

Aus dem Institut/der Klinik für Pädiatrische Pneumologie und
Immunologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

The impact of tele-monitoring on adherence to nasal
corticosteroid treatment in children with seasonal allergic
rhinoconjunctivitis

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Antonio Pizzulli
aus Bari/Italien

Datum der Promotion: 30. Mai 2015

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|------------|---|------|
| I | Abstract | S 3 |
| | Originalabstract | S 3 |
| | Deutsche Übersetzung | S 4 |
| II | Eidesstattliche Erklärung und Anteilserklärung | S 5 |
| III | Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge) | S 7 |
| IV | Ausgewählte Publikation | S 8 |
| V | Lebenslauf | S 26 |
| VI | Publikationsliste | S 27 |
| VII | Danksagung | S 28 |

Original Abstract

The impact of tele-monitoring on adherence to nasal corticosteroid treatment in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis

Background – Adherence to controller therapy in allergic diseases is low. Tele-monitoring has been proposed to improve adherence to treatment in chronic diseases. However, this strategy has never been tested in allergic rhinoconjunctivitis.

Objective - To test whether Internet-based tele-monitoring during the grass pollen season of children with allergic rhinoconjunctivitis may enhance adherence to treatment.

Methods - Children and adolescents, 5-18 years old, with moderate-to-severe seasonal allergic rhinoconjunctivitis to grass pollen requiring daily administration of nasal corticosteroid (mometasone) were recruited (April 2013) in a pediatric allergy practice. Participants were randomized to Internet-based monitoring (AllergyMonitor™, AM) or to usual care (no diary at all, controls) and followed from May 13th (T0) to June 15th 2013 (T2). An intermediate visit (T1) was performed between May 31st and June 2nd. Optimal adherence to therapy was expressed as the use of at least 0.190 g/day of mometasone, corresponding to one puff/nostril/day, and it was measured by canister weights during (T1) and at the end (T2) of the study period. Main secondary outcomes included the reported disease severity (validated self-questionnaire) and quality of life (AdoIRQLQ questionnaire), disease knowledge (multiple-choice questionnaire), nasal flow and resistance at baseline and at T2.

Results – The use of mometasone, expressed as both optimal adherence rate (48.4% vs 12.5%; $p=0.002$) and average daily use (0.20 ± 0.12 g/day vs 0.15 ± 0.07 g/day; $p=0.037$), was higher in the AM group ($n=31$) than among controls ($n=32$). Disease knowledge improved among the patients using AM (83.3% vs 68.3%; $p<0.001$) but not among controls (68.2% vs 67.7% right answers; $p>0.05$). No differences were observed in the reported severity of disease, nasal flow and resistance and quality of life both at baseline and at follow-up visits.

Conclusions - Internet-based tele-monitoring improves adherence to nasal corticosteroid treatment and disease knowledge among children and adolescents with seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

Der Einfluss von Tele-monitoring auf die Therapieadhärenz mit einem nasalen Kortikoid bei Kindern mit saisonaler allergischer Rhinokonjunktivitis

Abstrakt auf Deutsch

Hintergrund/Fragestellung- Die Adhärenz der Controller-Therapie bei chronischen Krankheiten ist niedrig. Tele-monitoring wird als eine Option zur Steigerung der Therapieadhärenz bei chronischen Krankheiten vorgeschlagen, allerdings wurde dies im Falle der allergischen Rhinokonjunktivitis bisher noch nicht untersucht.

Ziel der Arbeit- zu zeigen, ob ein Internet-basiertes Tele-monitoring während der Gräserpollensaison die Therapieadhärenz von Kindern-und Jugendlichen mit Heuschnupfen zu steigern vermag.

Methodik- Kinder und Jugendliche zwischen 5-18 Jahren mit einer mittelschweren-schweren saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis auf Gräserpollen, welche einer kontinuierlichen, täglichen Therapie mit nasalem Kortikoid (Mometason) bedurften, wurden im April 2013 in einer allergologisch-pädiatrischen Schwerpunktpraxis rekrutiert. Die Teilnehmer wurden randomisiert und entweder einer Internet-basierten Gruppe (AllergyMonitor™, AM) oder einer Gruppe mit konventioneller Behandlung, bzw. Beobachtung zugeordnet(keine Tagebuchführung, Kontrollgruppe) und zwischen dem 13. Mai (T0) bis 15. Juni 2013 (T2) verfolgt. Eine Zwischensite T1 wurde zwischen dem 31. Mai und 2. Juni durchgeführt. Als optimale Therapieadhärenz wurde die tägliche Applikation von mindestens 0.190 gr. von nasalem Mometason, entsprechend einen Hub/Narine/Tag gefordert. Der Verbrauch wurde über das Gewicht der Mometasonbehälter, aufgezeichnet zu T1 und am Ende der Studie (T2) berechnet. Die wichtigsten sekundären Zielparameter umfassten die aufgezeichnete Schwere der Krankheit (validierter Fragebogen) die selbst-erfasste Lebensqualität, welche über den AdolRQLQ Fragebogen ermittelt wurde, das Wissen über die Krankheit (multiple-choice Fragebogen) und die Berechnung der nasalen Flow und Widerstandswerte, gemessen am Ausgang der Studie und am Ende (T2).

Ergebnisse- Der Gebrauch an Mometason, ausgedrückt –sowohl als optimale Adhärenzrate (48.4% vs 12.5%; p=0.002) als auch als durchschnittlicher täglicher Verbrauch (0.20+0.12 gr./Tag vs 0.15+0.07 gr./Tag; p=0.037)- war in der AM Gruppe (n=31) größer als in der Kontrollgruppe (n=32). Das Wissen über die Krankheit stieg in der AM-Patientengruppe (83.3% vs 68.3%; p<0.001), aber nicht in der Kontrollgruppe (68.2% vs 67.7% richtige Antworten; p>0.05). Wir sahen keine signifikanten Unterschiede in der selbst-berichteten Schwere der Erkrankung, dem nasalen Flow, bzw. der Resistance und der Lebensqualität, weder zu Beginn, noch zu den Folgeuntersuchungen.

Zusammenfassung- Internet-gestütztes tele-monitoring erhöht die Therapieadhärenz von nasalem Kortikoid und den Wissenszuwachs über die Krankheit bei Kindern und Jugendlichen mit saisonaler allergischer Rhinokonjunktivitis.

Eidesstattliche Erklärung und Anteilserklärung

„Ich, Antonio Pizzulli, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **The impact of tele-monitoring on adherence to nasal corticosteroid treatment in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis,**

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum 16.07.2014

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation : The impact of tele-monitoring on adherence

to nasal corticosteroid treatment in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis

Accepted for publication on 01-July-2014

Clinical and Experimental Allergy – Manuscript CEA-2014-0242-AJW.R1

Antonio Pizzulli^{1,2}, MD, Serena Perna^{1,3}, Jakob Florack¹, MD, Antje Pizzulli², MD, Paolo Giordani³, MD, Salvatore Tripodi⁴, MD, Simone Polosi⁵, Eng, and Paolo Maria Matricardi^{1*}, MD

From the:

1 Dept. of Paediatric Pneumology and Immunology, Charité Medical University

Berlin, Germany

2 Specialist practice for pediatric allergy and pulmonology, Berlin, Germany

3 Dept. of Statistical Sciences, University "La Sapienza", Rome, Italy

4 Pediatric Department and Pediatric Allergology Unit, Sandro Pertini Hospital, Rome, Italy

5 TPS Production srl, Rome, Italy

An Eides statt wird versichert, dass ich im Rahmen der o.g. Publikation, nach Übernahme des Themas durch meinen Doktorvater, in der Vorbereitung, Planung, Durchführung und Auswertung der Studie und deren Ergebnisse eingebunden war. Als eigenständiger Anteil meiner Arbeit ist insbesondere die Rekrutierung der Patienten, die Aufklärung der Probanden zur Studie, die Durchführung des praktischen Teils der Studie (Führung der Allergiepazienten, Kontrolle der Medikation, Überwachung der Durchführung rhinomanometrischer Messungen) zu nennen.

Nach Erhalt der durch die Co-autoren gelieferten und verfeinerten statistischen Analysen erfolgte in steter Rücksprache und unter Mitwirkung meines Doktorvaters der erste Entwurf der Publikation, welches beim Journal Clinical Experimental Allergy zur Publikation eingereicht wurde. Der revidierte Text wurde ebenfalls persönlich unter Mithilfe und steter Rücksprache mit meinem Doktorvater bearbeitet und letztendlich in dem dann von den reviewern angenommen finalen draft eingereicht.



Journal Summary List

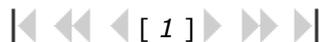
[Journal Title Changes](#)

Journals from: search Full Journal Title for 'CLINICAL AND EXPERIMENTAL ALLERGY'

Sorted by:

Journal Title

Journals 1 - 1 (of 1)



Page 1 of 1

MARK ALL

UPDATE MARKED LIST

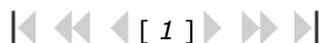
Ranking is based on your journal and sort selections.

| Mark | Rank | Abbreviated Journal Title (linked to journal information) | ISSN | JCR Data | | | | | | Eigenfactor [®] Metrics | |
|--------------------------|------|--|-----------|-----------------|---------------|----------------------|-----------------|----------|-----------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| | | | | Total Citations | Impact Factor | 5-Year Impact Factor | Immediacy Index | Articles | Cited Half-life | Eigenfactor [®] Score | Article Influence [®] Score |
| <input type="checkbox"/> | 1 | CLIN EXP ALLERGY | 0954-7894 | 10054 | 4.789 | 4.328 | 1.107 | 168 | 7.2 | 0.02105 | 1.255 |

MARK ALL

UPDATE MARKED LIST

Journals 1 - 1 (of 1)



Page 1 of 1

The impact of telemonitoring on adherence to nasal corticosteroid treatment in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis

A. Pizzulli^{1,2}, S. Perna^{1,3}, J. Florack¹, A. Pizzulli², P. Giordani³, S. Tripodi⁴, S. Pelosi⁵ and P. M. Matricardi¹

¹Department of Paediatric Pneumology and Immunology, Charité Medical University, ²Practice for Pediatric Allergy and Pneumology, Berlin, Germany,

³Department of Statistical Sciences, University 'La Sapienza', ⁴Pediatric Department and Pediatric Allergology Unit, SandroPertini Hospital, and ⁵TPS

Production srl, Rome, Italy

<http://dx.doi.org/10.1111/cea.12386>

Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Biol Trace Elem Res. 2000 Dec;77(3):199-208.

Selenium deficiency and hypothyroidism: a new etiology in the differential diagnosis of hypothyroidism in children.

Pizzulli A, Ranjbar A.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Priv.-Doz. Dr. med. Paolo Matricardi, für die Überlassung des Promotionsthemas und für seine Bereitschaft und Unterstützung bei der Ausführung und Verfassung der Publikationsschrift. Ein besonderer Dank geht an unsere rekrutierten Probanden, welche sich für die Arbeit zur Verfügung gestellt haben.

Ich danke den Co-autoren, insbesondere Herrn Jakob Florack und Frau Serena Perna für die Betreuung der elektronischen Plattform und der statistischen Auswertung der Ergebnisse und den MFA unserer Praxis, Frau Brüggmann und Frau Framke, für die technischen Untersuchungen und für den Recall der Patienten.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Antje, ohne deren Anstoß und Motivation diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

