

Aus dem Zentrum für Innere Medizin und Neurologie
Medizinische Klinik und Poliklinik der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung
(Direktor: Prof. Dr. h.c. mult. Dr. med. M. Berger)

**Prospektive Langzeituntersuchung zur Mortalität und Morbidität
von erwachsenen Asthmatikern nach Teilnahme an einem
strukturierten Therapie- und Schulungsprogramm**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Gerhard Heinsch

2001

**Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

gez.: Prof. Dr. med. D. Häussinger (Dekan)

Referent: Prof. Dr. h.c. mult. Dr. med. M. Berger

Koreferent: Prof. Dr. med. B. Kutkuhn

Gewidmet meiner Schwester

Donata

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Methodik

2.1 Statistische Methoden und Datenerfassung

3. Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv

3.2 Deskriptive Analyse der ABUS-Daten

3.3 Deskriptive Analyse des Querschnittkollektivs

3.4 Deskriptive Analyse der verstorbenen ABUS-Teilnehmer

3.5 Vergleiche der aktuellen mit den Interventionsdaten des ABUS-Kollektivs

4. Diskussion

5. Literaturverzeichnis

6. Appendix

6.1 Standardisierter ABUS-Fragebogen

6.2 Evaluationsfragebogen

6.3 Standardisierter Hausarzt-Fragebogen

6.4 Standardisiertes Telefon-Interview mit den Angehörigen der verstorbenen ABUS-Patienten

7. Zusammenfassung

1.

Einleitung

Bei der Therapie einiger chronischer Erkrankungen stehen heute zunehmend strukturierte Therapieprogramme und die Gestaltung eines für den Patienten individuellen Therapieplanes im Vordergrund. Beim ersten internationalen Konsens über Diagnose und Therapie des Asthma bronchiale im Jahr 1992 ist die Patientenedukation als vorrangig eingestuft worden. Verschiedene Untersuchungen [6,7,9,13] haben gezeigt, daß bei *geschulten* Asthmatikern signifikant weniger Anfälle sowohl leichter als auch schwerer Atemnot auftraten. Dieses wurde unter anderem auf eine Optimierung der individuellen medikamentösen Therapie im Sinne einer Compliance-Verbesserung beim Patienten zurückgeführt.

Durch strukturierte Therapieprogramme haben viele Asthmakranke die Möglichkeit ein hohes Maß an Lebensqualität zurückzugewinnen. Das Problemfeld der Mortalität gibt jedoch nach wie vor Anlaß zur Sorge. Laut amtlicher Todesursachenstatistik sterben heutzutage in der Bundesrepublik Deutschland immer noch zwischen 5000 bis 6000 Bürger im Jahr an den Folgen ihres Asthmaleidens [22].

Nach einigen sogenannten „Asthmaepidemien“ z.B. in den 60er Jahren in England und Wales [4] oder in den 70er Jahren in Neuseeland, ist seit den achtziger Jahren eine kontinuierliche Zunahme der Todesfälle bei Asthmaerkrankten in vielen Ländern zu verzeichnen [37,12]. In der Bundesrepublik Deutschland allerdings hat es laut dem statistischen Bundesamt in der Zeit von 1968-90 keine signifikante Mortalitätsänderung gegeben [18], und in Japan wurde eine rückläufige Tendenz festgestellt [16]. Eine große Anzahl früherer Studien untersuchte das Problem der zunehmend durch Asthma verursachten Todesfälle, wobei verschiedene Ursachen diskutiert wurden:

Als Risikofaktoren wurden unter anderem eine lange Krankheitsgeschichte, vorausgegangene lebensbedrohliche Asthmaanfälle, Verzögerungen bei der medizinischen Hilfe und der plötzliche Eintritt einer schnell progredienten Krise genannt [1-5,8].

Johnson et al haben in ihrer Untersuchung [3] vier Hauptgründe für tödliche Asthmaattacken hervorgehoben: 1. Der Patient erkennt die Ernsthaftigkeit des Anfalls nicht; 2. schnelle Progredienz der Krise; 3. Fehlbeurteilung im Management der Krise durch den/die behandelnden Ärzte; 4. Verzögerungen in der medizinischen Hilfeleistung aus den unterschiedlichsten Gründen.

Erklärungsversuche für die stagnierenden oder steigenden Mortalitätsraten waren u.a.: Übertherapie vs Untertherapie [2,4,8], Änderungen in der ICD-Klassifikation [8,12A], Zunahme der Prävalenz des Asthma bronchiale sowie der Einfluß sozialer Faktoren wie z.B. zunehmende Verarmung in der Bevölkerung [12A].

Weiterhin wurden in diesem Rahmen auch die Effekte der verschiedenen Asthmatherapeutika diskutiert. In den 60er Jahren z.B. wurde die damals empfohlene Dosiserhöhung des Isoprenalins für den Anstieg der Mortalität verantwortlich gemacht [18].

Im Mittelpunkt dieser immer noch ausgesprochen kontrovers geführten Diskussion standen aber vor allem die Effekte einer Langzeiteinnahme von Fenoterol in höherer Dosierung. Fenoterol und andere inhalative, kurzwirkende Betasympathomimetika wurden angeschuldigt, bei regelmäßiger Einnahme oder auch bei Überdosierung im Asthmaanfall die Häufigkeit der Todesfälle bei Asthmatikern zu erhöhen [11,15,18].

Der Einfluß der Langzeiteinnahme inhalativer Corticosteroide wurde ebenfalls untersucht. Hier ließ sich kein nachteiliger Effekt nachweisen [21], im Gegenteil, der protektive Effekt inhalativer Corticosteroide gilt heute als allgemein anerkannt.

Studienziele

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Mortalität eines Kollektivs von 587 Asthmapatienten zu erfassen und mögliche prognostische Aussagen zum Verlauf des Asthma bronchiale unter Berücksichtigung unterschiedlicher Krankheitsparameter zu erarbeiten. Hervorzuheben ist, daß ausschließlich Daten von Patienten erhoben wurden, welche alle an einem strukturiertem Asthma-Behandlungs und -Schulungsprogramm (ABUS [9a,b]) der Medizinischen Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf teilgenommen hatten, um den Umgang mit ihrer Erkrankung und die individuelle Gestaltung ihres Therapieplanes zu erlernen.

Alle Patienten dieser prospektiven Langzeitstudie nahmen über kurz oder lang regelmäßig ein oder mehrere Medikamente zur Anfallsprophylaxe und zur Therapie ihres Asthmaleidens ein. Durch die Erfassung relevanter Daten zum Schulungszeitpunkt und die Erhebung aktueller Daten im Sinne einer Querschnittsuntersuchung war es möglich, den Verlauf der Asthmaerkrankung dieser Patienten über Jahre hinweg zu verfolgen und die vorgekommenen Todesfälle näher zu beleuchten.

2.

Methodik

Alle ABUS-Patienten, die im Zeitraum zwischen 1985-1995 an einem strukturierten Therapieprogramm teilgenommen hatten, wurden in einem Zeitraum von 1996-97 per Anschreiben zum Verlauf ihrer Asthmaerkrankung befragt und gebeten, den ausgefüllten Fragebogen zurückzuschicken.

Durch Adressenänderungen einiger ABUS-Teilnehmer kam ein gewisser Prozentsatz an Briefen mit dem Vermerk „Empfänger unbekannt verzogen“ zurück. Die Adressen dieser Schulungsteilnehmer wurden mit Hilfe der jeweiligen Einwohnermeldeämter ermittelt. Durch das Anschreiben der Einwohnermeldeämter wurden auch einige Todesfälle bekannt.

Die Patienten, die auf das erste Anschreiben nicht geantwortet hatten, wurden erneut angeschrieben. Patienten, die auch auf das zweite Anschreiben nicht geantwortet hatten, wurden telefonisch kontaktiert.

Bei dem telefonischen Kontakt wurden diese Patienten dann gebeten, den Fragebogen, der ihnen erneut zugeschickt wurde, ausgefüllt zurückzuschicken. Durch den telefonischen Kontakt wurde zumindest die Information erlangt, daß diese Patienten noch leben. Trotz mehrfacher schriftlicher und telefonischer Aufforderungen sandten aber einige dieser Patienten den ihnen zugeschickten Fragebogen nicht zurück. Allen Anschreiben lag ein adressierter Rückumschlag bei.

Bezüglich der verstorbenen ABUS-Teilnehmer wurden sowohl deren Hausärzte als auch die nächsten Angehörigen telefonisch und schriftlich kontaktiert. Bei nicht ausreichender Information wurden zusätzlich noch die Krankenkassen der verstorbenen Patienten kontaktiert und gebeten, Informationen zur Todesursache der Patienten mitzuteilen.

Zur Erfassung der Patientendaten wurden verwandt:

1. Evaluationsfragebogen zur Erfassung aktueller Daten, der durch die Asthmapatienten selber auszufüllen war (Appendix)

2. Standardisierter Fragebogen an die Hausärzte der verstorbenen Patienten (Appendix)
3. Standardisiertes telefonisches Interview mit den Angehörigen der verstorbenen Patienten (Appendix)
4. Standardisierter Fragebogen zu Beginn des ABUS (Appendix)

ad 1) Der Evaluationsfragebogen erfaßte Daten über:

- die Medikamenteneinnahme
- Peakflow-Messungen
- die Anfallsschwere
- Atemwegsinfekte seit der ABUS-Teilnahme
- das momentane Befinden

ad 2) der standardisierte Fragebogen an die Hausärzte der verstorbenen Patienten erfaßte Daten über:

- Diagnosen vor Todeseintritt
- die Todesumstände
- die letzte hausärztlich verordnete primär antiasthmatische Medikation
- den Medikamentenverbrauch

ad 3) im standardisierten Interview mit den Angehörigen der verstorbenen Patienten wurden die selben Daten erfaßt wie unter Punkt 2.

Bei Vorliegen schriftlicher Aufzeichnungen wie z.B. Asthmatagebücher, Arztbriefe und Obduktionsberichte wurden diese ebenfalls unter den oben genannten Fragestellungen ausgewertet.

ad 4) der standardisierte ABUS-Fragebogen erfaßte Daten über:

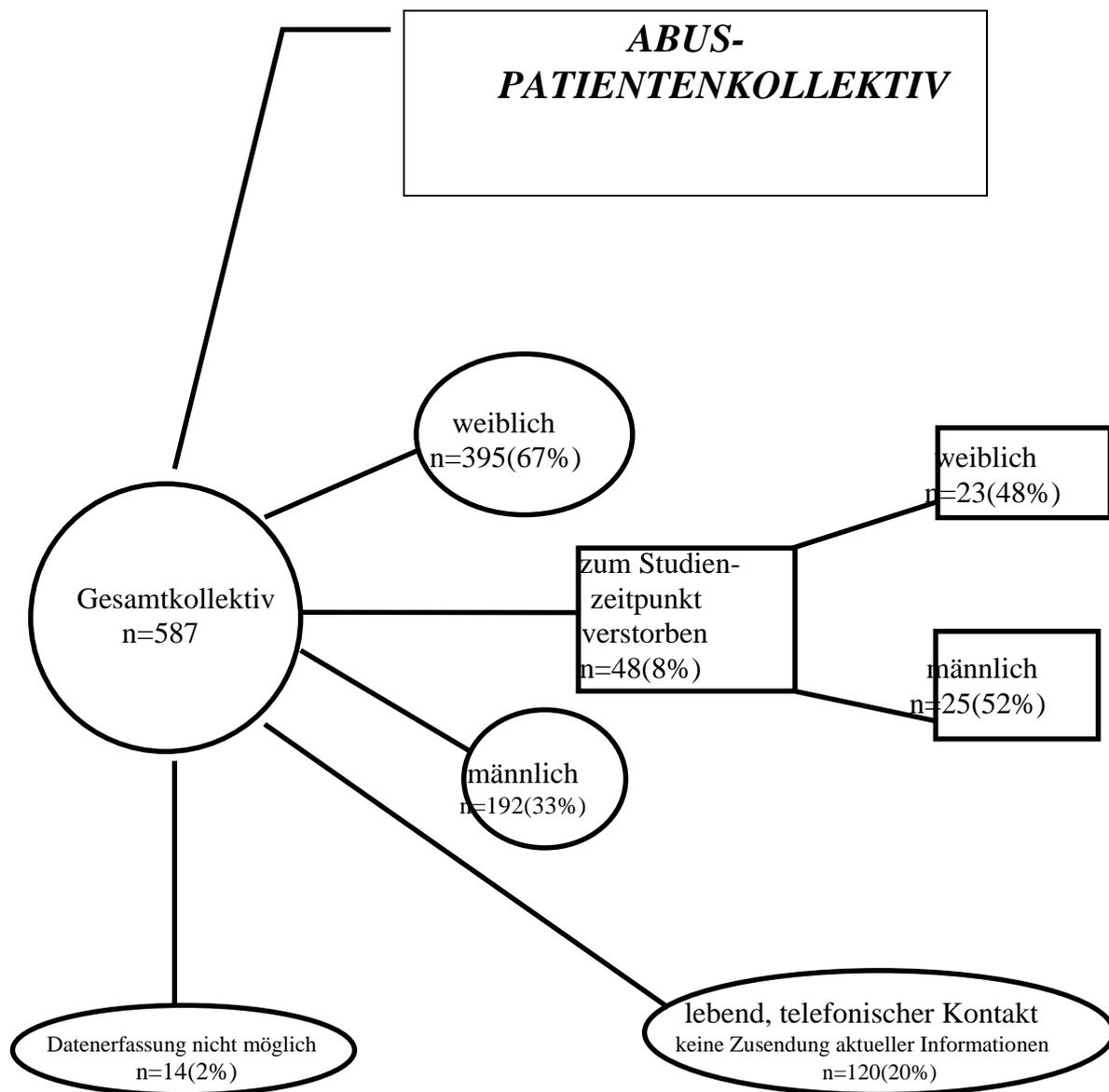
- die Krankenhausaufenthalte der letzten zwölf Monate wegen Asthma bronchiale
- die Arbeitsunfähigkeit während der letzten zwölf Monate wegen Asthma bronchiale
- die Anzahl der grippalen Infekte in den letzten zwölf Monaten
- die Medikamenteneinnahme der Patienten
- den Wissensstand der Patienten bezüglich der Wirkung der von ihnen eingenommenen Medikamente
- die Häufigkeit der von den Patienten selber durchgeführten Einnahme oraler Corticoide
- die adäquate oder nicht adäquate Handhabung des Dosieraerosoles
- die Häufigkeit der Konsultationen des Hausarztes
- die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung der Patienten
- das Wissen der Patienten über ihre Erkrankung, ermittelt durch einen standardisierten Fragebogen vor und nach Teilnahme am Schulungsprogramm

2.1 Statistische Methoden und Datenerfassung

Alle Rohdaten wurden mit den Programmen Microsoft Excel[®] und Microsoft Access[®] erfaßt und statistisch mittels SPSS[®] ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv



An dieser Studie nahmen 587 Patienten aller Altersklassen (17-84 Jahre) teil. Alle Patienten nahmen mindestens einmal an einem strukturiertem Therapieprogramm der medizinischen Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf für Asthmatiker teil. Das

Studienkollektiv setzte sich aus 395 (67%) weiblichen und 192 (33%) männlichen Patienten zusammen.

Zum Zeitpunkt dieser Studie waren 48 (8%) der ehemaligen ABUS-Teilnehmer verstorben. Es zeigte sich, daß ein höherer Prozentsatz an männlichen Patienten [25(52%)] als an weiblichen Patienten [23(48%)] zu Tode kam.

Von 120 Patienten war es nicht möglich aktuelle Informationen bezüglich ihres Krankheitsverlaufes zu bekommen, obwohl sie mehrfach kontaktiert wurden. Demzufolge ist aufgrund eines direkten Telefonkontaktes mit den Betroffenen von diesen lediglich bekannt, daß sie leben.

Weitere 14 ABUS-Teilnehmer konnten aus unterschiedlichsten Gründen wie z.B. Emigration oder kein Eintrag ins Einwohnermelderegister nicht kontaktiert werden, so daß hier keine definitiven Aussagen über den Gesundheits-Status getroffen werden können.

3.2 Deskriptive Analyse der ABUS-Daten

(d.h. der von den Schulungsteilnehmern *zum Schulungszeitpunkt* erhobenen Daten)

STUDIENKOLLEKTIV

Das Gesamtkollektiv umfaßt 587 Patienten. Darunter waren 395 (67%) weibliche Patienten und 192 (33%) männliche Patienten.

Die Alters-Spannbreite zum Schulungszeitpunkt betrug 13-78 Jahre

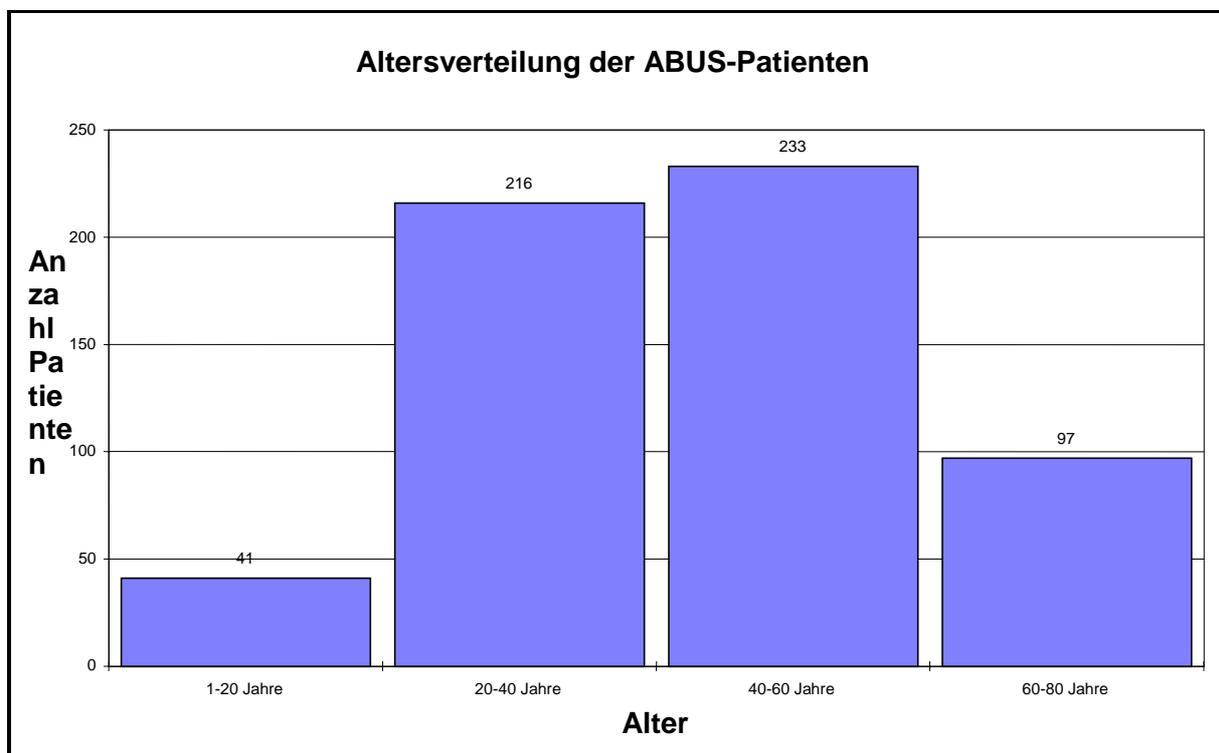


Diagramm Nr. 1, Altersverteilung der ABUS-Patienten

Von diesen Patienten waren zum Schulungszeitpunkt:

- 50 % lohnabhängig beschäftigt
- 15 % berentet
- 13 % Hausfrauen
- 13 % Student oder Schüler
- 5 % arbeitslos
- 3 % arbeitsunfähig
- 1 % selbstständig

-13 % der ABUS-Teilnehmer rauchten zum Zeitpunkt ihrer Schulung.

Krankheitsdauer

Im Durchschnitt lag die Erkrankungsdauer vom Zeitpunkt der Diagnose bis zur Schulung bei 19 Jahren (Median=15), wobei die kürzeste Zeit drei Jahre und die längste 71 Jahre betrug.

Anfallshäufigkeit mit Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe seit Beginn der Asthmaerkrankung

Bis zur ABUS-Teilnahme hatten die Patienten im Durchschnitt vierzigmal ärztliche Hilfe wegen eines schweren Asthmaanfalls in Anspruch genommen (Median=12).

120 x war die höchste Anzahl der Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe seit Erkrankungsbeginn. Die Spannweite des 2. und 3. Quartils (interquartile Range) erstreckte sich von 2 bis 100, d.h. 50% des Kollektives hatten zwischen 2 und 100 schwere Anfälle erlitten.

Anfallshäufigkeit mit Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS

Im Durchschnitt wurde 9,6 Mal ärztliche Hilfe wegen eines schweren Asthmaanfalls in Anspruch genommen, wobei hier große individuelle Unterschiede deutlich wurden. Die Spannbreite der Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe lag zwischen keinmal im Jahr und täglich (Median=2).

Insgesamt wurde 4060 mal von 425 Patienten über die Zeitspanne von einem Jahr ärztliche Hilfe wegen eines Asthmaanfalls beansprucht.

Anfallshäufigkeit ohne Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS; Behandlung von Atemnots-Attacken durch Selbstmanagement

Auch hier zeigten sich große individuelle Unterschiede. Die Spannbreite der Behandlung durch Eigenmedikation lag zwischen 0 und 360. Durchschnittlich therapierte sich jeder Patient 20x mittels Eigenmedikation (Median=4).

Bewußtlosigkeit aufgrund eines Asthmaanfalls

Nur 31 Patienten machten Angaben über das Auftreten einer Bewußtlosigkeit im Verlaufe eines Asthmaanfalls. Der Durchschnitt lag hier bei 0.8 Mal (Median 0).

Spannbreite des Vorkommens: 0-5.

Anzahl der Intensivbehandlungen seit Erkrankungsbeginn

258 Patienten wurden insgesamt 300x auf einer Intensivstation wegen ihrer Asthmaerkrankung behandelt. Es zeigten sich auch hier große Unterschiede. Die Spannbreite der Intensivaufenthalte lag hier zwischen 0 und 90 seit Erkrankungsbeginn (Durchschnitt=1, Median 0, interquartile Range = 0-1).

Anzahl der monatlichen Hausarztkontakte in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS

Es kontaktierten 420 Patienten insgesamt 1212 Mal innerhalb eines Monats ihren Hausarzt wegen ihrer Asthmaerkrankung. Das entspricht 2.9 Hausarztkontakten pro Monat und Patient (Median 2, Spannbreite 0-30).

Anzahl und Dauer der Krankenhausaufenthalte in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS:

454 Patienten hatten 421 Krankenhausaufenthalte in einem Jahr zu verzeichnen. Durchschnittlich bedeutete das 0.9 Krankenhausaufenthalte pro Patient und Jahr. Es ließen sich aber auch hier wieder große individuelle Unterschiede verzeichnen. Die Spannbreite lag zwischen 0-15 (Median: 0, interquartile Range = 0-1).

443 Patienten verbrachten insgesamt 6502 Tage innerhalb eines Jahres im Krankenhaus wegen ihrer Asthmaerkrankung. Durchschnitt: 15 Tage (Median: 0).

Die Spannbreite der Aufenthaltstage im Krankenhaus variierte von 0-300 (interquartile Range = 0-16).

Anzahl und Dauer der Arbeitsunfähigkeiten in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS

Hier ließen sich bei 238 Patienten 569 Arbeitsunfähigkeiten innerhalb eines Jahres verzeichnen. Im Durchschnitt bedeutete das 2.4 Arbeitsunfähigkeiten pro Jahr (Median: 1). Die Spannweite reichte hier von 0-112.

Aufgeschlüsselt in Anzahl der Tage der Arbeitsunfähigkeiten wiesen 300 Patienten insgesamt 13807 Arbeitsunfähigkeitstage wegen ihrer Asthmaerkrankung auf. Im Durchschnitt bedeutet das 46 Arbeitsunfähigkeitstage pro Patient und Jahr (Median 14; Spannweite 0-365).

Anzahl der (grippalen) Infekte in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS

254 Patienten machten Angaben zur Infekthäufigkeit. Von diesen hatte durchschnittlich jeder 9.4 Atemwegsinfekte im Jahr vor der Schulung (Median 2.5, Spannweite 0-100).

Wissenstest bezüglich der verschiedenen Asthmamedikamente

Die ABUS-Teilnehmer beantworteten vor Schulungsbeginn standardisierte Fragen bezüglich ihres Wissens über die verschiedenen Asthmatherapeutika. Dieser Wissenstest wurde von den Schulungsleitern ausgewertet und die Ergebnisse mit den Teilnehmern diskutiert.

Die Teilnehmer erreichten hier im Durchschnitt 59 % richtig beantwortete Fragen (Median 66).

Allgemeiner Wissenstest

Zusätzlich zum oben genannten Test beantworteten die Teilnehmer des ABUS sowohl zum Anfang, als auch zum Ende der Intervention einen allgemeinen Wissenstest bezüglich ihrer Erkrankung. Maximal konnten 21 Punkte erzielt werden.

Im Durchschnitt erreichten die Patienten vor dem ABUS eine Punktzahl von 8.4 (Median=9.0). Nach der Teilnahme am ABUS lag der Durchschnitt der richtig beantworteten Fragen bei 17.5 Punkten (Median 18.0).

Handhabung des Dosieraerosols

Überprüft wurde bei den ABUS-Teilnehmern auch die Handhabung des Dosieraerosols:

- Lediglich 39 % schüttelten ihr Dosieraerosol vor dem Inhalieren.
- Nur 39 % nahmen einen Hub zu Beginn der Inspiration und nur 37 % der Patienten atmeten tief und langsam ein.
- Insgesamt handhabten nur 37% der Patienten ihr Dosieraerosol komplett richtig.

Peakflow-Variabilität

Im Durchschnitt lag die Peakflow-Variabilität ($\frac{\text{max PEF} - \text{min PEF}}{\text{max PEF}} \times 100 \%$) der Patienten zum Schulungszeitpunkt bei 33%. Das folgende Diagramm verdeutlicht die Spannbreite der Peakflow-Werte:

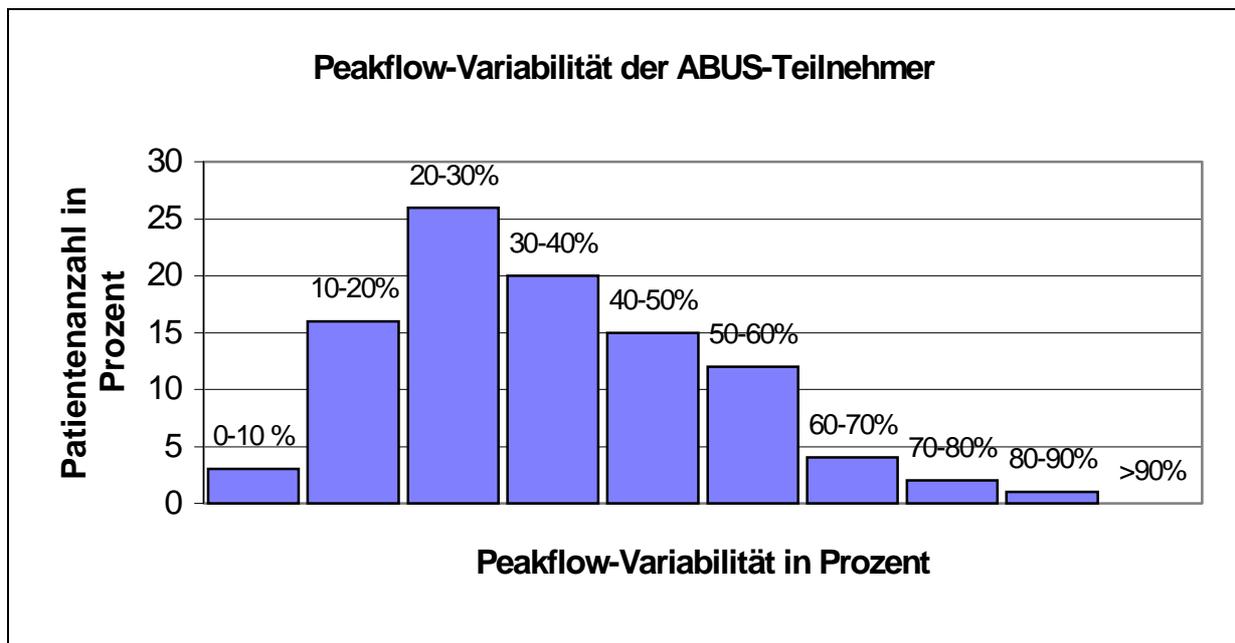


Diagramm Nr. 2, Peakflow-Variabilität der ABUS-Patienten

Lungenfunktion der Patienten zum Schulungszeitpunkt

Die untenstehende Tabelle zeigt die Lungenfunktion der Patienten zum Schulungszeitpunkt. Bei allen Patienten wurde zum Schulungszeitpunkt die Lungenfunktion überprüft, sowohl um eine objektive Aussage zum Schweregrad der Erkrankung ermitteln zu können und eine dementsprechend gestaltete Therapie zu initiieren, als auch um Referenzwerte für Verlaufsbeobachtungen zu erlangen.

| | Durchschnitt | Median | Quartile 25 | Quartile 75 | Maximal | Minimal |
|------------------------------|--------------|--------|----------------|----------------|---------|---------|
| FEV1 (L) | 2.2 | 2.1 | 1.5 | 2.8 | 7.3 | 0.6 |
| FEV1 % Soll | 70 | 69 | 51 | 86 | 280 | 15 |
| Vitalkapazität (L) | 3.5 | 3.3 | 2.8 | 4.0 | 7.6 | 1.2 |
| Resistance (kPa*s/l) | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.6 | 2.8 | 0.1 |
| PO₂ (mmHg) | 81 | 81 | 73 | 89 | 112 | 49 |

Tabelle Nr. 1, Lungenfunktionsparameter der ABUS-Patienten

Körperliche Leistungsfähigkeit

Befragt nach der subjektiven Einschätzung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit gaben 69% der Patienten zum Zeitpunkt der Schulung an, sich in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit durch ihre Asthmaerkrankung eingeschränkt zu fühlen.

Antiasthmatische Medikation vor und nach ABUS-Teilnahme

Vergleicht man die antiasthmatische Medikation des ABUS-Kollektives vor und unmittelbar nach der Schulungsteilnahme, so fällt auf, daß Änderungen hauptsächlich zugunsten antiinflammatorisch wirkender Substanzen vorgenommen und verstärkt antiasthmatische Medikamente in Tablettenform in die Therapie aufgenommen wurden.

| | vor ABUS | nach ABUS |
|--|-----------------|------------------|
| - DNCG oder Nedocromil | 166 (33%) | 144 (29%) |
| - Antihistaminika | 86 (17%) | 31 (6%) |
| - Vagolytika | 145 (29%) | 33 (7%) |
| - kurz wirkende Betasympathomimetika Dosieraerosole | 461 (93%) | 485 (98%) |
| - lang wirkende Betasympathomimetika Dosieraerosole | 2 (<1%) | 0 (0%) |
| - Betasympathomimetika in Tablettenform | 118 (24%) | 193 (39%) |
| - Theophyllin | 353 (71%) | 404 (82%) |
| - Cortison als Dosieraerosol | 273 (55%) | 379 (77%) |
| - Cortison in Tablettenform | 178 (36%) | 220 (45%) |

Tabelle Nr. 2, Antiasthmatische Medikation des ABUS-Kollektivs

Einnahme zusätzlicher nicht antiasthmatischer Medikamente vor (nach) der ABUS-Teilnahme

47 (60) Prozent der Patienten nahmen keinerlei zusätzliche Medikamente ein.

27 (23) Prozent der Patienten nahmen *ein* zusätzliches anderes Medikament ein.

12 (8) Prozent der Patienten nahmen *zwei* zusätzliche andere Medikamente ein.

13 (10) Prozent der Patienten nahmen *drei und mehr* zusätzliche andere Medikamente ein.

Vor der Schulung nahmen 2 Prozent der Patienten bis zu neun verschiedene zusätzliche Medikamente ein, wogegen nach der ABUS-Teilnahme kein Patient mehr als sechs zusätzliche Medikamente benötigte.

Cortison-Tabletten Einnahme in den letzten zwölf Monaten vor der ABUS-Teilnahme

40 % der Patienten gaben an, kein einziges Mal Cortison-Tabletten in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS eingenommen zu haben.

33 % hatten 1x Cortison-Tabletten eingenommen.

0,6 % hatten 2x Cortison-Tabletten eingenommen, ein Patient nahm 7x Cortison-Tabletten ein und 26% gaben an, 10x einen Zyklus Cortison-Tabletten initiiert zu haben.

3.3 Deskriptive Analyse des Querschnittkollektives

(d.h. der zum *Studienzeitpunkt* erhobenen Daten ehemaliger ABUS-Teilnehmer)

Es wurden alle 587 ehemaligen ABUS-Teilnehmer angeschrieben. Von diesen verstarben 48 (8.2 %).

14 Patienten konnten aus verschiedensten Gründen nicht mehr erreicht werden, so daß nicht bekannt ist, ob sie noch leben oder verstorben sind.

120 Patienten konnten telefonisch kontaktiert werden, sandten jedoch trotz mehrfacher Anrufe und Anschreiben keine Informationen zu.

Geschlechtsverteilung - 71 % weiblich
 - 29 % männlich

Altersverteilung

Der Altersdurchschnitt lag bei 50 Jahren. Der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste Patient 84 Jahre alt. 50 Prozent der Patienten dieses Kollektives waren zum Studienzeitpunkt zwischen 36 und 62 Jahre alt.

Krankenhausaufenthalte seit dem ABUS bis zum Untersuchungszeitpunkt

231 Patienten machten Angaben über die Anzahl der Behandlungen ihrer Asthmaerkrankung im Krankenhaus.

65 % mußten 0x wegen ihres Asthmas im Krankenhaus behandelt werden.

30 % waren zwischen 1x und 6x zur Behandlung im Krankenhaus.

3 % waren zwischen 6x und 13x zur Behandlung im Krankenhaus.

Vier Patienten gaben an zwischen 47x und 60x wegen ihres Asthmas nach der Schulung im Krankenhaus behandelt worden zu sein.

Im Durchschnitt bedeutet das 1.7 Krankenhausaufenthalte pro Patient seit Schulungsbeginn bei einem Median von 0 und einem durchschnittlichen Zeitraum von fünf Jahren zwischen ABUS-Teilnahme und der vorliegenden Untersuchung (entsprechend 0.3 Aufenthalte pro Patient und Jahr).

Zu diesen Krankenhausaufenthalten gehörten auch insgesamt 60 *Intensivbehandlungen*.

Für 87 % der Patienten mit Krankenhausaufenthalten war keine Intensivbehandlung notwendig.

20 Patienten wurden 1x auf der Intensivstation behandelt (9 %).

5 Patienten wurden 2x auf der Intensivstation behandelt (2 %).

Fünf Patienten wurden zwischen 3x - 5x und ein Patient 8x auf der Intensivstation behandelt.

Notarzteinsätze seit Teilnahme am ABUS

Im Zeitraum von ihrer ABUS-Teilnahme bis zu dieser Studie riefen 227 Patienten insgesamt 520x den Notarzt zur Hilfe, wobei 67 % dieser Patienten kein einziges Mal den Notarzt benötigten und 5 Patienten den Notarzt zwischen 47x und 54x in Anspruch nahmen.

Die übrigen Einsätze verteilen sich folgendermaßen:

- 62 (27 %) Patienten riefen den Notarzt zwischen 0x und 7x.
- 4 (2 %) Patienten riefen den Notarzt zwischen 7x und 13x.
- 5 (2 %) Patienten riefen den Notarzt zwischen 13x und 20x.

Im Durchschnitt bedeutet das 2.3 Notarzteinsätze / Patient seit der ABUS-Teilnahme bei einem durchschnittlichen Zeitraum von 5 Jahren seit ABUS-Teilnahme (entsprechend 0.4 Notarzteinsätze pro Patient und Jahr).

Asthmamedikation

Das untenstehendes Diagramm zeigt die antiasthmatische Medikation des Querschnittkollektivs zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung. Der Schwerpunkt bei den Dosieraerosolen lag hier bei den Betasympathomimetika gefolgt von den Corticoid-Dosieraerosolen, wogegen der Schwerpunkt bei der antiasthmatischen Medikation in Tablettenform bei Theophyllin lag.

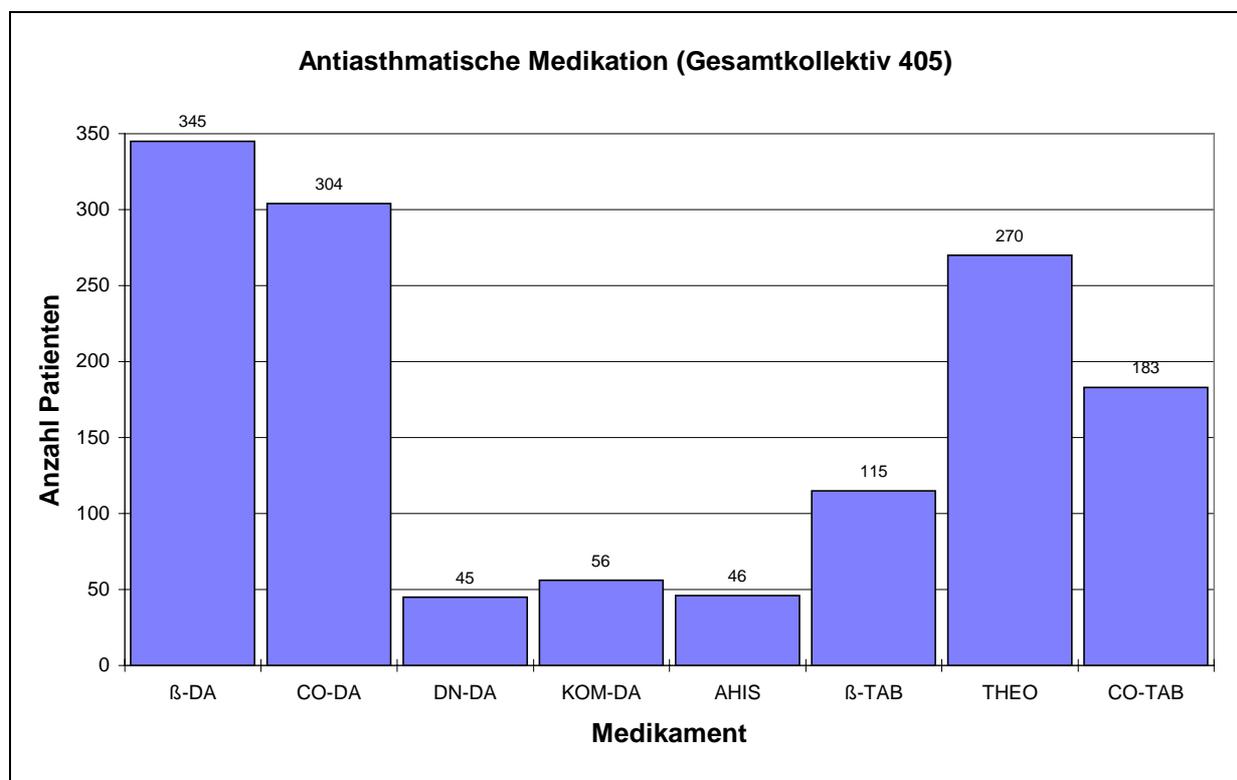


Diagramm Nr. 3, Antiasthmatische Medikation des Querschnittkollektivs

| | | |
|--------|---|----------------------------------|
| β-DA | = | Betasymphomimetika Dosieraerosol |
| CO-DA | = | Cortison Dosieraerosol |
| DN-DA | = | DNCG Dosieraerosol |
| KOM-DA | = | Kombinations Dosieraerosol |
| AHIS | = | Antihistaminika Tabletten |
| β-TAB | = | Betasymphomimetika Tabletten |
| THEO | = | Theophyllin |
| CO-TAB | = | Cortison Tabletten |

Kombinationen der antiasthmatisch wirksamen Medikamente

Die einzelnen antiasthmatisch wirksamen Medikamente wurden in unterschiedlichen Kombinationen eingenommen, wobei in diesem Studienkollektiv 237/407 (58%) der Patienten 4 oder mehr antiasthmatisch wirksame Medikamente in Kombination zur Therapie ihrer Erkrankung benötigten. Dieses zeigt auf, daß es sich in diesem Kollektiv überwiegend um Asthmatiker mit relativ schwerer Ausprägung ihrer Erkrankung handelt.

Kombination von:

- kurzwirkendem Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Corticoid-Dosieraerosol
n= 254
- kurzwirkendem Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Corticoid-Dosieraerosol +
oralem Betasympathomimetikum
n= 90
- kurzwirkendem Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Corticoid-Dosieraerosol +
oralem Theophyllin
n= 193
- kurzwirkendem Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Corticoid-Dosieraerosol +
oralem Theophyllin + oralem Betasympathomimetikum
n= 75
- kurzwirkendem Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Corticoid-Dosieraerosol +
oralem Theophyllin + oralem Cortison
n =110
- kurzwirkendem Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Corticoid-Dosieraerosol +
oralem Theophyllin + oralem Cortison + oralem Betasympathomimetikum
n= 52

Regelmäßige versus bedarfsweise Einnahme antiasthmatischer Medikamente

Im Studienkollektiv wurden die antiasthmatischen Medikamente zum Teil bedarfsweise, zum Teil regelmäßig eingenommen. Die folgende Tabelle veranschaulicht welcher Einnahmemodus für das jeweilige Medikament bevorzugt durchgeführt wurde:

| | <u>regelmäßige Einnahme</u> | <u>bedarfsweise Einnahme</u> |
|--|-----------------------------|------------------------------|
| Betasymphomimetikum-Dosieraerosol | 65 % | 35 % |
| Cortison-Dosieraerosol | 87 % | 13 % |
| Antiallergisches Dosieraerosol oder DNCG-Dosieraerosol | 77 % | 23 % |
| Kombinations-Dosieraerosol | 67 % | 33 % |
| Antihistaminikum-Tabletten | 52 % | 48 % |
| Betasymphomimetikum-Tabletten | 88 % | 12 % |
| Theophyllin-Tabletten/Kapseln | 95 % | 5 % |
| Cortison-Tabletten | 52 % | 48 % |

Tabelle Nr. 3: Antiasthmatische Medikamente: regelmäßige versus bedarfsweise Einnahme

Inhalationen

25 Patienten gaben an regelmäßig zu inhalieren, 4 Patienten nicht regelmäßig. Ein Patient gab an sowohl regelmäßig als auch bedarfsweise zu inhalieren.

| <u>Häufigkeit der Inhalationen/Tag</u> | <u>Anzahl Patienten</u> |
|--|-------------------------|
| 1 | 2 |
| 2 | 7 |
| 3 | 4 |
| 4 | 4 |
| 6 | 1 |

Tabelle Nr. 4: Inhalationen

Betasymphomimetikum- Dosieraerosole

Der Median der Hubanzahl liegt bei 6 pro Patient und Tag, wobei die Spannbreite von 1-18 Hübe reicht.

160 (46%) der Patienten nahmen ihr Betasymphomimetikum-Dosieraerosol in Form von Fenoterol ein.

146 (42%) der Patienten = Salbutamol

22 (6%) der Patienten = Formeterol (*langwirkend*)

9 (2%) der Patienten = Terbutalin

3 (1%) der Patienten = Reproterol

3 (1%) der Patienten = Salmeterol (*langwirkend*)

2 (0.6%) der Patienten = Pirbuterol

Cortison-Dosieraerosole

Der Median der Hubanzahl pro Patient und Tag liegt bei 4 Hüben, wobei die Spannbreite zwischen 1-14 Hüben liegt.

222 (73 %) der Patienten, die Cortison als Doasieraerosol einnahmen, nahmen dieses in Form von Beclomethason ein.

64 (21 %) der Patienten = Pulmicort

16 (5 %) der Patienten = Flunisolid

2 (0.7 %) der Patienten = Fluticason

Antiallergische Dosieraerosole

Der Median der Hubanzahl pro Patient und Tag liegt bei 4 Hüben, wobei die Spannbreite 2-8 beträgt.

44 (98%) Patienten nahmen ihr antiallergisches Dosieraerosol in Form von DNCG ein. Nur ein Patient benutzte Nedocromil als Dosieraerosol.

Kombinations-Dosieraerosole

Bei den Kombinations-Dosieraerosolen liegt der Median der Hubanzahl pro Patient und Tag bei 8 Hüben. Die Spannbreite liegt bei 1-12 Hüben.

33 (59%) Patienten nahmen ihr Kombinations-Dosieraerosol in Form von *Berodual* ein.

Ein Aerosolstoß Berodual enthält: Ipratropiumbromid 0,02 mg, Fenoterol-HBr 0,05 mg.

13 (23%) Patienten nahmen es in Form von *Aarane* ein.

Ein Aerosolstoß Aarane enthält: Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz 1 mg, Reproterol-HCl 0,5 mg.

5 (9%) Patienten nahmen das Kombinations-Dosieraerosol in Form von *Allergospasmin* ein.

Ein Aerosolstoß Allergospasmin enthält: Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz 1 mg, Reproterol-HCl 0,5 mg.

5 (9%) Patienten nahmen ihr Kombinations-Dosieraerosol in Form von *Ditec* ein.

Ein Aerosolstoß Ditec enthält: Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz 1 mg, Fenoterol-HBr 0,05 mg.

orale Antihistaminika

Bei den Antihistaminika verteilt sich die Einnahme auf 7 verschiedene Präparate:

13 Patienten nahmen Cetirizin ein.

11 Patienten nahmen Terfenadin ein.

11 Patienten nahmen Ketotifen ein.

8 Patienten nahmen Loratadin ein.

Jeweils ein Patient nahm Clemastin, Phiniramin oder Mequitazin ein.

orale Betasympathomimetika

Der Median der Menge der eingenommenen oralen Betasympathomimetika pro Tag liegt, bei den diese Substanz einnehmenden Patienten des Studienkollektives, bei 8 mg.

Die Spannweite reicht von 0.5-60 mg. Bei den oralen Betasympathomimetika verteilte sich die Einnahme auf fünf verschiedene Präparate.

94 (82%) der Patienten nahmen orale Betasympathomimetika in Form von Salbutamol ein.

| | | |
|----------------------|---|------------|
| 9 (8%) der Patienten | = | Terbutalin |
| 8 (7%) der Patienten | = | Bambuterol |
| 3 (3%) der Patienten | = | Reproterol |
| 1 (1%) der Patienten | = | Procaterol |

Theophyllineinnahme

Der Median der täglich eingenommenen Theophyllinmenge pro Patient liegt bei 750 mg. Hier reicht die Spannweite von 100-2000 mg täglich.

orale Corticoide

Hier liegt der Median der regelmäßig täglich eingenommenen oralen Corticoidmenge bei 8 mg pro Patient.

Die Spannweite erstreckt sich von 0.5-56 mg (Interquartile Range = 4-16mg).

Unter den oralen Corticoiden wurden acht verschiedene Präparate eingenommen.

| | | |
|-------------------|---|---------------------|
| Methylprednisolon | = | 119 Patienten (65%) |
| Prednisolon | = | 40 Patienten (22%) |
| Flucortison | = | 10 Patienten (6%) |
| Hydrocortison | = | 4 Patienten (2%) |
| Prednison | = | 4 Patienten (2%) |
| Triamcinolon | = | 3 Patienten (2%) |
| Cloprednol | = | 2 Patienten (1%) |
| Betamethason | = | 1 Patient (0.6%) |

Selbstständiger Einsatz von Notfallmedikamenten (Theophyllin-Trinkampullen, Betamimetika-Subkutan-Spritzen, Cortison-Tabletten) seit der ABUS-Teilnahme

118 Patienten gaben an, notfallmäßig zusätzliche Medikamente eingenommen zu haben. Der Median der Anzahl der eingenommenen Notfallmedikamente seit der ABUS-Teilnahme liegt bei 1. Die Spannweite beträgt zwischen 1-50.

Näher betrachtet sieht die Verteilung folgendermaßen aus:

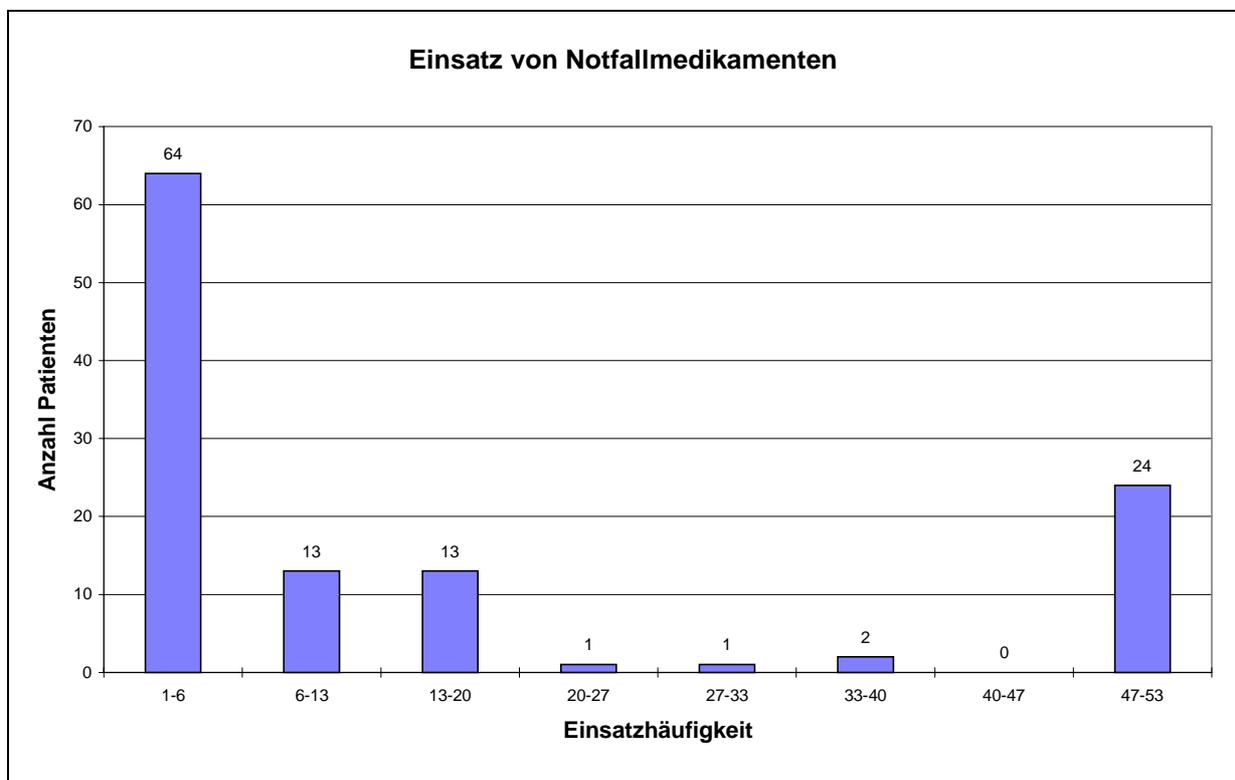


Diagramm Nr. 4, Notfallmedikamente des Querschnittskollektivs

Infekthäufigkeit (Atemwegsinfekte seit der ABUS-Teilnahme)

Der Median der Anzahl der Atemwegsinfekte seit dem ABUS beträgt 5, wobei die mittlere Dauer der vergangenen Zeit seit der ABUS-Teilnahme der Patienten des Querschnittskollektivs bei fünf Jahren liegt.

Die Spannweite liegt hier zwischen 0 und 50 Atemwegsinfekten.

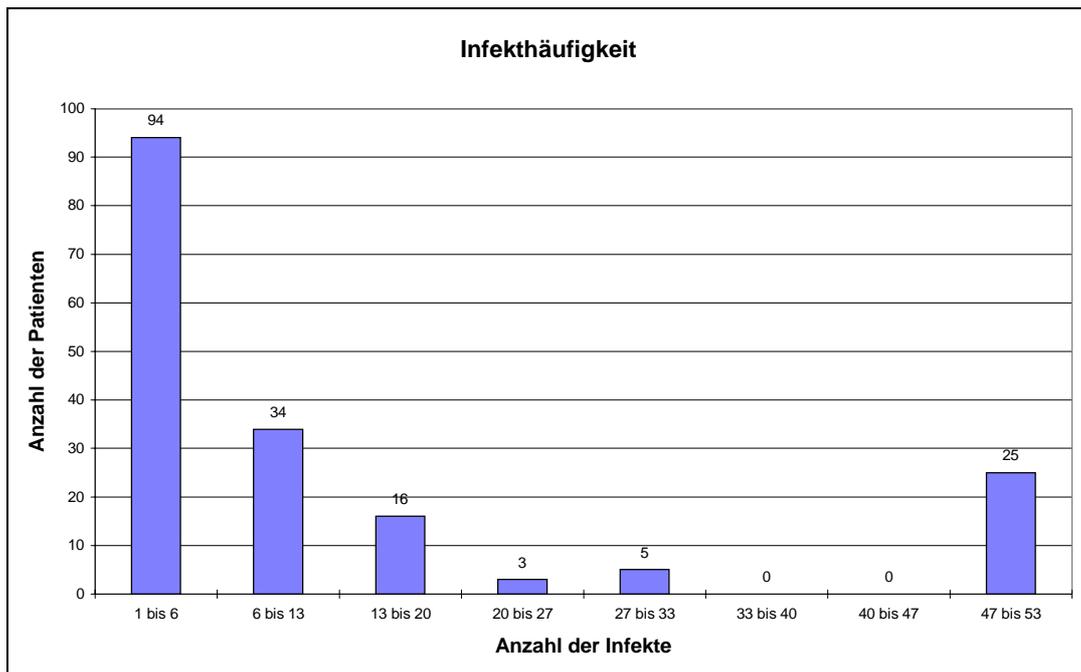


Diagramm Nr. 5, Atemwegsinfekte Querschnittskollektiv

Einsatz von Corticoiden bei Atemwegsinfekten

Betrachtet man die Häufigkeit des Einsatzes von Corticoiden bei Atemwegsinfekten so zeigt sich, daß ein weitgehend adäquater Einsatz der Corticoide in diesem Kollektiv vorliegt. Das Verhältnis der Anzahl der Atemwegsinfekte zur Häufigkeit des Einsatzes von Corticoiden bei Atemwegsinfekten liegt in diesem Kollektiv bei 1.2.

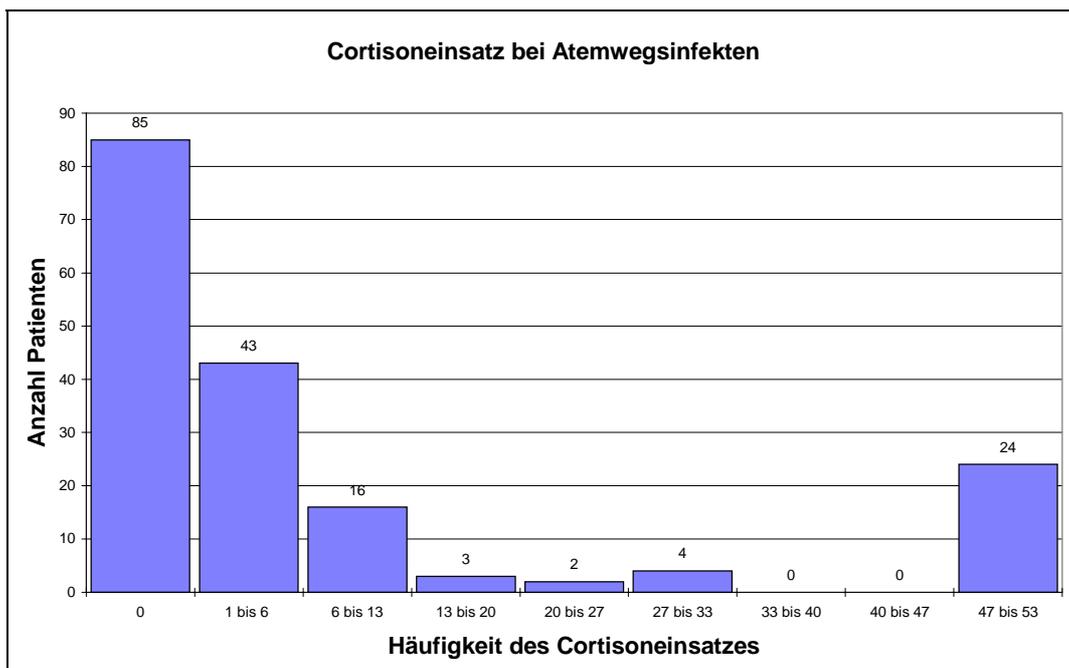


Diagramm Nr. 6, Cortisoneinsatz bei Atemwegsinfekten des Querschnittkollektivs

Subjektives Befinden der Patienten zum Studienzeitpunkt

Gefragt nach dem subjektiven Befinden antworteten 21 % der Patienten mit *sehr gut*, 51 % der Patienten mit *gut*, 22 % der Patienten mit *mäßig*, 5 % mit *schlecht* und 1 % mit *sehr schlecht*.

Peakflowmessungen

Es machten lediglich 206 Patienten Angaben dazu, ob sie ihren Peakflow regelmäßig messen. 28 % haben ihren Peakflow regelmäßig gemessen, die übrigen 72 % nur unregelmäßig in Situationen wie z.B. zunehmender Atemnot oder Atemwegsinfekten.

Alle Patienten wurden aufgefordert ihren Peakflow eine Woche lang jeweils vor und nach Einnahme ihres Betasympathomimetikum-Dosieraerosols zu messen und die Werte in den Fragebogen einzutragen.

Das folgende Diagramm spiegelt die Streuung der Peakflowwerte der Studienteilnehmer vor Einnahme ihres Betasympathomimetikum-Dosieraerosols wider:

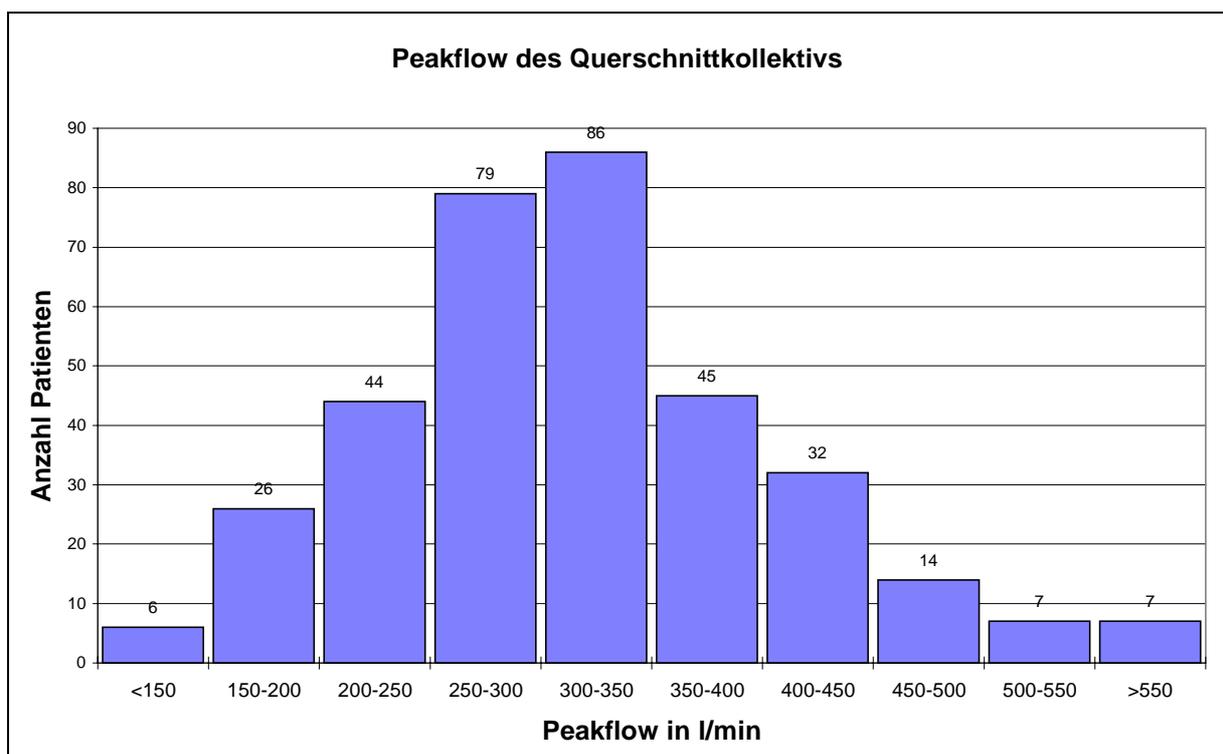


Diagramm Nr. 7, Peakflowverteilung des Querschnittskollektivs

Der durchschnittliche Peakflowwert dieses Studienkollektives lag bei 316 l/min vor Einnahme des Betasympathomimetikum-Dosieraerosols. Nach Einnahme des Betasympathomimetikum-Dosieraerosols lag der Durchschnitt bei 368 l/min.

Der Mittelwert der Peakflowsteigerung nach Bronchospasmodolyse lag bei 52 l/min (Median: 46), welches einer Steigerung um 14 % entspricht.

Die Peakflowvariabilität lag im Durchschnitt bei 17 % (Median 15.5) bei einer Spannbreite von 0 - 67 %.

3.4 Deskriptive Analyse der verstorbenen ABUS-Teilnehmer

48 der ABUS-Teilnehmer verstarben im Zeitraum von 1985-1995.

Dieses entspricht 8.2% des Gesamtkollektives der ABUS-Teilnehmer (n=587).

Davon waren 23 weiblichen und 25 männlichen Geschlechts.

Das bedeutet, daß vom männlichen Gesamtkollektiv (n=192) 13% innerhalb eines Beobachtungszeitraums von zehn Jahren verstorben sind.

Für das weibliche Geschlecht bedeutet das, daß 5.8% vom weiblichen Gesamtkollektiv (n=395) im gleichen Zeitraum verstorben sind.

Sieben der verstorbenen Patienten waren zum Schulungszeitpunkt Raucher.

Todesalter

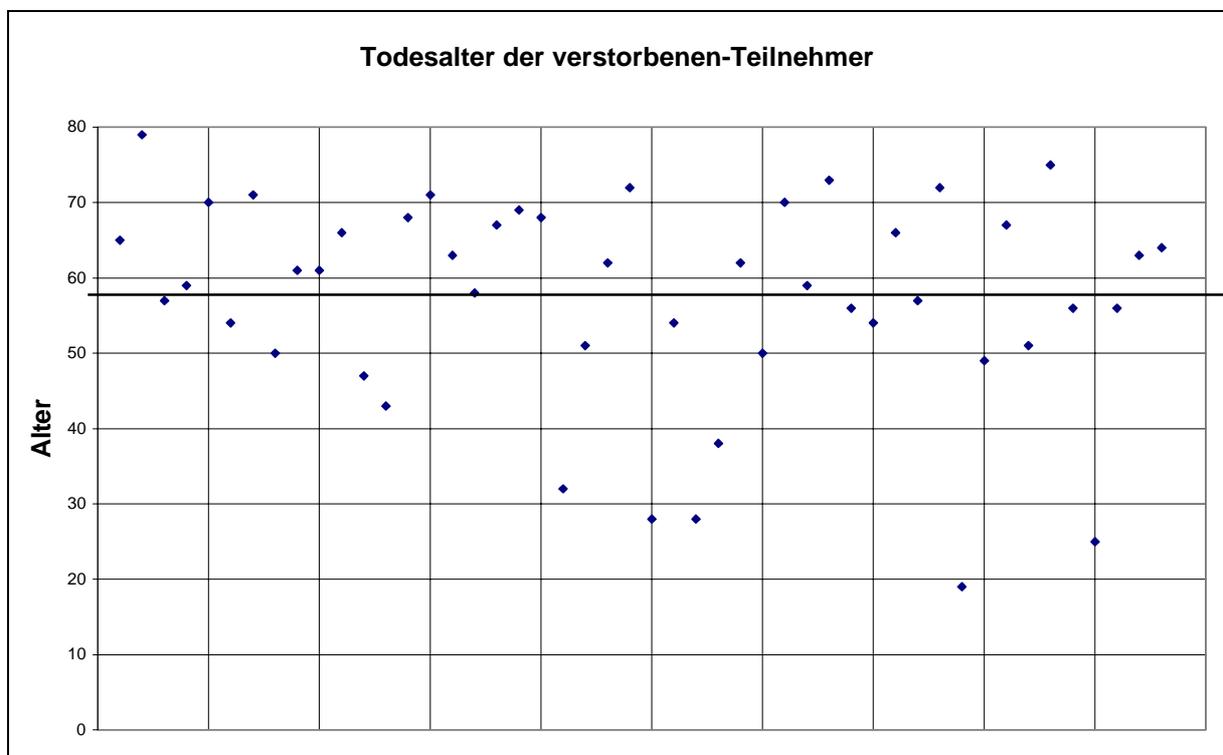


Diagramm Nr. 8, Altersverteilung der verstorbenen ABUS-Patienten

Der Altersdurchschnitt zum Todeszeitpunkt beträgt 57 Jahre (Median 60).

Aufgeschlüsselt nach Geschlecht sieht die Altersverteilung zum Todeszeitpunkt wie folgt aus:

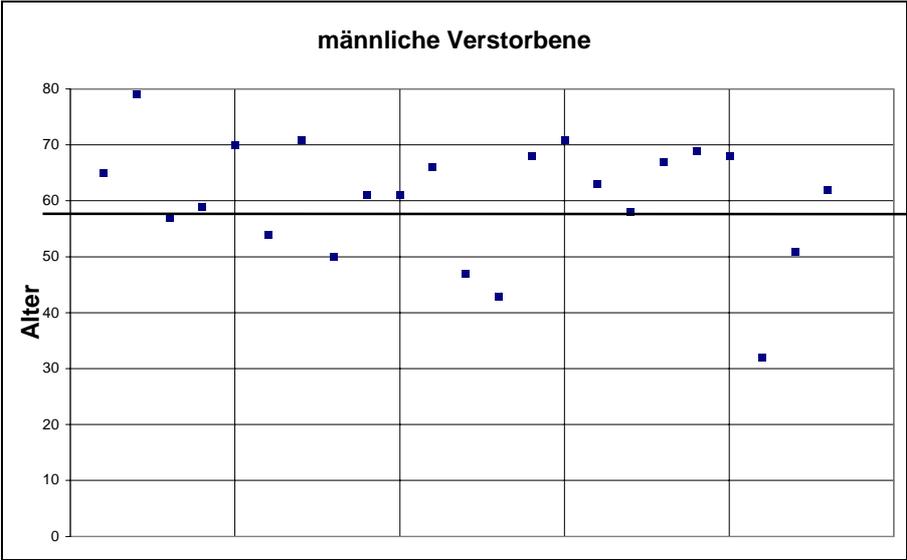


Diagramm Nr. 9, Altersverteilung der verstorbenen männlichen ABUS-Patienten zum Todeszeitpunkt

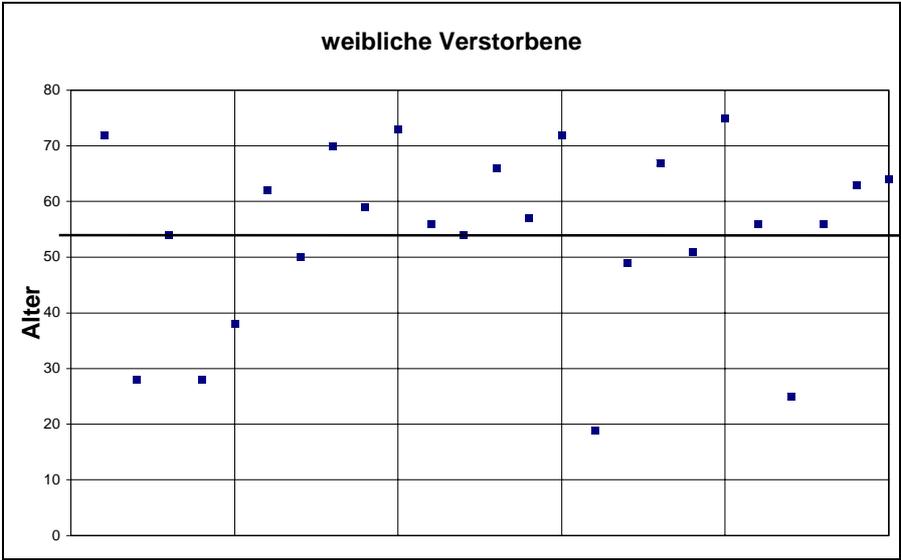


Diagramm Nr. 10, Altersverteilung der verstorbenen weiblichen ABUS-Patienten zum Todeszeitpunkt

Todesursache

Miteinbezogen wurden hier Informationen von Krankenkassen, Hausärzten und Angehörigen der verstorbenen ABUS-Teilnehmer. Bei 34 (71%) der verstorbenen ABUS-Teilnehmer wurde zum Schulungszeitpunkt die Diagnose Asthma gestellt; bei 10 (21%) lautete die Diagnose COPD. Bei 4 (7%) Patienten gab es keine eindeutige Diagnosestellung.

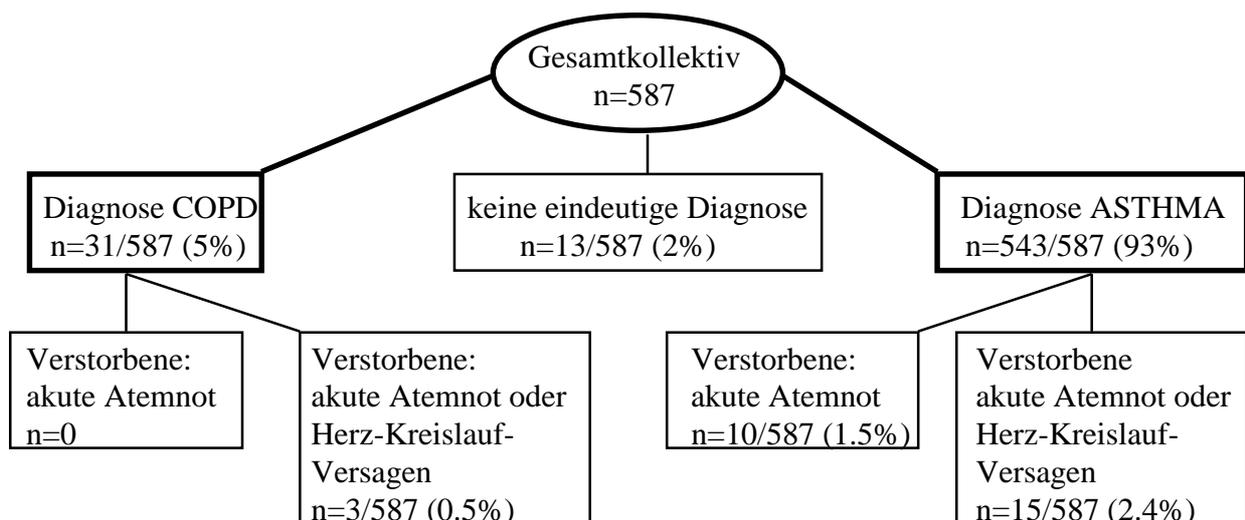
Die ermittelten Todesursachen schlüsselten sich wie folgt auf:

- akute schwere Atemnot: 9 Patienten (alle Patienten Diagnose Asthma)
- vermutlich akute schwere Atemnot: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- Herz-Kreislauf-Versagen: 8 (5 Patienten Diagnose Asthma, 3 Patienten COPD)
- Meningitis: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- essentielle Hypertonie: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- Lungenabzeß, Nierenversagen: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- Rupturiertes Aortenaneurysma: 1 Patient (Diagnose COPD)
- metastasierendes Colon-Ca: 2 Patienten (1 Patient Diagnose Asthma, 1 Patient COPD)
- Verdacht auf fulminante Lungenembolie: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- natürlicher Tod: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- Grand-mal Anfall mit resp. Partialinsuffizienz: 1 Patient (Diagnose COPD)
- Pneumonie: 1 Patient (Diagnose COPD)
- Bronchial-Ca: 2 Patienten (beide Patienten Diagnose Asthma)
- metastasierendes Uterus-Ca: 1 Patient (Diagnose Asthma)
- Herzinfarkt: 1 Patient (Diagnose Asthma)

Von den übrigen Patienten ist die amtliche Todesursache nicht bekannt (Darunter sind 3 Patienten mit der Diagnose COPD).

Demzufolge konnte bei 32/48 (67%) Patienten eine Todesursache ermittelt werden. Davon standen direkt mit der Diagnose akute schwere Atemnot 10/32 (31%) und mittelbar (akute schwere Atemnot, Herz-Kreislauf-Versagen) 18/32 (56%) in Zusammenhang.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv ergibt sich folgendes Bild:



Zu berücksichtigen ist hierbei, daß von 17 Patienten keine Todesursache ermittelt werden konnte.

Todesort

Von den verstorbenen Patienten des ABUS-Kollektives verstarben 12 Patienten im Krankenhaus (6 Diagnose COPD, 6 Diagnose Asthma), 8 Patienten zu Hause (7 Diagnose Asthma, 1 Diagnose COPD) und ein Patient im Pflegeheim (Diagnose Asthma). Von den übrigen Patienten ist der Todesort nicht bekannt.

Erkrankungsdauer

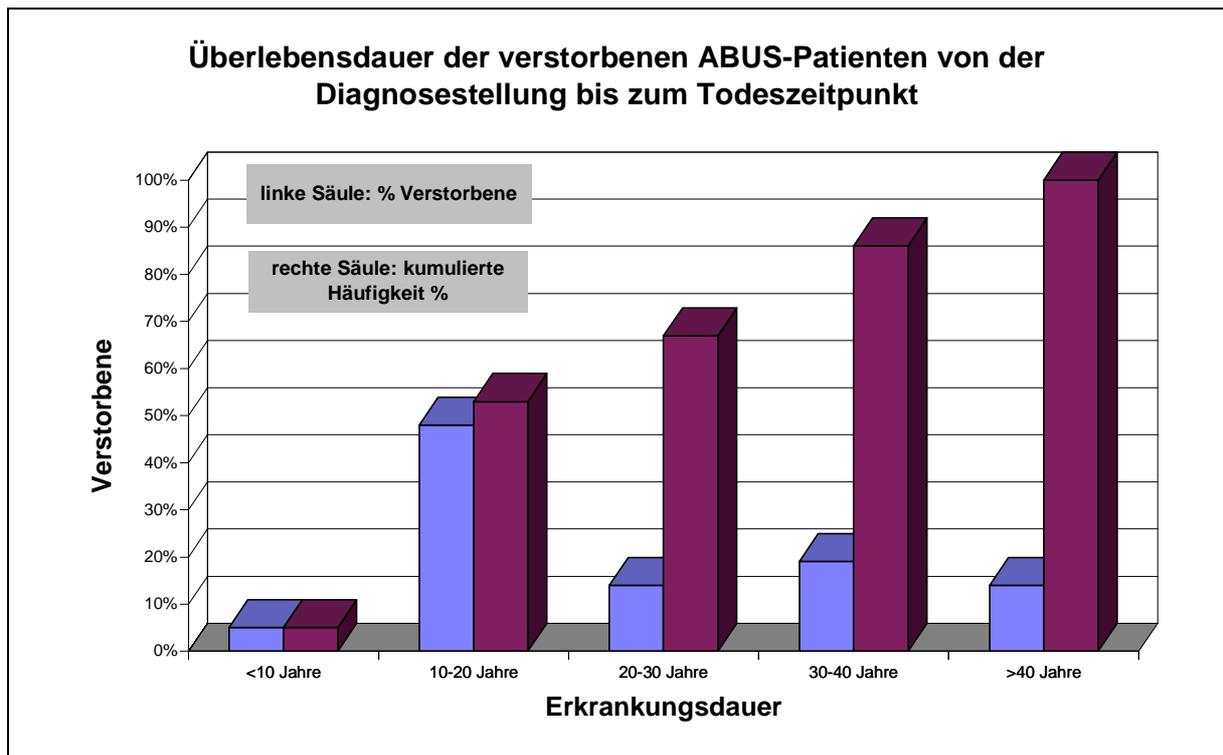


Diagramm Nr. 11, Überlebensdauer der verstorbenen ABUS-Teilnehmer

Die linke Säule des oben stehenden Diagramms zeigt den jeweiligen prozentualen Anteil der verstorbenen Patienten nach einer bestimmten Krankheitsdauer. Die rechte Säule zeigt die kumulierte Häufigkeit.

Im Durchschnitt lag die Erkrankungsdauer der verstorbenen Schulungsteilnehmer bei 24 Jahren (Median 19).

Anfallshäufigkeit schwerer Asthmaanfälle der verstorbenen Patienten bis zum ABUS mit Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe

Betrachtet man die Anfallshäufigkeit der schweren Asthmaanfälle der verstorbenen ABUS-Teilnehmer, so ergibt sich ein Durchschnitt von 44 Anfällen (Gesamtkollektiv: 40) seit Asthmabeginn bis zur ABUS-Teilnahme. Der Median liegt bei 25 Anfällen (Gesamtkollektiv: 12), wobei die Spannbreite zwischen 0-100 Anfällen liegt.

Anfallshäufigkeit schwerer Asthmaanfälle der verstorbenen Patienten im letzten Jahr vor dem ABUS mit Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe

Im Durchschnitt erlebten die Patienten 10 Anfälle (Gesamtkollektiv: 10) im letzten Jahr vor dem ABUS (Median 6, Gesamtkollektiv: Median 2). Die Spannbreite lag hier zwischen 0-50 (Gesamtkollektiv: 0-365) Anfällen.

Anfallshäufigkeit schwerer Asthmaanfälle der verstorbenen Patienten im letzten Jahr vor dem ABUS ohne Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe

Die durchschnittliche Anfallshäufigkeit lag hier bei 38 Anfällen (Gesamtkollektiv: 20), wobei der Median bei 8 liegt (Gesamtkollektiv: 4) und die Spannbreite von 0-156 Anfällen reicht (Gesamtkollektiv: 0-360).

Krankenhausaufenthalte der verstorbenen Patienten in den letzten zwölf Monaten vor dem ABUS

Im Durchschnitt lag hier die Aufenthaltsdauer bei 18 Tagen (Median 4.5) (Gesamtkollektiv: 15 Tage, Median 0) bei einer Spannbreite von 0-119 Tagen.

Diese Tage verteilten sich im Durchschnitt auf 1.2 (Median 1) Krankenhausaufenthalte (Gesamtkollektiv: 0.9, Median 0) im Jahr, wobei hier eine Spannbreite von 1-5 Aufenthalten/Jahr vorlag.

Intensivbehandlungen der verstorbenen Patienten seit dem Beginn ihrer Asthmaerkrankung bis zur ABUS-Teilnahme

Durchschnittlich ergaben sich hier 0.7 Intensivbehandlungen (Median 0) pro Patient (Gesamtkollektiv: 1.1, Median 0) seit Krankheitsbeginn. Spannbreite 0-4 Intensivbehandlungen.

Lungenfunktion der verstorbenen Patienten zum Schulungszeitpunkt

Vergleicht man die Werte der Lungenfunktionsprüfung der verstorbenen ABUS-Teilnehmer mit denen des Gesamtkollektivs so fällt auf, daß zum Schulungszeitpunkt die Ergebnisse der später verstorbenen Patienten schlechter waren:

| | Mittelwert | Median | Quartile 25 | Quartile 75 | Minimum | Maximum |
|------------------------------|------------|--------|----------------|----------------|---------|---------|
| FEV1 (l/s) | 1.7 | 1.5 | 1.1 | 2.2 | 0.6 | 4.2 |
| FEV1 (%) | 64 | 45 | 39 | 73 | 19 | 221 |
| Vitalkapazität (l) | 3.3 | 3.1 | 2.6 | 3.7 | 1.5 | 6 |
| Resistance (kPa*s/l) | 0.6 | 0.5 | 0.4 | 0.7 | 0.3 | 1.6 |
| PO₂ (mmHg) | 76 | 79 | 67 | 82 | 50 | 110 |

Tabelle Nr.5: Lungenfunktionsparameter der verstorbenen ABUS-Patienten zum Schulungszeitpunkt

Zum Vergleich mit dem ABUS-Gesamtkollektiv siehe untenstehende Tabelle.

| | Durchschnitt | Median | Quartile 25 | Quartile 75 | Minimum | Maximum |
|------------------------------|--------------|--------|----------------|----------------|---------|---------|
| FEV1 (L) | 2.2 | 2.1 | 1.5 | 2.8 | 0.6 | 7.3 |
| FEV1 % Soll | 70 | 69 | 51 | 86 | 15 | 280 |
| Vitalkapazität (L) | 3.5 | 3.3 | 2.8 | 4.0 | 1.2 | 7.6 |
| Resistance (kPa*s/l) | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.6 | 0.1 | 2.8 |
| PO₂ (mmHg) | 81 | 81 | 73 | 89 | 49 | 112 |

Tabelle Nr. 6: Lungenfunktionsparameter der ABUS-Patienten

Die Peakflow-Variabilität der verstorbenen Patienten lag zum Zeitpunkt ihrer ABUS-Teilnahme im Durchschnitt bei 42 % (Median 37 %) (Gesamtkollektiv: 33% , Median 30%). Die Spannweite lag zwischen 0.75-100 %.

Anzahl der (grippalen) Infekte der verstorbenen Patienten im Jahr vor dem ABUS

9 der verstorbenen Patienten machten Angaben zur Infekthäufigkeit im Jahr vor der ABUS. Der Mittelwert der Anzahl der Infekte liegt bei 5 (Median 4) (Gesamtkollektiv: 9, Median 2.5).

Antiasthmatische Medikation der verstorbenen Patienten vor und nach ABUS-Teilnahme

Im Vergleich zum ABUS-Gesamtkollektiv wurde bei den verstorbenen Patienten zum Zeitpunkt ihrer ABUS-Teilnahme auffälligerweise die Medikation zuungunsten der antiinflammatorischen Substanzen, sowohl in Dosieraerosol- als auch in Tablettenform, verändert.

| | vor ABUS | nach ABUS |
|--|-----------------|------------------|
| -DNCG oder Nedocromil | 31% | 15% |
| -Antihistaminika | 28% | 6% |
| -Vagolytika | 44% | 25% |
| -kurz wirkende Betasympathomimetikum-Dosieraerosole | 90% | 97% |
| -lang wirkende Betasympathomimetikum-Dosieraerosole | 0% | 0% |
| -Betasympathomimetikum in Tablettenform | 32% | 42% |
| -Theophyllin | 96% | 94% |
| -Cortison als Dosieraerosol | 68% | 53% |
| -Cortison in Tablettenform | 75% | 73% |

Tabelle Nr. 7: Antiasthmatische Medikation der verstorbenen Patienten des ABUS-Kollektiv

Zum Vergleich mit dem ABUS-Gesamtkollektiv siehe untenstehende Tabelle.

| | vor ABUS | nach ABUS |
|--|-----------------|------------------|
| -DNCG oder Nedocromil | 166 (33%) | 144 (29%) |
| -Antihistaminika | 86 (17%) | 31 (6%) |
| -Vagolytika | 145 (29%) | 33 (7%) |
| -kurz wirkende Betasympathomimetikum-Dosieraerosole | 461 (93%) | 485 (98%) |
| -lang wirkende Betasympathomimetikum-Dosieraerosole | 2 (<1%) | 0 (0%) |
| -Betasympathomimetikum in Tablettenform | 118 (24%) | 193 (39%) |
| -Theophyllin | 353 (71%) | 404 (82%) |
| -Cortison als Dosieraerosol | 273 (55%) | 379 (77%) |
| -Cortison in Tablettenform | 178 (36%) | 220 (45%) |

Tabelle Nr. 8: Antiasthmatische Medikation ABUS-Kollektiv

Die Medikamente wurden folgendermaßen kombiniert eingenommen:

- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + orales Betasympathomimetikum
= 1 Patient
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Theophyllin
= 1 Patient
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Cortison-Dosieraerosol + orales Betasympathomimetikum
= 4 Patienten
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + orales Betasympathomimetikum + Theophyllin
= 1 Patient

- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Theophyllin + orales Cortison
=7 Patienten
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Cortison-Dosieraerosol + orales Betasympathomimetikum + Theophyllin
= 1 Patient
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Cortison-Dosieraerosol + Theophyllin + orales Cortison
= 6 Patienten
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + orales Betasympathomimetikum + Theophyllin + orales Cortison
= 5 Patienten
- kurzwirkendes Betasympathomimetikum-Dosieraerosol + Cortison-Dosieraerosol + orales Betasympathomimetikum + Theophyllin + orales Cortison
= 6 Patienten

Demnach nahmen insgesamt 18/48 (38%) der verstorbenen Patienten nach ihrer Schulungsteilnahme mindestens 4 verschiedene antiasthmatische Medikamente in Kombination ein [ABUS-Kollektiv nach der Schulung 293/586 (50%)].

Anzahl der Cortisonzyklen der verstorbenen Schulungspatienten im Jahr vor ihrer ABUS-Teilnahme

10 Patienten nahmen ständig Cortison ein.

2 Patienten nahmen einen Cortisonzyklus im Jahr vor dem ABUS ein.

2 Patienten nahmen zweimal einen Cortisonzyklus im Jahr vor dem ABUS ein und

1 Patient nahm sechs Zyklen Cortison ein.

Handhabung des Dosieraerosols

94 % der verstorbenen Patienten benutzten vor dem ABUS ihr Dosieraerosol nicht adäquat. (ABUS-Gesamtkollektiv: 63% adäquate Handhabung).

Wissenstest bezüglich der verschiedenen Asthmamedikamente

Die Schulungsteilnehmer des ABUS beantworteten vor Schulungsbeginn standardisierte Fragen bezüglich ihres Wissens über die verschiedenen Asthmatherapeutika. Dieser Wissenstest wurde von den Schulungsleitern ausgewertet und die Ergebnisse mit den Teilnehmern diskutiert. Im Durchschnitt erreichten die verstorbenen Patienten zum Schulungszeitpunkt 43 % (Median 40 %) richtige Antworten (Gesamtkollektiv: 59% , Median 66%).

Allgemeiner Wissenstest

Zusätzlich zum oben genannten Test beantworteten die Teilnehmer des ABUS sowohl zum Anfang als auch zum Ende der Schulung einen allgemeinen Wissenstest bezüglich der Erkrankung an Asthma. Die Maximal erreichbare Punktzahl war 21 Punkte.

Im Durchschnitt erreichten die verstorbenen Patienten vor der Schulung 8 Punkte (Median 8) (Gesamtkollektiv: 8, Median 8) und nach der Schulung 15 Punkte (Median 15) (Gesamtkollektiv 15, Median 15).

3.5 Vergleich der aktuellen mit den Interventionsdaten des ABUS-Kollektives

Anzahl regelmäßig eingenommener antiasthmatischer Medikamente vor ABUS-Teilnahme verglichen mit der Anzahl regelmäßig eingenommener antiasthmatischer Medikamente zum Zeitpunkt dieser Untersuchung

Die durchschnittliche Anzahl eingenommener antiasthmatischer Medikamente vor ABUS-Teilnahme war 2.8 Medikamente (Median 3). Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung wurden im Durchschnitt 3.2 antiasthmatische Medikamente eingenommen (Median 3).

Durch den Wilcoxon signed rank test konnte hierbei ein signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p=0.0067$).

Anzahl regelmäßig eingenommener antiasthmatischer Medikamente nach ABUS-Teilnahme verglichen mit der Anzahl regelmäßig eingenommener antiasthmatischer Medikamente zum Zeitpunkt dieser Untersuchung

Die durchschnittliche Anzahl antiasthmatischer Medikamente unmittelbar nach ABUS-Teilnahme lag bei 3.2 Medikamente (Median 4). Zum Zeitpunkt der Querschnittsuntersuchung betrug diese 3.2 Medikamente (Median 3).

Durch den Wilcoxon signed rank test konnte hier kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0.72$).

Anzahl der Krankenhausaufenthalte und Intensivbehandlungen vor der ABUS-Teilnahme versus Anzahl der Krankenhausaufenthalte und Intensivbehandlungen nach der ABUS-Teilnahme

Anzahl der Krankenhausaufenthalte vor ABUS-Teilnahme: Durchschnitt 0.8 (Median 0.0).

Anzahl der Krankenhausaufenthalte nach ABUS-Teilnahme: Durchschnitt: 0.3 (Median 0.0).

Intensivbehandlungen vor ABUS-Teilnahme: Durchschnitt 0.6 (Median 0.0).

Intensivbehandlungen nach ABUS-Teilnahme: Durchschnitt 0.3 (Median 0.0).

Signifikante Unterschiede wurde bei beiden Parametern im Wilcoxon signed rank test nicht ermittelt (p=0.99).

Peakflow-Variabilität des ABUS-Kollektives zum Zeitpunkt der ABUS-Teilnahme verglichen mit der Peakflow-Variabilität zum Zeitpunkt der Querschnittsuntersuchung

Die durchschnittliche Peakflow-Variabilität des ABUS-Kollektives zum Zeitpunkt der ABUS-Teilnahme lag bei 33% (Median: 30%). Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung lag die durchschnittliche Peakflow-Variabilität bei 17% (Median 15%). Dieser Unterschied war hochsignifikant (p<0.0001).

4.

Diskussion

Im Gegensatz zu den Trends in anderen Ländern wie z.B. den USA, Neuseeland oder Großbritannien läßt sich in der Bundesrepublik Deutschland bezüglich der letzten zwei Jahrzehnte kein Anstieg der Mortalität bei Asthmaerkrankten erkennen (siehe untenstehende Tabelle und Diagramm):

Mortalitätsentwicklung der Jahre 1972 bis 1994 (Quelle: Statistische Jahrbücher)

| Diagnose | Jahr | Gesamtanzahl Verstorbene | Anzahl | | |
|---|-------|-----------------------------|---------------------------------------|--|--|
| | | | Verstorbene / 100.000 Einwohner | Verstorbene Altersklasse 15-25 Jahre | Verstorbene Altersklasse 25-45 Jahre |
| Bronchitis, Emphysem, Asthma (ICD 490-493) | 1972 | 22962 | 37,1 | 63 | 313 |
| siehe oben | 1973 | 22921 | 37,0 | 57 | 367 |
| siehe oben | 1974 | 22707 | 36,6 | 56 | 311 |
| siehe oben | 1976 | 22633 | 36,7 | 69 | 352 |
| siehe oben | 1977 | 22079 | 36,0 | 77 | 331 |
| siehe oben | 1978 | 23630 | 38,5 | 83 | 339 |
| Emphysem, Asthma (ICD 492;493) | 1979 | 8671 | 14,1 | 79 | 276 |
| siehe oben | 1980 | 8672 | 14,0 | 96 | 289 |
| siehe oben | 1981 | 8945 | 14,5 | 105 | 276 |
| siehe oben | 1982 | 8965 | 14,5 | 121 | 264 |
| siehe oben | 1983 | 8800 | 14,3 | 107 | 231 |
| siehe oben | 1984 | 8753 | 14,3 | 104 | 228 |
| Asthma (ICD 493) | 1985 | 5731 | 9,4 | 112 | 233 |
| siehe oben | 1987 | 5448 | 8,9 | 90 | 195 |
| siehe oben | 1988 | 5953 | 7,6 | nicht bekannt | nicht bekannt |
| siehe oben | 1989 | 5989 | 7,6 | nicht bekannt | nicht bekannt |
| siehe oben | 1990* | 5549 | 8,7 | 47 | 175 |
| siehe oben | 1992 | 6025 | 7,4 | nicht bekannt | nicht bekannt |
| siehe oben | 1993 | 5969 | 7,3 | nicht bekannt | nicht bekannt |
| siehe oben | 1994 | 5595 | 6,9 | 49 | 161 |

* Daten bezogen auf das frühere Bundesgebiet

Tabelle Nr. 9: Mortalitätsentwicklung Asthma bronchiale 1972 - 1994

Asthmamortalität 1985-1994 in Deutschland

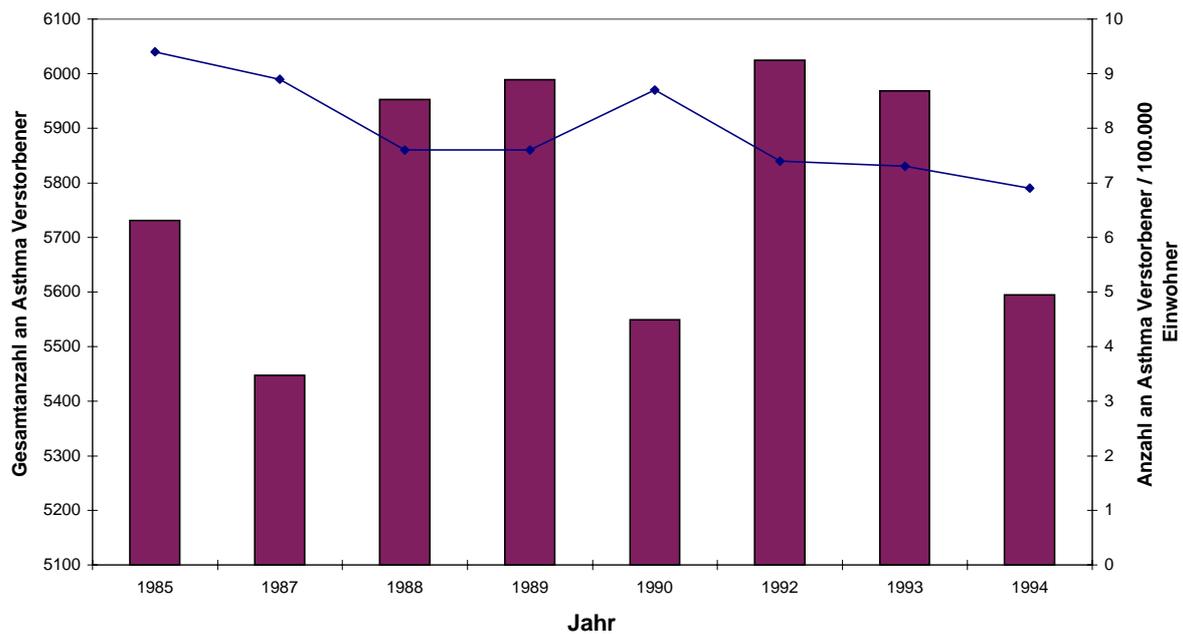


Diagramm Nr. 12: Asthmamortalität in Deutschland von 1985 - 1994

Zweck dieser Studie war es, Auffälligkeiten bezüglich des Verlaufs der Asthmaerkrankung in einem 587 Patienten umfassenden Studienkollektiv zu erfassen und mögliche prognostische Aussagen zum Krankheitsverlauf unter Berücksichtigung multipler Parameter zu erarbeiten. Besondere Aufmerksamkeit wurde dabei den erhobenen Daten beigemessen, welche die Krankheitsverlaufparameter und Todesumstände der verstorbenen Patienten aus diesem Kollektiv betrafen.

Alle Patienten dieses Kollektivs nahmen mindestens einmal an einem strukturiertem Asthma-Behandlungs- und Schulungsprogramm (ABUS) an den Medizinischen Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf teil. Demzufolge war die Möglichkeit gegeben, ausschließlich Daten zum Krankheitsverlauf von Asthma-Patienten zu erheben, welche gut über ihre Krankheit und deren Therapie informiert waren.

In diesem Studienkollektiv mit einem Altersdurchschnitt von 50 Jahren waren 67% der Teilnehmer weiblichen Geschlechts und 33% männlichen Geschlechts. Diese Geschlechtsverteilung entspricht nicht der Prävalenz des Asthma bronchiale in der Allgemeinbevölkerung, in der das Verhältnis männlich:weiblich bei 2:1 liegt. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer im Studiengesamtkollektiv lag zum Zeitpunkt dieser Studie bei 20 Jahren (Median). Daß es sich in diesem Kollektiv überwiegend um Asthmatiker

mit relativ schwerer Ausprägung ihrer Erkrankung handelt, wird durch einige der analysierten Parameter deutlich. Es nahmen z.B. 58% der Patienten zum Studienzeitpunkt 4 oder mehr antiasthmatisch wirkende Medikamente in Kombination zur Therapie ihrer Erkrankung ein. 44% der Patienten nahmen regelmäßig orales Cortison, bei einer relativ hohen durchschnittlichen Dosierung von 8 mg/Tag, ein. Weitere Parameter, die die Krankheitsausprägung im Gesamtkollektiv beschreiben, waren die Häufigkeit akuter schwerer Atemnot mit Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe, die Anzahl der Krankenhausaufenthalte inklusive notwendiger Behandlungen auf der Intensivstation, die Anzahl und Dauer der Arbeitsunfähigkeiten der Studienteilnehmer aufgrund ihrer Erkrankung, die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung und die Peakflow-Variabilität.

Im Jahr vor der Teilnahme am ABUS nahm im Durchschnitt jeder Patient 9,6 x ärztliche Hilfe wegen akuter schwerer Atemnot in Anspruch. Im Durchschnitt war pro Patient und Jahr *ein* Krankenhausaufenthalt mit einer mittleren Aufenthaltsdauer von 15 Tagen zu verzeichnen. Bezüglich dieses Punktes ließ sich im Querschnittskollektiv eine Reduktion auf 0,3 Krankenhausaufenthalte pro Patient und Jahr nach ABUS-Intervention verzeichnen. Bei Betrachtung der Anzahl der Intensivbehandlungen pro Patient und Jahr war weder eine Abnahme noch eine Zunahme nach der ABUS-Intervention festzustellen. Hier ist offensichtlich eine intensivere Betreuung im Sinne des „Follow-up“ besonders der Patienten mit lebensbedrohlichen Asthmaexazerbationen notwendig, um eine Reduktion in der Anzahl der Intensivbehandlungen zu erzielen.

Allgemein scheint sich abzuzeichnen, daß durch strukturierte Therapieprogramme chronischer Erkrankungen die Krankenhausaufenthalte und die Anzahl der Tage der Arbeitsunfähigkeiten gesenkt werden können. Hierdurch kann konsekutiv eine Kostenminderung sowohl im Gesundheitswesen als auch im volkswirtschaftlichem Sinne erreicht werden.

Weiterhin unterstreichen die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung (siehe 3.2; Ergebnisse) die relativ starke Ausprägung des Schweregrades der Erkrankung in diesem Kollektiv. Die Peakflow-Variabilität lag zum Zeitpunkt der Teilnahme am ABUS durchschnittlich bei 33%. Interessanterweise war eines der signifikanten Ergebnisse der ABUS-Intervention eine allgemeine Reduzierung der Peakflow-Variabilität (siehe 3.3; Ergebnisse) in dem untersuchten Patientenkollektiv vom Zeitpunkt der ABUS-Teilnahme bis zu der Querschnittsuntersuchung. Bezüglich dieses Parameters ließ sich dementsprechend keine nachteilige Wirkung der vornehmlich regelmäßigen Einnahme kurzwirkender inhalativer Betasympathomimetika bei gleichzeitig konstanter inhalativer Cortison-Dosieraerosoltherapie in diesem Patientenkollektiv nachweisen.

Bei ihrer Teilnahme am ABUS wurde allen Patienten empfohlen kurzwirkende inhalative Betasympathomimetika auf regelmäßiger Basis einzunehmen. Bei der Querschnittsuntersuchung ergab sich, daß nur bei einigen Patienten bezüglich der inhalativen Betasympathomimetika-Therapie Änderungen nach ihrer ABUS-Teilnahme vorgenommen wurden.

Zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung nahmen 65% (93 % Einnahme kurzwirkender Betasympathomimetika, 7% Einnahme langwirkender Betasympathomimetika) der Patienten, die inhalative Betasympathomimetika zur Therapie ihres Asthmas benutzten, ihr Dosieraerosol auf regelmäßiger Basis ein. Die restlichen 35% wurden auf der Basis einer bedarfsweisen Therapie mit inhalativen Betasympathomimetika behandelt.

Dieses spiegelt deutlich die immer noch vorherrschende Unsicherheit bezüglich der bedarfsweisen oder regelmäßigen Einnahme kurzwirkender inhalativer Betasympathomimetika wider, obwohl 1993 im internationalen Konsensusbericht zur Diagnose und Behandlung des Asthma bronchiale die primär bedarfsweise Therapie mit kurzwirkenden inhalativen Betasympathomimetika empfohlen wurde. Besonders stark entfacht wurde die Diskussion um die inhalativen Betasympathomimetika durch eine 1990 veröffentlichte neuseeländische Studie, welche die regelmäßige Einnahme inhalativer Betasympathomimetika, insbesondere von Fenoterol, mit einer schlechteren Asthmakontrolle in Zusammenhang brachte [10a]. Eine weitere Auswertung dieser Studie [31a] assoziierte die regelmäßige Einnahme inhalativen Fenoterols mit häufigeren Asthmaexazerbationen, einer Verschlechterung der Lungenfunktion und einem Anstieg der bronchialen Überempfindlichkeit. Weitere Studien aus Kanada [32a] und Holland [13a] ergaben ähnliche Ergebnisse. Eine Cross-over-Studie aus Kanada [37a] konnte oben genannte negative Effekte der regelmäßigen Einnahme inhalativer Betasympathomimetika nicht nachweisen.

Hier stellt sich die Frage, wie eine Qualitätsverbesserung der Asthmathherapie durch Orientierung an die z.B. oben erwähnte Konsensus-Empfehlung auf breiter Basis erreicht werden kann, mithin nach der Umsetzung neuerer Therapie-Richtlinien in der klinischen Praxis.

Verstorbene Patienten des ABUS-Kollektives

Im Durchschnitt verstarben 8.2% des ABUS-Kollektivs nach einer Krankheitsdauer von 19 Jahren und in einem durchschnittlichen Zeitraum von 3 Jahren nach der ABUS-Teilnahme (durchschnittliche Krankheitsdauer des Gesamtkollektivs: 20 Jahre). Die Mortalitätsrate unter den männlichen Patienten (13%) war signifikant höher als unter den weiblichen Patienten (5.8%). Es ließen sich aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den weiblichen und männlichen Verstorbenen bezüglich der erhobenen Parameter ermitteln.

Ein weiteres auffälliges Merkmal in dieser Patientengruppe war, daß schon zum Zeitpunkt der ABUS-Intervention, verglichen mit dem Gesamtkollektiv, deutlich schlechtere Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung und eine höhere Peakflow-Variabilität vorhanden waren. Auch die Anfallshäufigkeit schwerer Asthmaanfälle lag vor der Teilnahme am ABUS deutlich höher als im Gesamtkollektiv. Dieses impliziert, daß schon zum Schulungszeitpunkt bei diesen Patienten eine Erkrankung an Asthma bronchiale mit besonders starker Ausprägung vorlag.

Patienten mit einem Asthma dieses Schweregrades benötigen offensichtlich ein engmaschiges follow-up [5]. Hier stellt sich die Frage, ob es möglicherweise sinnvoll wäre, zur Erfassung von Erkrankten dieser Kategorie neben der ständigen Beurteilung des individuellen Gefährdungsgrades (z.B. nächtliche Atemnotanfälle, Krankenhausaufenthalte, steigender Betasympathomimetika-Verbrauch, Peakflow-Variabilität) durch den Patienten selbst, regelmäßige Lungenfunktionsprüfungen für Asthmatiker bei einem Pneumologen zu veranlassen (Bodyplethysmographie) um kritische Grenzwertunterschreitungen frühzeitig erfassen und eine Optimalisierung der Therapie in die Wege leiten zu können.

Ein weiteres Merkmal in der Gruppe der verstorbenen Patienten war, daß bei Betrachtung der antiasthmatischen Medikation, deutlich mehr vagolytische Medikamente und orale Corticoide eingenommen wurden als im Gesamtkollektiv. Hier bleibt zu berücksichtigen, daß sich unter den verstorbenen Patienten 21% befanden, bei denen die Diagnose COPD gestellt wurde (Gesamtkollektiv: 5%). Im Gegensatz dazu wurden aber deutlich seltener inhalative Corticoide eingesetzt. Erstaunlicherweise wurde bei den verstorbenen Patienten die antiinflammatorische Medikation bei ihrer ABUS-Teilnahme reduziert.

Hier stellt sich auch die Frage nach der Patientencompliance bezüglich der Medikamenteneinnahme (insbesondere bei Cortisonmedikation) und der Umsetzung des bei der ABUS-Teilnahme vermittelten Wissens. Wöller et al [14a] erarbeiteten in ihrer Studie

1992 eine bedeutsame Prädiktion für die mit höheren Kortisondosen behandelten Patienten. Bei diesen Patienten ließ sich die Compliance gegenüber den Schulungsempfehlungen durch den Stil „Ablenkung, Kompensation“ vorhersagen: Patienten, die diesen Stil bevorzugten, zeigten das inadäquatere Krankheitsverhalten. Bezüglich des Verhaltens bei schweren Anfällen konnten Wöller et al bei diesen Patienten ein ausgesprochen maladaptives Verhalten feststellen: diese Patienten ergriffen ungenügende und ungeeignete Maßnahmen zur Bekämpfung des Anfalls und zögerten die Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe oft lange hinaus. In einer weiteren Studie [16a] untersuchten Wöller et al die Auswirkungen eines „negativen“ Kortisonbildes bei Patienten mit Asthma bronchiale und kamen zu dem Schluß, daß einer unzureichenden Compliance häufig eine übermäßige Akzentuierung der schädlichen und bedrohlichen Aspekte von Kortison zugrunde liegt.

Ein interessanter Aspekt bezüglich des Wissens über die Erkrankung an Asthma bronchiale und dessen Therapie zeigte sich ebenfalls in dieser Patientengruppe. Die Handhabung des Dosieraerosols war nur bei 6% dieser Patienten korrekt (Gesamtkollektiv: 37%). Auch im Wissenstest, welcher das Wissen über die Wirkung und Anwendung der verschiedenen antiasthmatischen Medikamente testete, schnitten diese Patienten wesentlich schlechter ab als das Gesamtkollektiv. Hier lag ganz offensichtlich entweder ein Informationsdefizit durch den behandelnden Arzt, oder ein Nichtverstehen der erhaltenen Informationen bezüglich der Erkrankung an Asthma bronchiale bei den Patienten vor. Dieses Ergebnis zeigt, daß während eines strukturierten Therapieprogramms offensichtlich auf diese Patienten verstärkt eingewirkt werden sollte, und regelmäßige Nachuntersuchungen in Betracht gezogen werden müssen, um einen größtmöglichen und langzeitigen Edukationseffekt zu erreichen.

Auffällig war weiterhin, daß die Anzahl der Eigenbehandlungen bei kritischer Verschlechterung des Asthmas, d.h. Behandlungen ohne Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe, in dieser Patientengruppe deutlich häufiger war als im Gesamtkollektiv. Möglicherweise gab es in dieser Patientengruppe eine Tendenz, die Ernsthaftigkeit eines Asthmaanfalls nicht richtig beurteilen zu können, oder aber auch eine Tendenz zur Bagatellisierung akuter Asthmaanfälle im Sinne einer „Pseudoautonomie“, d.h. die Notwendigkeit der Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe zu verleugnen und eine nicht adäquate Eigenbehandlung durchzuführen. Unterstrichen wird dieses bei Betrachtung des Todesortes der verstorbenen Patienten in diesem Studienkollektiv: Von den verstorbenen Patienten mit der Diagnose Asthma und bekanntem Todesort verstarben 54% zu Hause und 46% im Krankenhaus.

Die in dieser prospektiven Studie erarbeiteten Parameter zum Krankheitsverlauf des Asthma bronchiale und zu den Todesumständen der Patienten, die alle am Asthma-Behandlungs- und

Schulungsprogramm der Medizinischen Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf teilgenommen haben, zeigen, daß gefährdete Patienten mit einem bestimmten `Risikomuster` einer besonderen Aufmerksamkeit bedürfen, die über die übliche bei dem ABUS gewährte Betreuung hinausgeht.

5.

Literaturverzeichnis

- 1 Bateman, Clarke
Sudden death in asthma
Thorax, 1979; 34:40-4
- 2 British Thoracic Association
Death from asthma in two regions of England
BMJ, 1982; 285:1251-5
- 3 Johnson, Nunn, Somner, Stableforth, Stewart
Circumstances of death from asthma
BMJ, 1984; 288:1870-2
- 4 Crompton G.
The catastrophic asthmatic
BR J Dis Chest, 1987; 81:321-5
- 5 Molfino, Luis, Nannini, Rebuck, Slutsky
The fatality prone asthmatic patient
Chest, 1992; 101/3
- 6 Weske, Deparade, Kraut, Küpper, Mühlhauser, Breuer, Worth, Berger M
Strukturiertes Schulungsprogramm für Patienten als wesentlicher Bestandteil der
Asthmabehandlung - erste Erfahrungen.
Klin Wschr., 1987; 65 (suppl.IX) : 117
- 7 B. Lauber
Häufigkeit und sozialmedizinische Bedeutung
chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen
in der Bundesrepublik Deutschland
Pneumologie, 43 (1988) 10-19
- 7b Jackson R, Sears Mr, Rea HH
International Trends in Asthma Mortality 1970-1985
Chest, 1988; 94
- 8 Robin ED.
Death from bronchial asthma
Chest, 1988; 93:614-8
- 9 Worth H.
Patientenschulung in der Therapie des Asthma bronchiale
Fortschr Med., 1989; (107), Nr. 30:631-635
- 9a Mühlhauser I, Richter B, Kraut D, Weske G, Worth H, Berger M.
Evaluation of a structured treatment and teaching programme on asthma.
J Intern Med 1991;230:157-164
- 9b Richter B., Götzinger R.
Asthma ohne Angst
1998, Kirchheim Verlag - Mainz

- 10 Gerling, Pribilla, Volkamer
Der plötzliche unerwartete Tod bei Asthmatikern
Tägl Prax., 31, 635-642 (1990)
- 10a Sears MR, Taylor DR, Print CG, et al.
Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma [see comments].
Lancet, 1990; 336:1391-1396
- 11 Risse, Kloppel, Weiler
Todesursache im Asthma Anfall bei Selbstmedikation mit Dosier-Aerosolen
Dtsch Med Wochenschr., 1990 Jul 27; 115(30): 1165
- 12 Buist, Vollmer
Reflections on the Rise in
Asthma Morbidity and Mortality
JAMA, October 3, 1990; Vol 264, No. 13
- 12a Weiss, Wagener
Changing Patterns of Asthma Mortality
Jama, October 3, 1990; Vol 264
- 13 Haber, Sachs, Röggl, Spiess, Schnack
Einfluß einer strukturierten ambulanten Schulung von Patienten mit chronischen
Atemwegserkrankungen auf die Effizienz der Dauerbehandlung
Wien Klin Wochenschr., 1991; 103/20: 605-611
- 13a Van Schayck CP, Dompeling E, Van Herwaarden CL, Folgering H, Verbeek A, Van der
Hoogen H, Van Weel C
Bronchodilator treatment in moderate asthma or chronic bronchitis: continuous or on
demand? A randomised controlled study
BMJ, 1991; 303: 1426-31
- 14 Woolcock AJ
Worldwide trends in asthma morbidity and mortality. Explanation of trends
Bull Int Union Tuberc Lung Dis., 1991 Jun-Sep; 66(2-3): 85-9
- 14a Wöller W, Kruse J, Alberti L, Kraut D, Richter B, Worth H; Tress W
Affektiv-kognitive Anfallsverarbeitung und Krankheitsverhalten
bei Patienten mit Asthma bronchiale
Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie, 1992; Heft 2 : 41-78
- 15 Robin Ed, McCauley R
Sudden cardiac death in bronchial asthma, and inhaled beta-adrenergic agonists
Chest (USA), 1992 Jun; 101(6): 1699-702
- 16 Hideo Kunitoh, Hiroyuki Yahikozawa
Fatal and near fatal asthma
Annals of Allergy, Vol. 69, August 1992
- 16a Wöller W, Kruse J, Arnolds S, Kraut D, Richter B, Worth H
Negatives Kortisonbild bei Patienten mit Asthma bronchiale
Pneumologie, 1992; Heft 8 : 315-348
- 17 Sly RM
Asthma mortality, east and west
Ann Allergy (USA), 1992 Aug; 69(2): 111-5

- 18 Schulz, Ulmer, Kleinsorge
Nutzen-Risiko-Einschätzung und Stellenwert der β -2-Sympathikomimetika
in der Asthmatherapie
Pneumologie, 1992 Aug; 46(8): 215-21
- 19 Spitzer WO, Ernst P, Suissa S
Fenoterol and death from asthma
Med J Aust., 1992 Oct 19; 157(8): 567-8
- 20 Almind M, Viskum K, Evald T, Dirksen A, Kok-Jensen A
A seven year follow-up study of 343 adults with bronchial asthma
Dan Med Bull., 1992 Dec; 39(6): 561-5
- 21 Ernst P, Spitzer WO, Suissa S
Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use
JAMA, 1992 Dec; 23-30, 268(24): 3462-4
- 22 D. Oberbeck, W. Janssen, C. Petersen
Der Tod am Asthma bronchiale
Versicherungsmedizin 45, 1993; Heft 2
- 23 Geisler LS
Erhöhte Asthmaletalität bei chronischen Gebrauch von Betasympathomimetika?
Dtsch Med Wochenschr., 1993 Feb 12; 118(6): 206-207
- 24 Judd M; Jolly K.
Death rate from Asthma
BMJ, 1993 Feb 20; 306 (6876): 518
- 25 Soler M; Perruchoud AP
Asthma-Mortalität: Konsequenzen für die Therapie ?
Schweiz Med Wochenschr., 1993 Feb 6; 123(5): 165-9
- 26 Michael A. Kaliner
Asthma Deaths, A Social or Medical Problem
JAMA, April 21, 1993; Vol 269, No. 15
- 27 Hunt et al
Accuracy of Death Certificate in Asthmatic Patients
JAMA, April 21, 1993; Vol 269, No. 15
- 28 Castle W; Fuller R; Hall J; Palmer J
Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with
salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator
treatment
BMJ, 1993 Apr 17; 306(6884): 1034-7
- 29 Sears Mr
Relationships between asthma mortality and treatment
Ann Allergy, 1993 May; 70(5): 425-6
- 30 Crompton GK
Bronchodilator treatment in asthma. Regular treatment with beta agonists
remains unevaluated
BMJ, 1993 Jun 12; 306(6892): 1610; discussion 1611

- 31 Horte LG; Toren K
Smoking adjusted mortality due to asthma in a population of Swedish working women
Br J Ind Med, 1993 Jun; 50(6): 575-6
- 31a Taylor DR, Sears Mrk, Herbison GP, Flannery EM, Print CG, Lake DC, Yates DM, Lukas MK, Li Q
Regular inhaled beta agonist in asthma: effects on exacerbations and lung function.
Thorax, 1993; 48:134-138
- 32 Beasley R; Burgess C; Crane J; Pearce N; Roche W
Pathology of asthma and its clinical implications
J Allergy Clin Immunol, 1993 Jul; 92(1 Pt 2): 148-54
- 32a Cockroft DW, Mcparland CP, Britton SA, Swystun VA, Rutherford BC
Regular inhaled salbutamol and airway responsiveness to allergen
Lancet, 1993 Oct 2;342:833-37
- 33 Mullen M; Mullen B; Carey M
The association between beta-agonist use and death from asthma.
A meta-analytic integration of case-control studies
JAMA, 1993 Oct 20; 270(15): 1842-5
- 34 Levy M.
Metered dose inhalers. Link with excess deaths unproved
BMJ, 1993 Nov 13; 307 (6914): 1280-1
- 35 Richards GN; Kolbe J; Fenwick J; Rea HH
Demographic characteristics of patients with severe life threatening asthma: comparison with asthma deaths
Thorax, 1993 Nov; 48(11): 1105-9
- 36 Ukena D; Sybrecht GW
Was ist gesichert in der medikamentösen Therapie des Asthma bronchiale ?
Internist Berl, 1993 Dec; 34(12): 1133-40
- 37 M.R. Sears, D.Robin Taylor
The β_2 -Agonist Controversy
Drug Safety, 11 (4) 1994
- 37a Chapmann KR, Kesten S, Szalai JP
Regular vs as-needed inhaled salbutamol in asthma control
Lancet, 1994 June 4;343:1379-82
- 38 Suissa S; Blais L; Ernst P
Patterns of increasing beta agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma
Eur Respir J, 1994 Sep; 7(9): 1602-9
- 39 Giuntini CG; Paggiaro PL
Present state of the controversy about regular inhaled beta-agonists in asthma
Eur Respir J, 1995 May; 8(5): 673-8
- 40 Beasley R; Pearce N; Crane J; Burgess C
Withdrawal of fenoterol and the end of the New Zealand asthma mortality epidemic
Int Arch Allergy Immunol, 1995 May-Jun; 107(1-3): 325-7
- 41 Melissinos CG; Gourgoulialis K; Adamidis SC
Inhaled drug consumption and asthma mortality in Greece
Chest, 1995 Jun; 107(6): 1771-2

- 42 Saetta M; Di-Stefano A; Turato G; De-Caro R; Bordignon D; Holgate ST;
Fabbri LM
Fatal asthma attack during an inhalation challenge with ultrasonically nebulized
distilled water
J Allergy Clin Immunol, 1995 Jun; 95(6): 1285-7
- 43 Magnussen H; Kirsten D
Der schwere und lebensbedrohliche Asthmaanfall
Internist Berl, 1995 Aug; 36(8): 779-84
- 44 Mann RD; Kubota K; Pearce G; Wilton L
Salmeterol: a study by prescription-event monitoring in a UK cohort of 15.407
patients
J Clin Epidemiol., 1996 Feb; 49(2): 247-50
- 45 Wilson JW; Jenkins CR
Asthma mortality: where is it going?
Med J Aust., 1996 Apr 1; 164(7): 391-3
- 46 Taylor DR; Sears MR; Cockcroft DW
The beta-agonist controversy
Med Clin North Am., 1996 Jul; 80(4): 719-48

6. Appendices

Appendix 6.1

Standardisierter ABUS-Fragebogen

Name: _____

Vorname: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum: _____

Schulungsdatum: _____

Diagnose: _____

Sind Sie zur Zeit :

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| -lohnabhängig beschäftigt | <input type="checkbox"/> |
| -selbstständig | <input type="checkbox"/> |
| -Hausfrau | <input type="checkbox"/> |
| -arbeitslos | <input type="checkbox"/> |
| -z. Zt. arbeitsunfähig | <input type="checkbox"/> |
| -Student/Schüler | <input type="checkbox"/> |
| -berentet | <input type="checkbox"/> |

Rauchen Sie zur Zeit ? nein ja

Wieviel Anfälle von starker Atemnot hatten Sie seit Beginn des Asthmas, wobei Sie ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen mußten ?

Wie oft waren Sie aufgrund eines Asthmaanfalles bewußtlos ?

Wie oft mußten Sie auf einer Intensivstation behandelt werden ?

Wieviele Anfälle von starker Atemnot hatten Sie in den letzten 12 Monaten, wobei Sie ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen mußten ?

Wieviele Anfälle von starker Atemnot hatten Sie in den letzten zwölf Monaten, die Sie selbst in den Griff bekamen, ohne einen Arzt zu holen ?

Sind Sie durch das Asthma in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit eingeschränkt ? nein ja

Wie oft waren Sie während der letzten 12 Monate in einem Krankenhaus bzw. einer Klinik (wegen Asthma bronchiale) ? Dauer (Tage) Gesamtanzahl

Wie oft und wie lange waren Sie im letzten Jahr arbeitsunfähig (wegen Asthma bronchiale) ?
Gesamtanzahl Gesamttage

Wieviele (grippale) Infekte hatten Sie in den letzten 12 Monaten ?

Appendix 6.2 Evaluationsfragebogen

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf MEDIZINISCHE EINRICHTUNGEN

Medizinische Klinik und Poliklinik
Abteilung Ernährung und Stoffwechsel
Universitätsprofessor Dr.M.Berger

Abt.f.Ernährung und Stoffwechsel, Postfach 101007, 40001 Düsseldorf

Diabetes-Ambulanz (Tel.311-8454)

Sprechstunden für diab. Schwangere

Sprechstunden für Patienten mit

"diabet.Fuß"

Ambulanz für Diabetes-Komplikationen

(Tel.311-7190, Terminvereinbarung: Tel. 311-8773)

Adipositas-Ambulanz (Tel. 311-7831)

Hyperlipämie-Ambulanz (Tel.311-8454)

Mo. - Fr. 8.30 - 13.00 Uhr

Mo. und Mi. 17.30 - 19.00 Uhr

Mo. 13.00 - 14.00 Uhr

Mo., Mi. 14.00 - 17.00 Uhr

und Do. 9.30 - 13.00 Uhr

Mo. und Mi. 13.00 - 17.00 Uhr

Termin nach telefonischer Absprache

Mo. bis Fr. 8.00 - 9.00 Uhr

Postfach 101007

D - 40001 Düsseldorf

| | |
|-------------------|--------------------------|
| Telefon | (0211) 311-1 |
| Telefax: | (0211) 311 - 8772 |
| Durchwahl | (0211) 311 - 8773 |
| Auskunft erteilt: | Dr. B.Richter |

Datum und Zeichen Ihres Schreibens

Mein Zeichen

Datum

02.10.01

Sehr geehrter Herr

Sie nahmen vor kürzerer oder längerer Zeit an unserem Asthma-Schulungsprogramm teil, was Sie hoffentlich in guter Erinnerung behalten haben. Mit diesem Schreiben möchte ich mich nach Ihrem Befinden erkundigen und gleichzeitig unsere Adressen-Liste auf den neuesten Stand bringen. Es wäre ausgesprochen hilfreich, wenn Sie uns den beiliegenden Fragebogen zurücksenden könnten. Für Ihre Mühen möchte ich mich schon im voraus herzlich bedanken !

Dr. Bernd Richter

Unsere neue, ab dem 1.7.93 gültige (auf dem Rückantwort-Brief aufgeklebte) Anschrift lautet:

Dr. B.Richter
Heinrich-Heine-Universität
Medizinische Einrichtungen
Abteilung Ernährung und
Stoffwechsel

Postfach 101007
40001 Düsseldorf

1. Patientenangaben

Name: _____ Vorname: _____

Telefon-Nr.: _____

Strasse: _____

PLZ: Ort: _____

2. Medikamenteneinnahme

| <i>Medikamentenkategorie</i> | <i>Medikamentenname</i> | <i>mg / Tbl.</i> | <i>Hübe</i> | <i>regel- mäßig</i> | <i>bei Bedarf</i> |
|--|-------------------------|------------------|-------------|-------------------------|-----------------------|
| Betamimetika-Dosieraerosole (z.B. Sultanol [®] , Berotec [®] , Foradil [®] , Serevent [®]) | | | | | |
| Cortison-Dosieraerosole (z.B. Sanasthmax [®] , Pulmicort [®] , Inhacort [®]) | | | | | |
| Antiallergische Dosieraerosole (z.B. Intal [®]) | | | | | |
| Kombinations-Sprays (z.B. Aarane [®] , Ditec [®] , Berodual [®]) | | | | | |
| Antihistaminika (z.B. Zaditen [®] , Zyrtec [®] , Teldane [®]) | | | | | |
| Betamimetika-Tabletten (z.B. Volmac [®] , Bambec [®]) | | | | | |
| Theophyllin-Tabletten/Kapseln (z.B. Afonilum [®] , Bronchoretard [®] , Uniphyllin [®] , Euphyllin [®]) | | | | | |
| Cortison-Tabletten (z.B. Urbason [®] , Ultralan [®] , Decortin [®] , Predni (H) [®]) | | | | | |

3. Peakflow-Messung

regelmäßig unregelmäßig (in welcher Situation ? _____)

Peakflow-Einwochenmessung (Wochentagsbeginn frei wählbar)

| Messung vorher/nachher | 1.Tag | 2.Tag | 3.Tag | 4.Tag | 5.Tag | 6.Tag | 7.Tag |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| vor Spray (z.B. Berotec®) | | | | | | | |
| nach Spray (z.B. Berotec®) | | | | | | | |

4. Schwere Anfälle

a) *Krankenhausaufenthalte* seit der Schulung

Anzahl: _____ Intensivstations-Aufenthalte: _____ (Anzahl)

b) *Notarzteinsätze* seit der Schulung: _____ (Anzahl)

c) *Selbständiger Einsatz von Notfallmedikamenten* (Theophyllin-Trinkampullen oder Betamimetika-Spritzen oder Cortison-Tabletten) ...

seit der Schulung: _____ (Anzahl)

5. Infekte der Atemwege seit der Schulung ...

Anzahl: _____ Einsatz von Cortison-Tabletten: _____ (Anzahl)

6. Momentanes Befinden

7. Bemerkungen

Appendix 6.3
Standardisierter Hausarztfragebogen

1. Patientendaten

Name, Vorname:

geb.:

2. Diagnose(n)

3. Todesumstände

Datum: _____ Ort: _____

Ursache : _____

nähere Umstände:

4. Schriftliche Aufzeichnungen

Arztbriefe/Krankenhausberichte wenn möglich bitte beifügen

Obduktion durchgeführt: ja nein

Obduktionsergebnis: _____

5. Letzte hausärztlich verordnete (primär anti-asthmatische) Medikation

| <i>Medikamentenkategorie</i> | <i>Medikamentenname</i> | <i>mg / Tbl.</i> | <i>Hübe</i> | <i>regel- mäßig</i> | <i>bei Bedarf</i> |
|---|-------------------------|------------------|-------------|-------------------------|-----------------------|
| 1. Betamimetika-Dosieraerosole (z.B. Sultanol [®] , Berotec [®] , Foradil [®] , Serevent [®]) | | | | | |
| 2. Cortison-Dosieraerosole (z.B. Sanasthmax [®] , Pulmicort [®] , Inhacort [®]) | | | | | |
| 3. Antiallergische Dosieraerosole (z.B. Intal [®]) | | | | | |
| 4. Kombinations-Sprays (z.B. Aarane [®] , Ditec [®] , Berodual [®]) | | | | | |
| 5. Antihistaminika (z.B. Zaditen [®] , Zyrtec [®] , Teldane [®]) | | | | | |
| 6. Betamimetika-Tabletten (z.B. Volmac [®] , Bambec [®]) | | | | | |
| 7. Theophyllin-Tabletten/Kapseln (z.B. Afonilum [®] , Bronchoretard [®] , Uniphyllin [®] , Euphyllin [®]) | | | | | |
| 8. Cortison-Tabletten (z.B. Urbason [®] , Ultralan [®] , Decortin [®] , Predni (H) [®]) | | | | | |
| 9. Inhaliergerät | | | | | |
| 10. Andere Medikamente | | | | | |

6. Medikamentenverbrauch

Veränderung des Verbrauchs eines der o.g. Medikamente in den Wochen/Tagen vor dem Tode (z.B. Reduktion von Cortison-Tabletten, steigende Einnahme inhalativer Betasympathomimetika etc.)

nein ja, und zwar von (Tabellen-Nr. der obigen Medikationsliste):

| Tabellen-Nr. | Reduktion | Steigerung | nähere Angaben |
|--------------|-----------|------------|----------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |

7. Bemerkungen

Appendix 6.4
Standardisiertes Telefon-Interview
mit den Angehörigen der verstorbenen ABUS-Patienten

Datum: _____

Uhrzeit: _____ (bei Anruf)

1. Patientenangaben

Name: _____ Vorname: _____

Ident.-Nr.: Telefon-Nr.: _____

Strasse: _____

PLZ: Ort: _____

2. Angehöriger

Ehemann/frau Lebenspartner Kinder _____

3. Todesumstände

Datum: _____ Ort: _____

Ursache (falls bekannt): _____

nähere Umstände:

4. Schriftliche Aufzeichnungen

letztes Asthma-Tagebuch Arztbriefe/Krankenhausberichte

Obduktion durchgeführt: ja nein

5. Medikamenteneinnahme vor Todeseintritt

| <i>Medikamentenkategorie</i> | <i>Medikamentenname</i> | <i>mg / Tbl.</i> | <i>Hübe</i> | <i>regel- mäßig</i> | <i>bei Bedarf</i> |
|---|-------------------------|------------------|-------------|-------------------------|-----------------------|
| 1. Betamimetika-Dosieraerosole (z.B. Sultanol [®] , Berotec [®] , Foradil [®] , Serevent [®]) | | | | | |
| 2. Cortison-Dosieraerosole (z.B. Sanasthmax [®] , Pulmicort [®] , Inhacort [®]) | | | | | |
| 3. Antiallergische Dosieraerosole (z.B. Intal [®]) | | | | | |
| 4. Kombinations-Sprays (z.B. Aarane [®] , Ditec [®] , Berodual [®]) | | | | | |
| 5. Antihistaminika (z.B. Zaditen [®] , Zyrtec [®] , Teldane [®]) | | | | | |
| 6. Betamimetika-Tabletten (z.B. Volmac [®] , Bambec [®]) | | | | | |
| 7. Theophyllin-Tabletten/Kapseln (z.B. Afonilum [®] , Bronchoretard [®] , Uniphyllin [®] , Euphyllin [®]) | | | | | |
| 8. Cortison-Tabletten (z.B. Urbason [®] , Ultralan [®] , Decortin [®] , Predni (H) [®]) | | | | | |
| 9. Inhaliergerät | | | | | |

6. Medikamentenverbrauch

Steigender Verbrauch eines der o.g. Medikamente in den Wochen/Tagen vor dem Tode ?

nein ja, und zwar von (Tabellen-Nr.) / Verbrauch: _____ / _____

7. Bemerkungen

**Prospektive Langzeituntersuchung zur Mortalität und Morbidität
von erwachsenen Asthmatikern nach Teilnahme an einem
strukturierten Therapie- und Schulungsprogramm
vorgelegt von: Gerhard Heisch**

7. Zusammenfassung

Die vorliegende prospektive Langzeituntersuchung liefert Daten zur Morbidität und Mortalität von erwachsenen Asthmatikern. Alle 587 Patienten dieser Studie hatten mindestens einmal an einem strukturiertem Asthma-Behandlungs- und Schulungsprogramm (ABUS) an den Medizinischen Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf teilgenommen.

Der Anteil der weiblichen Patienten am Gesamtkollektiv war mit 67% größer als der Anteil der männlichen Patienten. Vom Zeitpunkt der ABUS-Teilnahme der Patienten dieser Untersuchung bis zur Erhebung der aktuellen Daten waren durchschnittlich 5 Jahre vergangen. Der Altersdurchschnitt bei ABUS-Teilnahme betrug 42 Jahre. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren 8% der Patienten des Gesamtkollektivs verstorben. Auffällig war der hohe Anteil der männlichen Verstorbenen im Verhältnis zum Gesamtkollektiv (13% versus 5.8% weibliche Verstorbene).

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv handelt es sich überwiegend um Patienten mit einer relativ schweren Ausprägung ihrer Erkrankung. Dieses wurde an den Krankheitsparametern wie Anfallshäufigkeit, Krankenhausaufenthalten, Anzahl der eingenommen antiasthmatischen Medikamente und den Ergebnissen der Lungenfunktionsprüfungen deutlich. Die durchschnittliche Krankheitsdauer im Studienkollektiv lag zum Zeitpunkt der Intervention (ABUS-Teilnahme) bei 19 Jahren (Median: 15 Jahre).

Ein auffälliges Ergebnis dieser Studie zeigt sich bei der Betrachtung der Peakflow-Meßwerte: Die Peakflow-Variabilität des Gesamtkollektivs nahm im Laufe der Jahre nach der Teilnahme am ABUS bei vornehmlich regelmäßiger Einnahme inhalativer Betasympathomimetika und gleichzeitig konstanter inhalativer Cortison-Dosieraerosoltherapie signifikant ab (65% der Patienten nahmen ihr Betasympathomimetikum-Dosieraerosol auf regelmäßiger Basis ein). Die Anzahl der antiasthmatisch wirksamen Medikamente wurde nicht signifikant verändert, was für eine Einhaltung der beim ABUS vermittelten therapeutischen Standards spricht.

Die verstorbenen ABUS-Teilnehmer zeigten einige Auffälligkeiten: Diese Patienten erzielten schon zum Zeitpunkt der Teilnahme am ABUS deutlich schlechtere Ergebnisse bei der Lungenfunktionsprüfung. Weiterhin wurden in dieser Gruppe vermehrt orale Corticoide eingesetzt, die Einnahme inhalativer Corticoide aber vernachlässigt. Auch das Wissen bezüglich des Asthma bronchiale und dessen Therapie war in dieser Patientengruppe auffallend schlechter als im Gesamtkollektiv. Zusätzlich war eine deutlich häufigere Anzahl an Eigenbehandlungen im Falle einer kritischen Verschlechterung des Asthmas als im Gesamtkollektiv zu beobachten.

Diese aufgrund der vorliegenden Langzeit-Prospektivuntersuchung ermittelten prognostisch ungünstigen Faktoren weisen darauf hin, daß jene Patienten, die schon bei Eintritt in das strukturierte Asthma-Behandlungs- und Schulungsprogramm ein entsprechendes „Risikomuster“ aufweisen, besonders gefährdet sind und einer zusätzlichen Betreuung bedürfen.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Heinsch
Vorname: Gerhard
Geburtsdatum: 7. Juli 1964
Geburtsort: Unna (Westfalen)
Anschrift: Kruppstr. 111
40227 Düsseldorf
Familienstand: ledig
Konfession: evangelisch

Schulbildung:

1970 - 1974 Grundschule Marper Schulweg, Wuppertal
1974 - 1983 Gymnasium Am Kothen, Wuppertal

Berufsausbildung:

1983 - 1986 Ausbildung mit Abschluß zum Facharbeiter für
Stahlformenbau

Zivildienst:

1986 - 1988 Städtisches Krankenhaus Bad Oeynhausen

Hochschulbildung:

Humanmedizin:
SS 1988 - WS 1994 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
3. Staatsexamen 8.12.1994

Praktisches Jahr:

18.10.93 - 16.04.94

Städtische Kliniken, Lukaskrankenhaus Neuss

Arzt im Praktikum:

8/95 - 2/96

- Withybush General Hospital
Haverfordwest, Wales (Chirurgie)

2/96 - 8/96

- Bronglais General Hospital
Aberystwyth, Wales (Chirurgie)

2/97 - 8/97

- Withybush General Hospital
Haverfordwest, Wales (Innere Medizin)

seit 1998

- Assistenzarzt in der Abteilung für Innere
Medizin St.Josef-Krankenhaus, Haan

Düsseldorf, 01.10.01