipl.-Math. H. Stützer und Priv.-Doz. Dr. rer. medic M. Hellmich beraten.

Unterstützung bei Fragestellungen des Fachgebiets Allergologie erhielt ich von Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Dipl.-Ing. R. Mösges.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Dipl.-Ing. R. Mösges für die freundliche Überlassung des Themas und die kontinuierliche Unterstützung sowie Beratung bei dessen Bearbeitung.

Aus dem Insitut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie danke ich Herrn Dr. med. Dipl.-Math. H. Stützer, Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. medic M. Hellmich, Frau Dipl.-Chem. P. Schmalz, Frau B. Büchner (Ärztin) und Frau J. Keppler (Ärztin) für die hilfreichen statistischen und medizinischen Diskussionen. Ferner bedanke ich mich bei all meinen Kolleginnen und Kollegen im IMSIE für die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Herzlichst möchte ich den Herren T. Neu und H. Busboom für das Korrekturlesen dieser Arbeit danken.

Meiner Familie, und insbesondere meinen Eltern, Großeltern sowie meiner Schwester, sei sehr herzlich für die liebevolle und aufbauende Unterstützung während meines Studiums und dieser Promotion gedankt, ohne die ich heute sicherlich nicht dort wäre, wo ich nun bin.

*In den Wissenschaften ist viel Gewisses,
sobald man sich von den Ausnahmen nicht irre machen lässt
und die Probleme zu ehren weiß.*

Johann Wolfgang von Goethe
(1749 - 1832)

Meinen Eltern und Großeltern

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	XIII
Tabellenverzeichnis	XVII
Abkürzungsverzeichnis.....	XIX
1 Einleitung.....	1
2 Die allergische Rhinitis.....	5
2.1 Historischer Überblick	5
2.2 Definition und Klassifikation	7
2.3 Epidemiologie	10
2.4 Pathophysiologie und implizierte Therapieoptionen.....	12
2.5 Begleiterkrankungen	18
2.6 Lebensqualität und ökonomische Bedeutung.....	27
2.6.1 Lebensqualität	27
2.6.2 Ökonomische Bedeutung	34
2.7 Therapiekonzepte	38
2.7.1 Leitlinien – die Grundlage moderner Therapiekonzepte.....	38
2.7.2 Leitlinienkonforme Therapie bei der allergischen Rhinitis.....	42
3 Rationale und Ziele der IPD-Meta-Analyse	49
4 Material und Methoden.....	59
4.1 IPD-Meta-Analyse	59
4.1.1 Allgemeine Aspekte	59
4.1.2 Einschlusskriterien für die Studiaauswahl	62
4.1.3 Studienmaterial.....	63

4.2	Synthese der Studiendaten für die Pooled Analysis.....	67
4.3	Patienten	74
4.4	Auswertungsalgorithmus und statistische Analyse	75
4.4.1	Analyse der Einzelstudien.....	75
4.4.2	Analyse der Gesamtpopulation	76
4.4.2.1	Grundlegende Analyseschritte	76
4.4.2.2	Bewertung der Wirksamkeit nationaler und internationaler Leitlinien	84
4.4.2.3	Wirksamkeitsanalyse einzelner Behandlungsmodalitäten	88
5	Ergebnisse.....	91
5.1	Überblick über die Einzelstudien	91
5.1.1	Demographie	91
5.1.2	Deskriptive Statistik der Baselineparameter	94
5.1.3	Primäre Analyseparameter	97
5.2	Gesamtpopulation.....	110
5.3	Wirksamkeit und Anwendungspraxis leitlinienkonformer Therapie.....	113
5.3.1	Anwendungspraxis	113
5.3.2	Demographie	115
5.3.3	Deskriptive Statistik der Baselineparameter	117
5.3.4	Primäre Analyseparameter	118
5.3.5	Auswertung möglicher Confounder.....	122
5.3.6	Subgruppenanalyse: Patienten mit Asthma bronchiale als Begleiterkrankung	127
5.4	Wirksamkeitsvergleich verschiedener Behandlungsmodelle.....	128
5.4.1	Demographie	129

5.4.2	Deskriptive Statistik der Baselineparameter	131
5.4.3	Primäre Analyseparameter	134
5.4.4	Univariate Untersuchung der Störfaktoren	148
5.4.5	Sekundäre Analyseparameter	155
5.4.6	Subgruppenanalyse: Patienten mit begleitendem Asthma bronchiale ..	161
6	Diskussion.....	163
7	Zusammenfassung	179
8	Literaturverzeichnis	181
9	Vorabveröffentlichungen	201
10	Anhang.....	203
11	Lebenslauf.....	247