

Aus dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Angerer

Arbeitsstress und Asthmamorbidität
- eine epidemiologische Studie -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Bettina Hartmann
2020

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

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. sc. hum. Adrian Loerbroks

Zweitgutachterin: Univ.-Prof. Dr.med. Dr.PH. Andrea Icks, MBA

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Hartmann B, Leucht V and Loerbroks A (2017). "Work stress, asthma control and asthma-specific quality of life: Initial evidence from a cross-sectional study." *Journal of Asthma* 54(2): 210-216.

Zusammenfassung

Asthma ist ein weltweites Gesundheitsproblem. Verschiedene Studien zeigen eine erhöhte Prävalenz und Inzidenz von Asthmafällen unter dem Einfluss von Arbeitsstress. Gleichzeitig legen andere Studien Zusammenhänge zwischen Stress im Allgemeinen und Asthmamorbidity, im Sinne von Asthmakontrolle und asthma-bezogener Lebensqualität, nahe. In der vorliegenden Studie soll daher erstmalig untersucht werden, ob und in welchem Maße Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress im Speziellen und Asthmamorbidity bestehen.

Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurde mittels Fragebögen eine Querschnittstudie unter Personen mit Eigenangabe von ärztlich diagnostiziertem Asthma durchgeführt. Von den insgesamt 362 Teilnehmern wurden diejenigen 94 Teilnehmer/innen in die vorliegende Studie eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Erfassung berufstätig waren und nicht unter COPD litten. Arbeitsstress wurde mit Hilfe des 16 Fragen umfassenden Fragebogens zur Erfassung der beruflichen Gratifikationskrise quantifiziert. Hierbei werden die Bereiche Effort (Anstrengung), Reward (Belohnung) und Overcommitment (OC) unterschieden. Unter OC wird eine übersteigerte berufsbezogene Verausgabungsneigung oder fehlende Distanzierungsfähigkeit von der Arbeit verstanden. Asthmamorbidity umfasste Asthmakontrolle, erhoben mittels des Asthma-Control-Tests (ACT), und asthmabezogene Lebensqualität, erfasst durch den Asthma Quality of Life Questionnaire-Sydney (AQLQ-S). Es erfolgte eine Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchen, Schulbildung und Body Mass Index und eine Untersuchung mit Hilfe von linearen und logistischen Regressionsmodellen. Während sich für Effort und Reward, sowie für deren Verhältnis zueinander, keine signifikanten Zusammenhänge mit Asthmamorbidity nachweisen ließen, zeigten sich für OC deutliche Zusammenhänge mit Asthmamorbidity. Nicht nur in der linearen Regressionsanalyse war bei zunehmendem OC eine Verschlechterung der Asthmakontrolle bzw. der asthmabezogenen Lebensqualität zu beobachten ($\beta = -0.26$, $p = 0.01$ bzw. $\beta = 0.44$, $p < 0.01$), auch in der logistischen Regressionsanalyse bestätigte sich dieser Trend deutlich (Odds Ratio=1.87, 95%-Konfidenzintervall = 1.14-3.07 bzw. Odds Ratio=2.34, 95%-Konfidenzintervall=1.32-4.15). Es gibt verschiedene Erklärungsansätze für die gefundenen Zusammenhänge, die verhaltensbezogene Mechanismen, pathophysiologische und psychosoziale Ansätze umfassen. Insgesamt gilt OC als Arbeitsstressfaktor, der in erster Linie persönlichkeitsabhängig ist und sich in einigen Aspekten mit Depression deckt. Auf psychosozialer und verhaltensbezogener Ebene ist bei reduzierter Leistungsfähigkeit durch eine zunehmend schwere Asthmaerkrankung eine entsprechende Anpassung von Anstrengung und Erwartung an eine Belohnung möglich. OC als Teil der Persönlichkeit ist jedoch nicht einfach anzupassen. Dass eine Neigung zu OC unter Frauen gehäuft auftritt und Arbeitsstress im Sinne einer Effort-Reward-Imbalance unter Männern weiter verbreitet ist, legt nahe, dass geschlechtsspezifische Untersuchungen zur weiteren Klärung der in dieser Studie gefundenen Erkenntnisse beitragen könnten. Bezüglich der biologischen Aspekte gibt es gut belegte Erklärungen wie chronischer Stress über eine Beeinflussung der humoralen und zellulären Immunabwehr die Schwere der Asthmaerkrankung verändern kann. Auch eine eingeschränkte Medikamentenwirksamkeit durch veränderte Genexpression sowie Auswirkungen von chronischem Stress auf das vegetative Nervensystem sind, nachgewiesen. Insgesamt kann jedoch nicht abschließend geklärt werden, warum OC in einem deutlichen Zusammenhang mit Asthmamorbidity steht, andere Aspekte von Arbeitsstress jedoch nicht. Die konzeptionelle Nähe von OC zu Depression scheint allerdings einen möglichen Erklärungsansatz darzustellen. Die genauen Zusammenhänge diesbezüglich zu ergründen, wird daher die Aufgabe kommender Studien sein, um eine Suche nach entsprechenden Interventionsansätzen zur Reduktion von OC und dadurch für eine effektive Gesundheitsförderung zu ermöglichen.

Abstract

Asthma is a worldwide public health problem. Several studies show an elevated prevalence and incidence of asthma in relation to work stress. As earlier studies suggest a link between stress in general and asthma morbidity in terms of asthma control and asthma-specific quality of life, this study seeks for the first time to examine the potential relationship between work stress and asthma morbidity.

This cross-sectional study included 94 adult asthma patients of an initial sample of 362 participants. The participants had to be in employment and never been diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease. Work stress was quantified using the 16-item questionnaire of the effort-reward imbalance model. This questionnaire measures effort, reward and overcommitment (OC). OC indicates the excessive tendency to sacrifice everything for work and a lack of emotional distance to work. Asthma control was operationalized by the asthma control test (ACT) and quality of life by the asthma quality of life questionnaire Sydney (AQLQ-S). Estimations were carried out using logistic and linear regression models. These models were adjusted for age, sex, smoking status, level of school education and body mass index.

While effort and reward did not show any relation neither with asthma control nor with asthma-specific quality of life, OC was closely linked to asthma morbidity. The linear regression models suggested worse asthma control with increasing overcommitment ($\beta=-0.26$, $p=0.01$) and worse quality of life ($\beta=0.44$, $p < 0.01$). Logistic regression analysis confirmed these findings clearly, i.e. suggesting that high scores for overcommitment were related to low asthma control (Odds Ratio=1.87, 95% Confidence interval= 1.14-3.07) as well as low quality of life with asthma (Odds Ratio=2.34, 95% Confidence interval=1.32-4.15).

There are three types of explanation for our findings, which are of behavior-related, psychosocial and biological origin. Overall, OC is considered a work stress factor that is primarily personality-dependent and in some aspects coincides with depression. At the psychosocial and behavioral level, it may be possible to adapt the effort and expectations of reward to reduced performance in increasingly severe asthma. However, OC as part of the personality is not easy to customize. The increased prevalence of OC among women and the spread of work stress in the sense of effort-reward imbalance among males suggests that gender studies may help to clarify the findings of this study.

Regarding the biological aspects, there are well-documented explanations how chronic stress can lead to an impact on the immune system by changes in the humoral and cell-dependent immunity. Moreover, altered gene expression and effects on the autonomic nervous system can cause reduced drug efficacy in asthma. Overall, it cannot be conclusively clarified why OC is clearly associated with asthma morbidity, but other aspects of work stress are not.

However, the conceptual proximity of OC to depression seems to be a possible explanatory approach. It will therefore be the task of upcoming studies to find out the exact correlations in this regard in order to enable a search for appropriate intervention approaches for the reduction of OC and thus for an effective health promotion.

Abkürzungsverzeichnis

ACT	Asthma Control Test	ICS	Inhalatory Corticosteroid
AQLQ	Asthma Quality of Life Questionnaire	IgE	Immunglobulin E
AQLQ-S	Asthma Quality of Life Questionnaire Sydney	LABA	Long Acting β 2 Agonist
AQ20	Airways Questionnaire 20	LTRA	Leukotrien Rezeptorantagonist
ASS	Acetylsalicylsäure	MARS	Medication Adherence Reporting Scale
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
ECF-A	Eosinophile Chemotactic Factor A	OC	Overcommitment
ERI	Effort-Reward Imbalance	PAF	Platelet Activating Factor
FEV1	Expiratorische Einsekundenkapazität	PSS	Perceived Stress Scale
GINA	Global Initiative for Asthma	SABA	Short Acting β 2 Agonist
		Th1-Zelle	Typ-1 Helferzelle
		Th2-Zelle	Typ-2 Helferzelle

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Asthma Bronchiale	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Epidemiologie und Kosten	1
1.1.3 Pathophysiologie	3
1.1.4 Diagnostik	7
1.1.5 Therapie	9
1.2 Arbeitsstress	12
1.2.1 Arbeitsstressmodelle	12
1.2.2 Arbeitsstress und chronische Erkrankungen	15
1.3 Stress und Asthma	16
1.3.1 Stress und Asthma	16
1.3.2 Arbeitsstress und Asthma	19
1.4 Ziele der Arbeit	21
2.0 Publierte Originalarbeit	23
3.0 Diskussion	24
3.1 Interpretation der Ergebnisse	24
3.2 Stärken und Schwächen	30
3.3 Schlussfolgerungen	31
4.0 Literaturverzeichnis	34
5.0 Anhang	44
6.0 Danksagung	56

1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel mögliche Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und Asthmamorbidity zu untersuchen. Zunächst soll auf die Definition, Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie von Asthma bronchiale eingegangen werden. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über Arbeitsstress gegeben und im Anschluss der aktuelle Stand der Forschung zum Zusammenhang der beiden Themen dargestellt.

1.1 Asthma Bronchiale

1.1.1 Definition

Asthma bronchiale wird im aktuellen Report der *Global Initiative for Asthma* (GINA), an dessen Definition von 2017 sich die Definition der deutschen Asthmaleitlinie anlehnt, folgendermaßen definiert:

„Asthma ist eine heterogene Erkrankung und ist meist charakterisiert durch eine chronische Entzündung der Atemwege. Es ist definiert durch die Anamnese mit respiratorischen Symptomen, wie pfeifender Atmung (sog. „Giemen“), Kurzatmigkeit, Engegefühl im Brustkorb und Husten. Diese Symptome können zeitlich und in ihrer Intensität variieren, ebenso wie eine expiratorische Atemflussbehinderung.“ (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. et al. 2017, GINA 2018)

1.1.2 Epidemiologie und Kosten

Asthma bronchiale ist in der heutigen Gesellschaft ein großes Gesundheitsproblem mit etwa 358 Millionen weltweit Betroffenen (Vos, Allen et al. 2016). In den vergangenen Jahren konnte außerdem eine Zunahme der Asthmaprävalenz in Deutschland beobachtet werden. Wurde im Jahr 1998 die Lebenszeitprävalenz von Asthma bronchiale in Deutschland mit 5,7 %

angegeben, so wurde sie 2013 bereits auf 8,6 % geschätzt (Langen, Schmitz et al. 2013).

Dieser Anstieg der Prävalenz macht die Relevanz des Themas Asthma deutlich, da ein Ende dieser Tendenz für Deutschland derzeit nicht absehbar ist.

Dieser Trend der steigenden Asthmaprävalenz scheint nicht allein auf Deutschland beschränkt zu sein, auch beispielsweise in den USA ist er zu beobachten. Hier wurde im Zeitraum von 1998 bis 2012 ein Anstieg der Lebenszeitprävalenz von Asthma von 9 % auf 13 % beobachtet (Pleis and Coles 2002, Blackwell, Lucas et al. 2014). Trotz einer nicht ganz einheitlichen Studienlage, scheint diese Entwicklung ein Trend zu sein, der in vielen Regionen der Welt zu beobachten ist (Anandan, Nurmatov et al. 2010).

Die sich ändernden Lebensbedingungen in der modernen Gesellschaft sollten daher genauer untersucht werden, um Hinweise auf Gründe für diesen Anstieg der Asthmaprävalenz nachgehen zu können. Hierfür werden neben vielen anderen Faktoren Auswirkungen des modernen Lebensstils, wie Umweltverschmutzung (Gehring, Wijga et al. 2010) oder ungesunde Ernährung (Ellwood, Asher et al. 2013), diskutiert (Sears 2014).

Asthma verursacht individuelle Probleme der Betroffenen und ihrer Angehörigen. Dies geschieht nicht nur durch eine Einschränkung der Lebensqualität auf Grund von eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit, sondern auch durch soziale und emotionale Probleme (Juniper, Guyatt et al. 1992). Hier sind unter anderem fehlende Flexibilität im Alltagsleben, das eigene Erleben von Abhängigkeit sowie Frustration und die Erfahrung von unter Umständen unerwünschtem Mitleid durch Dritte zu nennen.

Außerdem stellt Asthma bronchiale einen wichtigen Kostenfaktor des Gesundheitssystems dar. Insbesondere für Schwellen- und Entwicklungsländer ist es schwer die zunehmenden finanziellen Belastungen durch Asthma zu tragen (Beran, Zar et al. 2015).

Obwohl es verschiedene Varianten von Asthma gibt, haben sie doch alle eines gemein: Bei einer schlechten Therapiekontrolle verschlechtert sich nicht nur die Lebensqualität der Patienten (Wilson, Rand et al. 2012), es steigen auch die Kosten für die Gesellschaft (Schramm, Ehlken et al. 2003). Viele Patienten erkranken bereits im frühen Kindes- und Jugendalter an Asthma. Obwohl bei einigen Erkrankten aus dieser Gruppe, insbesondere während der Pubertät, eine Remission des Asthmas zu beobachten ist (Upham and James 2011), sind dennoch viele Betroffene ein Leben lang auf eine intensive medizinische Betreuung angewiesen und somit ein lebenslang bleibender Kostenfaktor für das Gesundheitssystem.

Die jährlichen direkten Krankheitskosten von Asthma werden auf 690,4 Millionen bis 1,36 Milliarden Euro jährlich (Aumann, Prenzler et al. 2014) beziffert, die Grundlagen dieser Angaben sind jedoch bereits einige Jahre alt. Das statistische Bundesamt gibt dem gegenüber für Deutschland die direkten Krankheitskosten von Asthma bronchiale mit 1,9 Millionen Euro jährlich an. Im Vergleich betragen die direkten jährlichen Krankheitskosten durch akuten Myokardinfarkt in Deutschland etwa 2,3 Millionen Euro. Außerdem gibt das statistische Bundesamt an, dass die Kosten für Asthma bronchiale über 10 % aller direkten Krankheitskosten für Erkrankungen der Atmungsorgane ausmachen (Bundesamt 2018).

Zu diesen direkten Kosten zählen Medikamentenkosten, Ausgaben für ambulante und stationäre ärztliche Versorgung sowie für Rehabilitation. Die Kosten für Medikamente stellen hierbei den gewichtigsten Faktor dar.

Jedoch sind nicht nur die direkten Kosten für die volkswirtschaftliche Betrachtung der Asthmaerkrankung höchst relevant. Denn darüber hinaus ergeben sich aus dieser chronischen Erkrankung auch sogenannte indirekte Kosten, die noch schwerer quantifizierbar sind und mit 899 Millionen bis 1,98 Milliarden Euro jährlich (Aumann, Prenzler et al. 2014) für Deutschland angegeben werden. Zu dieser Kostengruppe zählen vor allem die entstehenden Kosten durch vorübergehende Arbeitsunfähigkeit, aber auch vorzeitige Berentung oder frühzeitigen Tod. Nicht selten führt eine Asthmaerkrankung insbesondere zu Frühberentung. Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes gibt für das Jahr 2008 in Deutschland 9 Jahre verlorener Erwerbstätigkeit durch Asthma pro 1000 Jahren Erwerbstätigkeit an (Nöthen and Böhm 2009).

Insgesamt beziffert die Gesundheitsberichterstattung des Bundes jährliche Krankheitsgesamtkosten für Asthma bronchiale von etwa 1,8 Milliarden Euro (Nöthen and Böhm 2009).

Auf Grund dieser durch Asthma verursachten erheblichen Belastung der sozialen Sicherungssysteme, sowie der Arbeitgeber und Betroffenen, müssen mögliche Einflussfaktoren und deren Auswirkungen auf Asthmamorbidity genauer untersucht werden.

1.1.3 Pathophysiologie

Asthma bronchiale ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege und kann Menschen jeder Altersklasse treffen. Je nach Form der Erkrankung wird die Diagnose meist entweder im Kindes- und Jugendalter oder im mittleren Erwachsenenalter gestellt (Kroegel 2007). Frauen weisen insgesamt eine höhere Lebenszeitprävalenz von Asthma bronchiale auf als Männer (Langen, Schmitz et al. 2013).

Vom Asthma abzugrenzen ist die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die durch die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und die Deutsche Atemwegsliga in der aktuellen Leitlinie als „eine persistierende und üblicherweise progrediente Atemwegsobstruktion“ definiert wird. Die COPD ist assoziiert mit einer gesteigerten Entzündungsreaktion der Atemwege, die durch die langjährige Inhalation von Partikeln und Gasen ausgelöst wird.“ (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. and e.V. 2018) Wie in dieser Definition bereits angedeutet, wird die COPD meist durch Rauchen oder eine anderweitige Atemluftverunreinigung ausgelöst und ist in ihrer bronchialen Obstruktion im Gegensatz zu Asthma nicht reversibel.

Die für die verschiedenen Altersklassen typischen Formen und Ursachen von Asthma, sowie die gängigen Unterscheidungen der verschiedenen Formen werden im Folgenden vorgestellt: Zum einen gibt es das allergische Asthma, auch extrinsisches Asthma genannt, das durch äußere allergisierende Stoffe aus der Umwelt oder am Arbeitsplatz ausgelöst werden kann. Diese Form des Asthmas ist typisch für die Erstdiagnose im Kindesalter (Herold 2016) und für gefährdete Berufsgruppen, wie z.B. Bäcker (Jacobs, Meijster et al. 2008). Unter den Erwachsenen leidet etwa ein Drittel der Asthmapatienten unter einem rein allergischen Asthma (Herold 2016).

Zum anderen gibt es das nichtallergische Asthma, auch intrinsisches Asthma genannt, welches bei den über 45-jährigen Asthmapatienten die häufigste Form ist. Hierbei können neben respiratorischen Infekten oder körperlicher Belastung, auch seltenere Gründe wie chemische und toxische Irritantien Auslöser sein. Darüber hinaus fällt unter diese Gruppe das sogenannte Analgetika-Asthma mit pseudoallergischer Reaktion auf Acetylsalicylsäure (ASS) und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) (Randerath 2013). Es gibt noch weitere Unterscheidungsmöglichkeiten verschiedener Asthmaformen, z.B. bezüglich des Anteils von eosinophilen Zellen im Sputum oder Blut. Außerdem gibt es das sogenannte „Type 2 High-Asthma“, das als eine Asthmaerkrankung mit einem hohen Anteil an Typ 2-Helferzellen (Th2-Zellen) im Blut verstanden wird. Diese Zellen haben beim Gesunden antiinflammatorische Aufgaben innerhalb des Immunsystems. Allerdings spielen sie und die von ihnen gebildeten Zytokine -also Botenstoffe- auch bei allergischen Reaktionen eine wichtige Rolle (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. and e.V. 2018).

Darüber hinaus gibt es Mischformen, bei denen eine Differenzierung der Asthmaform nicht sicher möglich ist, z.B. ist es nicht zwingend, dass ein Asthmatiker mit Allergien unter einem primär allergischen Asthma leidet (Arbes 2012).

Bei Patienten mit Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis, also Neurodermitis oder allergischer Rhinitis kommt es besonders häufig im Verlauf zu einer Asthmaerkrankung. Der Beginn dieses als *atopic march* bezeichneten Prozesses liegt zumeist bei einer Neurodermitis, die sich in der Regel bereits in der Kindheit manifestiert. Über die Jahre entwickelt sich darauf aufbauend eine allergische Rhinitis und schließlich Asthma (Spergel 2010). Diese Verlagerung von der allergischen Rhinitis hin zum Asthma bronchiale wird im deutschen Sprachgebrauch auch als „Etagenwechsel“ bezeichnet. Insgesamt sind diese drei Erkrankungen, Neurodermitis, allergische Rhinitis und Asthma bronchiale Ausdruck eines zugrundeliegenden gemeinsamen Prozesses, der Atopie.

Für das allergische Asthma wurden unter anderem polygen vererbte Anlagen identifiziert (Zhao, Luo et al. 2014), die für eine überschießende Bildung des Immunglobulins E (IgE) prädisponieren. Dies ist der Schlüssel zum Verständnis einer sogenannten Typ-I-Reaktion, also der allergischen Sofortreaktion. IgE-Moleküle sind bei diesen Anlageträgern in besonders hoher Dichte über Rezeptoren auf der Oberfläche von Mastzellen verankert. Kommt es zum Kontakt mit spezifischen Allergenen erfolgt die Freisetzung verschiedener Botenstoffe aus der Mastzelle. Diese Mediatorstoffe, einige von ihnen sind in Abbildung 1.1 dargestellt, führen zu einer endobronchialen Entzündung und Bronchokonstriktion, die wiederum die Grundlage der Asthmaerkrankung darstellt (Silbernagl and Lang 2013).

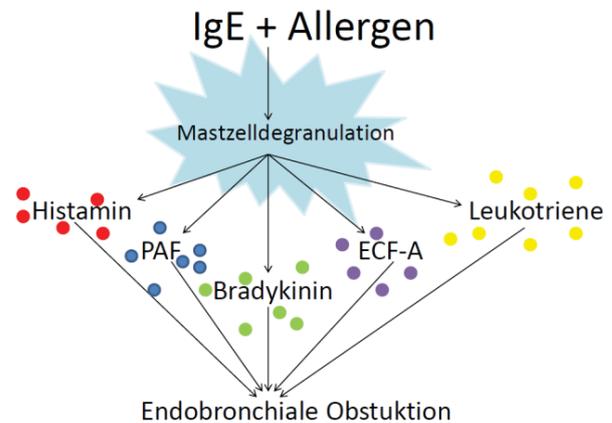


Abb.1.1 Vereinfachte Darstellung des Mechanismus der allergischen IgE-vermittelten endobronchialen Obstruktion nach Silbernagl und Lang (Silbernagl and Lang 2013)
 Abkürzungen: PAF=platelet activating factor, ECF-A=eosinophil chemotactic factor A

Darüber hinaus gibt es die allergische Spätreaktion, die erst etwa 4 bis 6 Stunden nach dem Kontakt zum Allergen auftritt und durch allergen-spezifische T-Lymphozyten, also zellulär, vermittelt wird. Diese

Reaktion ist in der Regel weniger fulminant als die allergische Sofortreaktion. Sie spricht jedoch weniger gut auf inhalative Bronchodilatoren an (Busse 2012).

Außerdem kann eine vermehrte Stressexposition der Mutter während der Schwangerschaft zu einer erhöhten Empfindlichkeit der Lungen für mögliche Asthmaauslöser führen (Rosenberg, Miller et al. 2014). Diese Veranlagungen können sowohl für extrinsisches als auch für intrinsisches Asthma anfällig machen.

Des Weiteren kann ein angeborenes Ungleichgewicht von Typ 1-Helferzellen (Th1-Zellen) und Th2-Zellen im Immunsystem vorliegen. In diesen Fällen bedingen mehr Th2-Zellen eine vermehrte Bildung von Zytokinen, die eine allergische Sensibilisierung und Reaktion begünstigen (Berger 2000).

Auch das sogenannte Analgetika-Asthma wird unter anderem durch vererbte Anlagen erklärt und führt zu einer vermehrten Empfindlichkeit dieser Patienten auf den Reiz einer Gabe von ASS oder NSAR (Randerath and Galetke 2007). Für diese Form des intrinsischen Asthmas ist es wichtig festzuhalten, dass die Reaktion nicht IgE-vermittelt ist und bereits bei der ersten Gabe auftritt. Eine vorherige Sensibilisierung ist also nicht erforderlich, wie es bei allergisch

vermittelten Reaktionen der Fall ist. Daher spricht man beim Analgetika-Asthma auch von einer pseudoallergischen Reaktion (Herold 2016). Die anstrengungsinduzierte Bronchokonstriktion, oft auch als Anstrengungsasthma bezeichnet, wird in der Regel durch Ausdauersport und damit verbundener Austrocknung der Schleimhäute ausgelöst. Darüber hinaus können infolge häufiger, teils geringfügiger, Aspirationen bei Vorliegen einer gastroösophagealen Refluxerkrankung Husten- und Asthmasymptome auftreten, die sich zu einer manifesten Asthmaerkrankung ausweiten können (Herold 2016). Allen Asthmaformen liegt jedoch ein hyperreagibles Bronchialsystem zu Grunde, welches je nach Asthmaform anfällig für bestimmte Reize macht. Im Laufe der Erkrankungsdauer nimmt die Zahl der möglichen Auslöser in der Regel zu, seien es zusätzliche Allergene, Kälte, Anstrengung oder respiratorische Infekte. Durch diese Reize kommt es zu einer rezidivierenden, im Verlauf chronischen, endobronchialen Entzündung, die Symptome unterschiedlicher Schweregrade hervorrufen kann. Allerdings muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass ein hyperreagibles Bronchialsystem nicht zwangsläufig mit einem manifesten Asthma bronchiale gleichzusetzen ist. Denn eine Überempfindlichkeit lässt sich auch bei etwa 10 % der Erwachsenen nachweisen, die nicht unter Asthma bronchiale leiden (Herold 2016). Die aus den oben genannten Reizen entstehende endobronchiale Entzündung kann zu einer Bronchokonstriktion führen. Durch diese Bronchokonstriktion wird der Abtransport von Fremdstoffen, wie z.B. Allergenen und toxischen Partikeln, aber auch von körpereigenem Bronchialsekret durch die Zilien des Flimmerepithels erschwert. Darüber hinaus kommt es zu einer vermehrten Bildung von besonders zähem Sekret, das diesen Prozess noch verstärkt. Zusätzlich entsteht durch die beteiligten Entzündungszellen und Mediatoren - insbesondere sind hier Histamin und Leukotriene zu nennen - ein Schleimhautödem, welches den Gasaustausch weiter erschwert. Insgesamt führen all diese Mechanismen zu einer Obstruktion des Bronchialsystems mit einer Zunahme der Atemarbeit und einem erschwerten Gasaustausch (Silbernagl and Lang 2013). Kann der Patient die zusätzliche Atemarbeit nicht mehr vollständig kompensieren, kommt es zu Dyspnoe und anfallsartiger Atemnot mit expiratorischem Stridor, dem Leitsymptom der Asthmaerkrankung. Durch die starke bronchiale Obstruktion ist in der Regel eine verlängerte Ausatmung unter Einsatz der Atemhilfsmuskulatur notwendig. Diese Obstruktion führt dann in der Auskultation zu dem typisch giemenden Atemgeräusch. Des Weiteren kommt es häufig,

auch schon vor der manifesten Atemnot, zu einer ausgeprägten Tachykardie (Papiris, Kotanidou et al. 2002).

Langfristig können die genannten Vorgänge zu einer massiven Schädigung der die Bronchien auskleidenden Epithelzellschicht und damit zum strukturellen und funktionellen Umbau der Atemwege führen. Dies kann eine fortschreitende Fibrosierung, also Versteifung, der Lunge zur Folge haben (Bergeron, Tulic et al. 2010). Dieser Prozess wird auch als *airway remodeling* bezeichnet, der im weiteren Verlauf eine starke Rechtsherzbelastung (Silbernagl and Lang 2013) mit entsprechenden kardialen Folgen verursachen kann.

1.1.4 Diagnostik

Asthma bronchiale ist eine Erkrankung, für die es keine absolut pathognomonischen - also sicher kennzeichnenden - Befunde gibt und die im Verlauf auch starken Schwankungen der klinischen Symptome unterliegt. Daher kann es schwierig sein eine eindeutige Diagnose zu stellen.

Zum einen muss, wie oben bereits beschrieben, nicht jede bronchiale Hyperreagibilität auch gleichbedeutend mit einem manifesten Asthma bronchiale sein. Zum anderen können auch Asthmapatienten in einem symptomfreien Intervall, z.B. außerhalb der Allergiesaison, völlig normale Ergebnisse in der Lungenfunktionstestung aufweisen. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal zwischen Asthma bronchiale und COPD liegt darin, dass die Bronchialobstruktion bei COPD-Patienten in der Regel gar nicht oder nur in geringem Maße reversibel ist. Bei Asthma hingegen ist oder war diese Obstruktion einmal weitgehend reversibel (Bundesärztekammer, Bundesvereinigung et al. 2009).

Die für die Asthmadiagnose wichtigste Informationsquelle ist die ausführliche Anamnese mit Fragen nach bestehenden Allergien, Häufigkeit, Intensität und Art der respiratorischen Symptome, einschließlich Atemnotanfällen, und nach Gebrauch von Akutmedikation, also kurzwirksamen β_2 -Sympathomimetika, die häufig auch ohne gesicherte Asthmadiagnose angewendet werden. Zur genaueren Quantifizierung ist eine apparative Diagnostik notwendig, die meist nur in pneumologischen Praxen und Ambulanzen zur Verfügung steht. Hierunter fällt insbesondere die spirometrische Ermittlung der expiratorischen Einsekundenkapazität (FEV_1) und des Atemwegswiderstandes. Für die Messung des Atemwegswiderstandes ist ein Ganzkörperplethysmograph notwendig. Auch ein Bronchospasmodolysetest kann zur Diagnosefindung hilfreich sein. Der genaue Diagnosepfad ist Abbildung 1.2 zu entnehmen und fasst die Empfehlungen der deutschen Asthmaleitlinie (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie

und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. et al. 2017) und der *Global Initiative for Asthma* (GINA 2018) zusammen. Auf Grund dieser apparativen Voraussetzungen ist die sichere Diagnosestellung von Asthma, auch bei begründeter Verdachtsdiagnose, gerade in der hausärztlichen Versorgung häufig nicht eindeutig möglich. Dadurch kann es in der Praxis

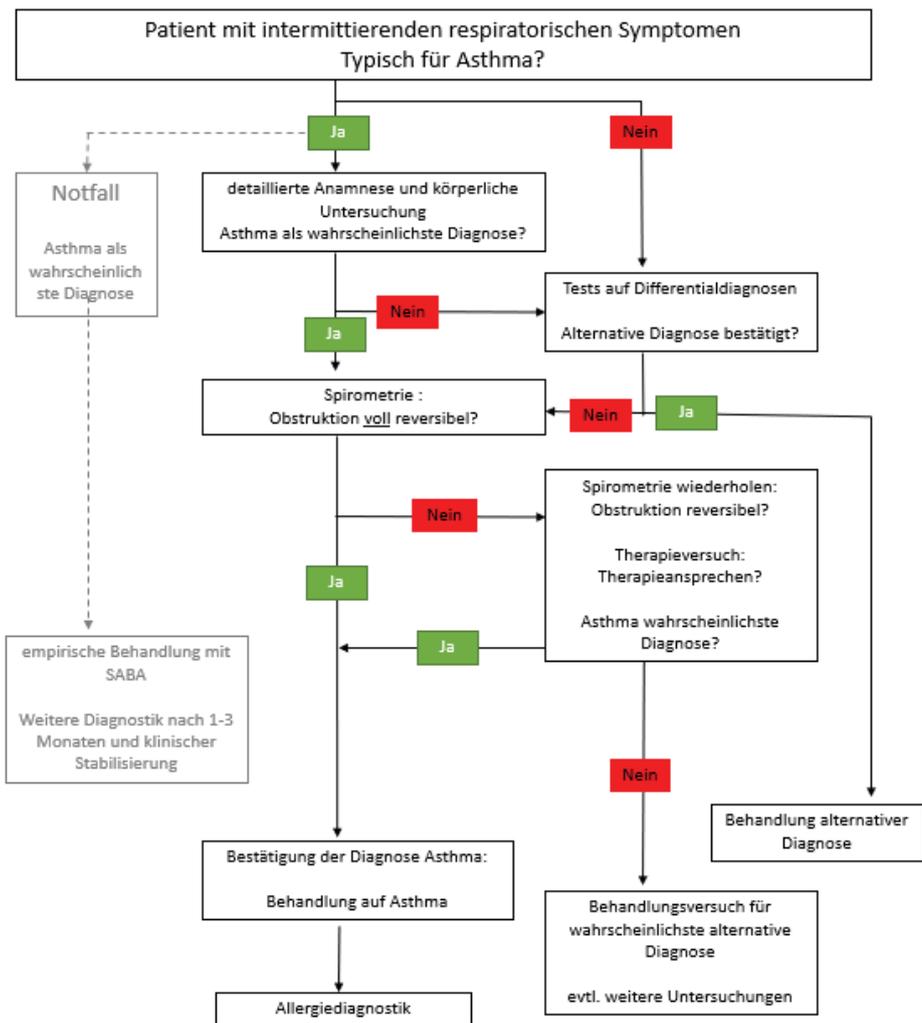


Abb. 1.2
Diagnosepfad bei Verdacht auf Asthma bronchiale, angelehnt an (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. et al. 2017) und (GINA 2018)

sowohl zu einer Über- als auch einer Unterdiagnostik von Asthma kommen. Darüber hinaus können auch normale Werte in der Lungenfunktionsdiagnostik bei Asthmapatienten im symptomfreien Intervall auftreten. Hier wird nach den aktuellen Leitlinien ein Provokationstest empfohlen, der zwar über eine hohe Sensitivität, aber eine geringe Spezifität verfügt (Bundesärztekammer, Bundesvereinigung et al. 2009, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. et al. 2017) und letztlich das Risiko der künstlichen Schaffung einer Notfallsituation birgt. Insgesamt lässt sich also festhalten, dass die Diagnose Asthma durch eine spirometrische Untersuchung gesichert werden muss. Steht diese nicht zur Verfügung, bleibt Asthma eine Verdachtsdiagnose. Daher sollte in der wichtigen Anfangsphase der Erkrankung immer auch ein Spezialist aufgesucht werden, der dann mit dem Patienten und dessen Hausarzt die Diagnose und die einzuleitenden Schritte und Therapiepläne bespricht. Dies ist einer der Gründe dafür, dass die hausärztliche Aussage zum Vorliegen einer

Asthmaerkrankung ähnlich valide ist, wie die Selbstauskunft des Patienten auf die Frage nach einem jemals ärztlich diagnostizierten Asthma bronchiale (Toren, Brisman et al. 1993).

1.1.5 Therapie

Vor der genaueren Betrachtung der empfohlenen Therapieoptionen bei Asthma müssen zunächst die Therapieziele festgelegt werden. Im GINA Report werden sie als „gute Symptomkontrolle und Erhalt eines normalen Aktivitätsniveaus unter Vermeidung von Medikamentennebenwirkungen, Exazerbationen und Behinderungen des Atemflusses“ definiert (GINA 2018). Die deutschen Leitlinien definieren das Therapieziel als „bestmögliche Asthmakontrolle mit der geringstmöglichen Anzahl antiasthmatischer Wirkstoffe in niedrigst möglicher Dosierung“ (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. et al. 2017).

Da Asthma bronchiale bisher ursächlich nicht heilbar ist, gibt es in der medikamentösen Therapie meist eine Dauermedikation, die von der Bedarfsmedikation zu unterscheiden ist. Zur Langzeitkontrolle wird eine antiinflammatorische Dauermedikation eingesetzt. In erster Linie werden hierzu inhalative Kortikosteroide (ICS) eingesetzt. Neben der immunsuppressiven und damit antiallergischen und antiinflammatorischen Wirkungsweise von Kortikosteroiden macht man sich in der Asthmatherapie zusätzlich die Verbesserung und dauerhafte Erhaltung der Ansprechbarkeit von β -Rezeptoren durch Kortikosteroide zu Nutze (Taylor and Hancox 2000). Durch die Aktivierung von, vor allem in der Lunge vorhandenen, β_2 -Rezeptoren durch β_2 -Sympathomimetika, kommt es zur Bronchodilatation und somit zur unmittelbaren Linderung der Beschwerden. Da kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika die schnellste und stärkste bronchodilatatorische Wirkung von allen eingesetzten Asthmamedikamenten haben (Herold 2016), werden sie nahezu ausschließlich zur Akuttherapie von asthmatischen Beschwerden eingesetzt.

Zusätzlich zu den ICS gibt es in der Dauertherapie auch noch einige andere Pharmaka, die jedoch auf Grund stärkerer Nebenwirkungen bzw. einer kleineren therapeutischen Breite nicht als Medikation der ersten Wahl genutzt werden. Hier sind insbesondere Theophyllin und Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten zu nennen. Theophyllin reduziert bei oraler Anwendung über verschiedene Wege die Asthmasymptomatik, unterliegt jedoch in der Wirkstärke und Verstoffwechslung starken interindividuellen Schwankungen und macht dadurch das Auftreten von insbesondere kardialen Nebenwirkungen wahrscheinlicher. Eine weitere Möglichkeit stellt die Gabe von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten dar. Diese wirken hemmend auf die Entzündungsreaktion und sind somit bei Patienten mit intrinsischem und

extrinsischem Asthma, sowie Mischformen einsetzbar. Dennoch profitieren nicht alle Patienten von dieser Medikation. In den vergangenen Jahren hat eine weitere Medikamentengruppe an Bedeutung für die Asthmatherapie gewonnen. Die sogenannten Biologicals, wie z.B. Omalizumab, einem IgE-Antikörper, können bei schweren Formen des Asthma bronchiale eingesetzt werden und zeigen bisher gute Ergebnisse als Ergänzung der herkömmlichen Therapie (Mansur, Srivastava et al. 2017). Des Weiteren ist Tiotropium, ein langwirksames Anticholinergikum, für die Therapie von schweren Asthmafällen zugelassen und unter bestimmten Voraussetzungen empfohlen (GINA 2018), wobei hier immer die Vor- und Nachteile gegenüber einer konventionellen Therapie abgewogen werden müssen (Hamelmann, Vogelberg et al. 2017). Bei eindeutig allergischem Asthma gibt es außerdem die Möglichkeit einer allergenspezifischen Immuntherapie, wenn der Kontakt zum entsprechenden Antigen nicht vermieden werden kann. Diese Immuntherapie kann eine entsprechende gezielte antiasthmatische Therapie allerdings nicht ersetzen (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V. et al. 2017).

Insgesamt nehmen die ICS also eine Schlüsselrolle in der Basistherapie von Asthma bronchiale ein, eignen sich allerdings nicht zur Monotherapie akuter Beschwerden, da sie nur bei dauerhafter Anwendung ihre volle Wirkung entfalten können (Bundesärztekammer, Bundesvereinigung et al. 2009).

Wie oben bereits beschrieben, wird zur Akuttherapie in der Regel ein kurz wirksames inhalatorisches β_2 -Sympathomimetikum eingesetzt, welches innerhalb einer Minute für etwa 4 bis 6 Stunden wirkt, indem es neben einer Bronchodilatation auch eine verminderte Sekretion zähen Sekrets und dessen besseren Abtransport bewirkt.

Neben den kurzwirksamen β_2 -Sympatomimetika gibt es auch die Wirkstoffgruppe der langwirksamen β_2 -Sympatomimetika, die eine Wirkdauer von bis zu 12 Stunden haben. Daher eignen sie sich besonders gut für Patienten, die unter sehr starken nächtlichen Symptomen leiden. Da sich langwirksame β_2 -Sympatomimetika nicht zur Monotherapie eignen, werden sie in aller Regel in Kombinationspräparaten mit ICS eingesetzt.

Grundsätzlich gibt es für die Anwendung der oben beschriebenen Wirkstoffgruppen ein Stufenschema, das individuell angewendet werden sollte. In Abbildung 1.3 sind die verschiedenen Stufen dargestellt.

Medikamentöses Stufenschema in der Asthmatherapie

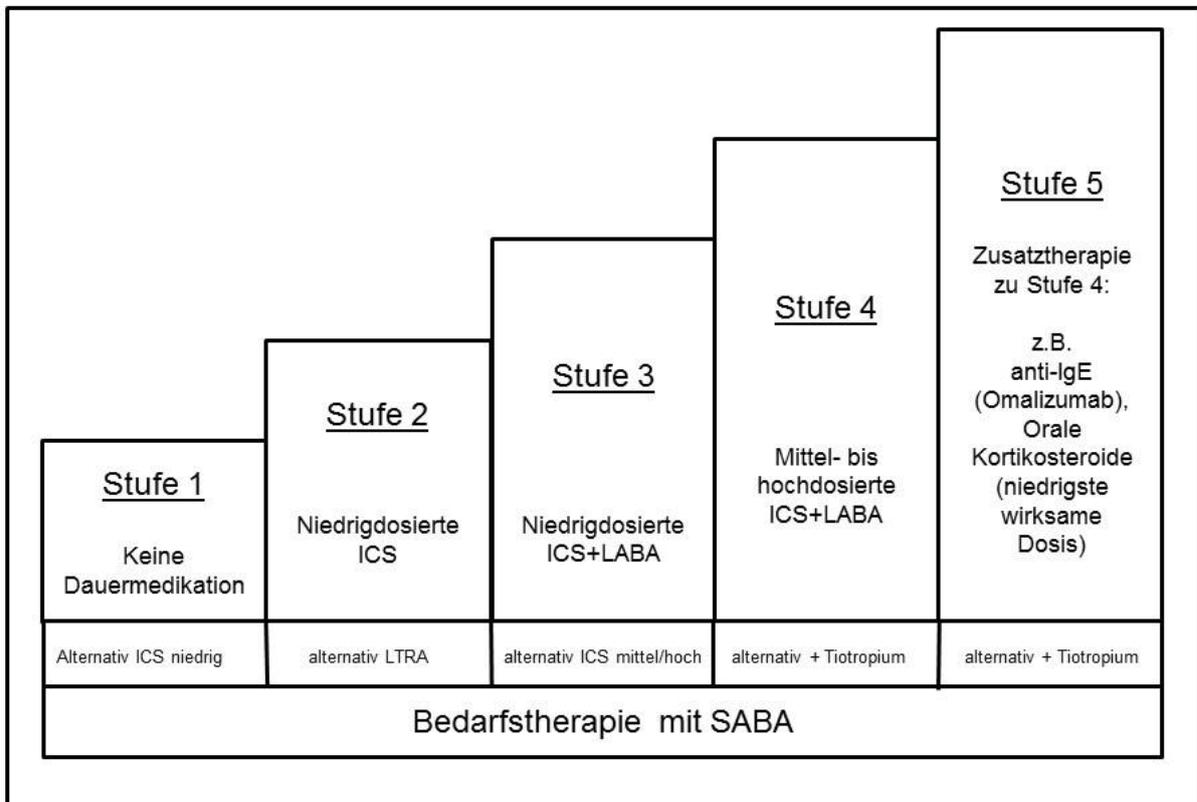


Abb. 1.3

Darstellung des medikamentösen Stufenschemas in der Asthmatherapie modifiziert nach GINA (GINA 2018)

Abkürzungen: SABA= kurzwirksame β_2 -Sympatomimetika, LABA= langwirksame β_2 -Sympatomimetika, ICS=inhalative Kortikosteroide, LTRA=Leukotrienrezeptorantagonisten

Der Übergang zur nächsten Stufe sollte erfolgen, wenn die Medikation der aktuellen Stufe zur Symptomkontrolle nicht mehr ausreicht. Ob dies zutrifft wird anhand genau definierter Kriterien festgemacht. Diese Kriterien beinhalten die Frequenz nächtlicher Symptome und Symptome während des Tages, Einsatz von Bedarfsmedikation und Aktivitätseinschränkung. Außerdem zählen die FEV1 und die Zahl der Exazerbationen pro Jahr dazu. Mit Hilfe dieser Kriterien kann dann kontrolliertes, teilweise kontrolliertes und unkontrolliertes Asthma unterschieden und eine entsprechende Eskalation oder Deeskalation der Medikation empfohlen werden (GINA 2018). Diese Therapieanpassungen erfordern also eine regelmäßige Reevaluation der Symptomatik. Durch ein passendes und immer wieder an die Bedürfnisse der Patienten angepasstes Therapiekonzept könnten sich so heutzutage ein großer Anteil der Asthmaexazerbationen vermeiden lassen (Jackson, Sykes et al. 2011, OECD 2017).

Vor jeder medikamentösen Therapie sollte stets eine ausführliche Asthmaschulung der Patienten stehen und eine Reduzierung der Exposition gegenüber vermeidbaren Risikofaktoren, wie z.B. Pollen oder Rauchen. Bei milden Verlaufsformen genügt häufig zunächst eine Monotherapie bei Bedarf mit einem kurzwirksamen β_2 -Sympatomimetikum. Sollte dies nicht mehr ausreichen, werden ICS hinzugezogen, die in unterschiedlichen Dosierungen erhältlich sind und richtig eingesetzt durch Kombinationen mit langwirksamen β_2 -Sympatomimetika zu noch stärkeren Instrumenten gegen Asthma werden können (GINA 2018).

Insgesamt lässt sich bei vorhandener Compliance und nach entsprechender Schulung für eine große Mehrheit der Patienten eine wirksame Therapie finden, mit deren Hilfe Asthmaanfälle und damit häufig verbunden auch Krankenhausaufnahmen vermeidbar werden (Gibson, Powell et al. 2002). Nur eine sehr kleine Gruppe von Asthmapatienten leidet unter einem schwer zu behandelnden Asthma bronchiale, im anglophonen Raum auch als *difficult to treat Asthma* bezeichnet. Die Patienten sprechen im akuten Anfall auf Bronchodilatoren, als auch langfristig auf inhalative, und selbst systemische, Kortikosteroide nur schlecht an. Ein pauschaler Verdacht mangelhafter Compliance von Seiten der Patienten sollte vermieden und eine tiefgehende Suche nach möglichen Ursachen vorgenommen werden (Radhakrishna, Tay et al. 2016).

Es gibt verschiedene psychosoziale Faktoren, die sich nicht nur auf die Compliance der Patienten auswirken können, sondern auch auf die Erkrankung selbst. Hierzu zählen neben Depression (Loerbroks, Apfelbacher et al. 2010) auch Stress, z.B. am Arbeitsplatz (Loerbroks, Gadinger et al. 2010). Hierauf wird im Folgenden näher eingegangen, dazu soll zunächst der Begriff des Arbeitsstress näher erläutert werden.

1.2 Arbeitsstress

1.2.1 Arbeitsstressmodelle

Für die Auseinandersetzung mit Stress, sollte zunächst geklärt werden, was unter Stress verstanden wird. Es werden im Wesentlichen zwei Stresskonzepte unterschieden.

Zum einen gibt es Stress aus biologischer Sicht. Hier wird jede physikalische Einwirkung von außen auf den Körper als potenzieller Stressor verstanden. Darunter kann Hunger genauso fallen, wie Hitze, Lärm oder eine Krankheit bzw. Operation, also Einwirkungen von außen, auf die der Organismus reagiert bzw. reagieren muss. Zum anderen gibt es den primär psychischen Stress, der in unterschiedlichen Situationen von jedem Menschen unterschiedlich wahrgenommen und verarbeitet wird (Rensing, Koch et al. 2005).

Die unterschiedlichen Auswirkungen von Stress auf den Einzelnen sind einerseits von der Stärke und der attribuierten Wichtigkeit des Stressors abhängig und andererseits von den Ressourcen desjenigen auf den der Stressor einwirkt. Bei einer geringen Empfindlichkeit gegenüber Stressoren spricht man auch von hoher Resilienz (Siegrist 2005).

Die physiologischen Vorgänge im menschlichen Körper in Reaktion auf z.B. psychischen Stress laufen in erster Linie über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Bei Stressreaktionen werden bestimmte Hormone ausgeschüttet, die wiederum eine weitere Reihe von hormonellen Antworten auslösen. Im Verlauf einer Stressreaktion gibt es regulative Rückkopplungsmechanismen, die bei Abnahme der Reize auch wieder zu einer Beendigung der Reaktion führen. Eine zentrale Rolle spielt hier das aus der Nebenniere freigesetzte Kortisol. Häufig wird Kortisol auch als Stresshormon bezeichnet, da es unter anderem die Freisetzung von Energie in Form von Glukose über verschiedene Schaltstellen aus Fettgewebe, Muskulatur und der Leber und durch eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems eine Steigerung der Herzfrequenz, Weitung der Bronchien und vermehrte mentale Aufmerksamkeit bewirkt. Somit bereitet es den Körper auf eine mögliche Kampf- oder Fluchtsituation vor (Jänig, Schmidt et al. 2007).

In der heutigen Gesellschaft ist der Beruf eine der wichtigsten Ursachen von Stress (American Psychological Association 2015). Um Arbeitsstress besser untersuchen zu können wurden unterschiedliche theoretische Modelle entwickelt. Durch die Entwicklung eines Modells und entsprechender Fragebögen wird der Begriff Arbeitsstress messbar und vergleichbar.

Das Anforderungs-Kontroll-Modell von Karasek (Karasek and Theorell 1990) ist eines der beiden am besten etablierten Arbeitsstressmodelle. Es geht im Wesentlichen davon aus, dass Arbeitsstress von der Kontrolle, also dem beruflichen Handlungsspielraum des Arbeitnehmers, und den quantitativen Anforderungen an diesen bestimmt wird. Eine kritische Kombination der Umstände liegt also insbesondere dann vor, wenn hohe quantitative Anforderungen auf einen geringen Handlungsspielraum, also wenig Autonomie und Kontrolle in den Arbeitsabläufen und wenig Entscheidungsfreiheit, treffen. Hieraus ergibt sich, dass dieses Modell besonders gut für die Messung von Arbeitsstress in der Industrie geeignet ist, wo es auch häufig Anwendung findet.

Das zweite wichtige Arbeitsstressmodell ist das Modell der sozialen Gratifikationskrise nach Siegrist (Siegrist 1996). Es besagt im Wesentlichen, dass Arbeitsstress wahrscheinlich besonders dann für den Arbeitnehmer schädlich ist, wenn dieser mehr Aufwand betreibt, als er Belohnung erhält. Dieses Modell, im anglophonen Raum auch bekannt als *Modell of Effort-Reward-Imbalance*, verfolgt einen etwas erweiterten Ansatz unter Einbeziehung individueller

Ressourcen, sowie der Begleitumstände auf die subjektive Wahrnehmungsweise von Arbeitsstress (Siegrist 2005).

Das Modell der Gratifikationskrise nach Siegrist betrachtet also in erster Linie die Balance zwischen Aufwand und Belohnung. Der Aufwand beinhaltet in erster Linie die Motivation und die Aufwendung von Zeit und körperlicher sowie psychischer Anstrengung. Die Belohnung kann vielerlei Formen annehmen, seien es Bezahlung, Anerkennung, Arbeitsplatzsicherheit oder Aufstiegschancen. Ein weiterer Faktor, der in diesem Modell Berücksichtigung findet, ist das sogenannte *Overcommitment* (OC). Eine übersteigerte Verausgabungsneigung kann zu einem Überengagement führen, wobei die dabei entstehenden Erwartungen nicht erfüllt werden können. Dieses Konzept beinhaltet eine übersteigerte Selbstverpflichtung und reduzierte Distanzierungsfähigkeit dem Beruf gegenüber, die mit einer Art Überaktivierung, auf körperlicher wie auf kognitiver Ebene, unter anderem zu einem „Nicht-Abschalten-Können“ führt. Diese weitere Variable wird u.a. mit Fragen nach der gedanklichen Beschäftigung mit der Arbeit vor oder nach dem Arbeitstag abgefragt. Es wird aber auch die Frage nach der Sichtweise Dritter gestellt, ob diese sagen, die betroffene Person opfere zu viel für die Arbeit. OC unterscheidet sich also von *Effort* und *Reward* insofern, als dass es die intrinsische Motivation und das Bedürfnis nach Kontrolle zeigt und eine stabile Persönlichkeitseigenschaft darstellt. Somit werden hier also auch Persönlichkeitseigenschaften in das Modell der Gratifikationskrise mit einbezogen (Siegrist 1996). Außerdem kann starkes OC eine Fehleinschätzung von *Effort* und *Reward* bestimmenden Faktoren bedingen. Somit wird ein Arbeitnehmer mit hohem OC eher *Effort-Reward-Imbalance* (ERI) wahrnehmen, als ein Arbeitnehmer unter den gleichen Arbeitsbedingungen mit geringerem OC (Feldt, Hyvonen et al. 2016). Dadurch können also negative Auswirkungen von hohem OC dieses Ungleichgewichtes wiederum verstärken. (Siegrist 1996).

Nicht nur hohes OC kann zum Erhalt eines Ungleichgewichtes beitragen, auch eine fehlende Alternative ist dazu in der Lage. Andererseits können auch Umstände, die eine Änderung der Imbalance in absehbarer Zeit erwarten lassen, wie z.B. eine mögliche Beförderung, einen Arbeitnehmer dazu bewegen den Zustand des Ungleichgewichtes vorerst hinzunehmen.

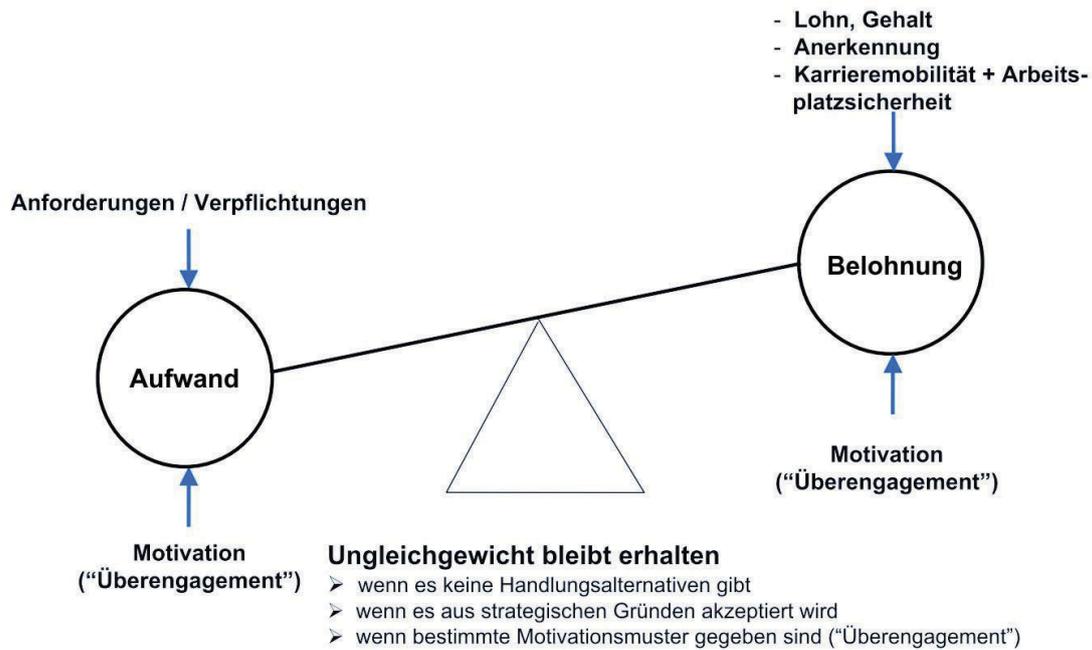


Abb. 1.4
 Grafische Darstellung des Gratifikationskrisenmodells nach Siegrist (Siegrist 1996)

Gerät also die fragile Konstruktion, wie in Abbildung 1.4 dargestellt, aus dem Gleichgewicht kann dies schwere Folgen für den Einzelnen haben. Auch gesellschaftlich ist dieses Prinzip von hoher Relevanz, da es auf dem modernen Arbeitsmarkt zahlreiche Arbeitsplätze gibt, bei denen ein Gleichgewicht durch befristete Verträge, nicht vorhandene Aufstiegschancen oder unbezahlte Überstunden kaum erreicht werden kann. Daher ist es von großer Bedeutung Arbeitsstress messbar zu machen, um so dessen Auswirkungen auf die psychische und physische Gesundheit der arbeitenden Bevölkerung evaluieren zu können.

1.2.2 Arbeitsstress und chronische Erkrankungen

Seit einigen Jahren werden die Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und chronischen Erkrankungen untersucht, bei denen sich Arbeitsstress als unabhängiger Risikofaktor gezeigt hat. Zu Beginn dieser Untersuchungen konnte 1995 eine Begünstigung der Entstehung einer Alkoholkrankheit durch Arbeitsstress, gemessen mit dem Anforderungs-Kontroll-Modell, nachgewiesen werden (Crum, Muntaner et al. 1995, Head, Stansfeld et al. 2004). Dabei blieb es jedoch nicht, sodass heute eine Vielzahl von chronischen Gesundheitseinschränkungen mit psychosozialen Stress am Arbeitsplatz in Verbindung gebracht werden.

Wichtig zu nennen sind hier insbesondere die kardiovaskulären Erkrankungen, die zu den häufigsten Todesursachen in Europa zählen (Nichols, Townsend et al. 2014). Kardiovaskuläre Erkrankungen treten nicht nur häufiger unter Arbeitsstress auf (Backe, Seidler et al. 2012,

Kivimaki and Kawachi 2015), sondern führen auch zu einer erhöhten Mortalität der Erkrankten (Kivimaki, Leino-Arjas et al. 2002), auch dann, wenn die Untersuchung für alle anderen bekannten Risikofaktoren kontrolliert wird. Auch Diabetes Mellitus Typ 2 (Eriksson, van den Donk et al. 2013) und das metabolische Syndrom (Chandola, Brunner et al. 2006), wichtige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, treten in Verbindung mit psychosozialem Stress am Arbeitsplatz häufiger auf.

Darüber hinaus gibt es weitere Studien, die Zusammenhänge von Arbeitsstress mit Depression (Bonde 2008, Theorell, Hammarström et al. 2015) und muskuloskelettalen Beschwerden (Kraatz, Lang et al. 2013) zeigen.

Aus den dargestellten physischen und psychischen Belastungen durch Arbeitsstress ergibt sich außerdem eine verstärkte Abwesenheit am Arbeitsplatz (Head, Kivimäki et al. 2007).

Interessant ist bei der Betrachtung einiger dieser Studien die Tatsache, dass die gefundenen Zusammenhänge von Arbeitsstress und chronischen Erkrankungen unter Frauen schwächer ausfallen als unter Männern (Crum, Muntaner et al. 1995, Head, Stansfeld et al. 2004, Backe, Seidler et al. 2012).

Insgesamt ergibt die aktuelle Studienlage ein Bild, welches auch Zusammenhänge von Arbeitsstress und Asthma nahelegt (Peltzer, Shisana et al. 2009, Heikkila, Madsen et al. 2014, Runeson-Broberg and Norback 2014, Loerbroks, Herr et al. 2015). Hierauf soll im Folgenden näher eingegangen werden.

1.3 Stress und Asthma

1.3.1 Stress und Asthma

Der wissenschaftliche Blick auf Asthma bronchiale hat sich im Laufe der Zeit immer wieder verändert. Während man lange primär somatische Probleme als Ursache für Asthma ansah, wurden etwa seit den 1950er Jahren auch psychische Determinanten des Asthmas untersucht (Diamant, Diderik Boot et al. 2007). Inzwischen hat sich gezeigt, dass der Erkrankung mit seinen verschiedenen Verlaufsformen eine multifaktorielle Genese zu Grunde liegt. Neben den oben schon dargelegten Auslösern gibt es verschiedenste Einflüsse, die sich auf die Erkrankung und dessen Schweregrad auswirken. Neben Umweltfaktoren, wie Zigarettenrauch oder Feinstaubbelastung (Esposito, Galeone et al. 2014, Lam, Li et al. 2016) geriet auch Stress zunehmend in den Fokus der Forschung (Nagata, Irie et al. 1999). In mehreren Studien konnte eine positive Korrelation von akutem oder chronischem Stress mit einer erhöhten Asthmaprävalenz und -inzidenz (Douwes, Brooks et al. 2011, Rod, Kristensen et al. 2012) gezeigt werden.

Darüber hinaus liegen aktuell wenige Studien vor, die sich mit der Beziehung von Stress und Asthmamorbidity beschäftigen. Sie sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden.

Kimura et al. untersuchten unter anderem mit Hilfe der japanischen Version der *Perceived Stress Scale* (PSS) (Cohen, Kamarck et al. 1983, Iwahashi, Tanaka et al. 2002) den Zusammenhang von subjektiv wahrgenommenem Stress mit Asthmamorbidity. In diesem Falle wurde die Asthmamorbidity mit dem *Airways Questionnaire 20* (AQ20) (Barley, Quirk et al. 1998, Oga, Nishimura et al. 2002) quantifiziert. Insgesamt fanden sich hier zwar entsprechende Zusammenhänge, diese waren jedoch nur schwach ausgeprägt und unterschieden sich in den verschiedenen Subpopulationen, z.B. stratifiziert nach Alter, Geschlecht oder Schweregrad der Erkrankung. Außerdem zeigte diese Studie, dass das empfundene Stressniveau der Teilnehmer einen größeren Einfluss auf die krankheitsspezifische Lebensqualität zu haben scheint, als die tatsächliche Schwere der Erkrankung, angegeben durch die behandelnden Ärzte in den 4 Kategorien nach den japanischen Guidelines zur Prävention und Diagnostik von Asthma (Makino, Ohta et al. 2005, Kimura, Yokoyama et al. 2009).

Auch Wisnivesky et al. nutzten die PSS zur Messung des wahrgenommenen Stressniveaus der Studienteilnehmer (Wisnivesky, Lorenzo et al. 2010). Hierbei wurden nicht nur die Zusammenhänge von Stress und asthmaspezifischer Lebensqualität untersucht, sondern auch von Stress und Asthmakontrolle sowie Stress und Medikamentenadhärenz. In dieser Studie wurde die asthmaspezifische Lebensqualität mit dem *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) (Marks, Dunn et al. 1992) gemessen, die Asthmakontrolle mit dem *Asthma Control Test* (ACT) (Nathan, Sorkness et al. 2004) und die Medikamentenadhärenz mit der *Medication Adherence Reporting Scale* (MARS) (Cohen, Mann et al. 2009). Insgesamt konnten in dieser Studie durchgehend Zusammenhänge zwischen psychischem Stress und Asthmamorbidity über einen einjährigen Nachbeobachtungszeitraum nachgewiesen werden (Wisnivesky, Lorenzo et al. 2010).

Auch Asthmapatienten selbst geben Emotionen und insbesondere Stress immer wieder als einen wichtigen Einflussfaktor für ihre Krankheitskontrolle an. Darauf aufbauend werden in der entsprechenden Studie von Keddem et al. von schlecht eingestellten Asthmapatienten Glück und Glauben als wichtige Voraussetzungen für eine gute Asthmakontrolle genannt (Keddem, Barg et al. 2015).

Des Weiteren zeigt eine von Yonas et al. durchgeführte Übersichtsarbeit zahlreiche Hinweise, dass psychosozialer Stress auf persönlicher, familiärer und gesellschaftlicher Ebene einen deutlichen negativen Einfluss sowohl auf Asthmainzidenz als auch Asthmamorbidity hat (Yonas, Lange et al. 2012). Außerdem wird in dieser Studie ein weiterer Forschungsaspekt

benannt, und zwar in wieweit psychosozialer Stress gegebene Risikofaktoren für Asthma verstärken und so zu einer erhöhten Morbidität führen kann.

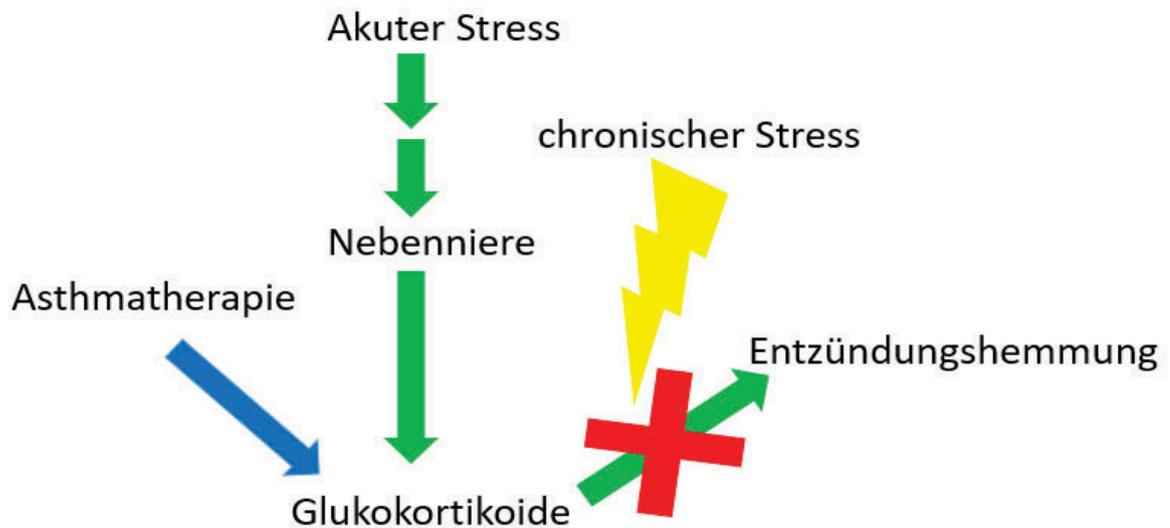


Abb. 1.5

Vereinfachte Darstellung der zentralen Rolle von Glukokortikoiden bei der Therapie von Asthma bronchiale und die Auswirkungen einer verminderten Empfindlichkeit der zugehörigen Rezeptoren.

Als ein möglicher Erklärungsansatz für die unter Stress verstärkte asthmatische Inflammationsreaktion wurde, wie in Abbildung 1.5 dargestellt, eine deutlich verminderte Empfindlichkeit von Kortisolrezeptoren gefunden (Haczku and Panettieri 2010).

Somit kann der wichtigste Behandlungsansatz in der langfristigen Asthmathherapie, die inhalative und in schweren Fällen auch systemische Applikation von Kortikosteroiden, durch die Folgen einer dauerhaften Stressexposition wirkungslos werden. Diese veränderte Sensitivität der Kortisolrezeptoren kann einerseits durch die Erfahrung chronischen Stresses erfolgen. Aber auch eine mütterliche Exposition von massivem Stress während der Schwangerschaft kann durch genetische Veränderungen der Kortisolrezeptoren beim Ungeborenen eine verminderte Kortisolempfindlichkeit bewirken (Rosenberg, Miller et al. 2014). Jedoch darf auch hier nicht aus dem Blick verloren gehen, dass die immunologische Wirkung von Stress und insbesondere chronischem Stress auf den menschlichen Körper einer Vielzahl hochkomplexer Mechanismen unterliegt, deren genauere Darstellung jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde.

Insgesamt zeigt sich also nicht nur eine erhöhte Asthmainzidenz, sondern auch eine schlechtere Lebensqualität und Krankheitskontrolle unter dauerhaftem Einfluss von psychosozialen Stress und damit auch eine erhöhte Morbidität.

1.3.2 Arbeitsstress und Asthma

In der aktuellen Forschung gibt es nicht nur Hinweise darauf, dass Asthma bronchiale unter dem langfristigen Einfluss psychosozialen Stresses häufiger auftritt und schwerer verläuft, sondern auch dass Arbeitsstress im Speziellen eine große Rolle in diesem Zusammenhang spielt. Die Studienlage ist hierbei jedoch nicht einheitlich. Zum einen zeigen sowohl eine deutsche Studie (Loerbroks, Herr et al. 2015) als auch eine neuseeländische Studie (Eng, Mannetje et al. 2011) in jeweils großen Querschnittsuntersuchungen einen deutlichen Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und Asthmaprävalenz. Während Loerbroks et al. für die Operationalisierung von Arbeitsstress den ERI nutzte, wurde in der neuseeländischen Studie lediglich die Frage nach Arbeitsstress mit 5-Punkt skalierten Antwortmöglichkeiten gestellt. Insbesondere die Verbindung zwischen OC und Asthmaprävalenz zeigte sich bei Loerbroks et al. deutlich. Eine südafrikanische Studie (Peltzer, Shisana et al. 2009) aus dem Jahr 2009 zeichnete ein weniger eindeutiges Bild, denn hierbei zeigten sich Zusammenhänge zwischen Asthmaprävalenz und nur einzelnen Faktoren von Arbeitsstress, wie z.B. mangelnder Arbeitsplatzsicherheit oder Stress durch einen niedrigen sozioökonomischen Status. In dieser Studie wurden nur einzelne Aspekte des ERI und des Anforderungs-Kontroll-Modells betrachtet, was einen Vergleich mit anderen Studien erschwert.

In einer großen skandinavischen Studie untersuchten Heikkila et al. die Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und schweren Asthmaexazerbationen, also Krankenhausaufnahmen und Todesfällen bei Asthma (Heikkila, Madsen et al. 2014). Hierbei konnten keine signifikanten und konsistenten Zusammenhänge gefunden werden. Lediglich bei einem sehr aktiven Arbeitsplatz, das bedeutet einem Arbeitsplatz mit hohen Anforderungen und hoher Kontrolle, ließ sich ein geringfügiger Zusammenhang mit schweren Asthmaexazerbationen finden, dessen Bedeutung aber durch die Autoren der Studie selbst in Frage gestellt wird (Heikkila, Madsen et al. 2014). Außerdem gelten Asthmaexazerbationen als schwerwiegender Endpunkt heutzutage in vielen Fällen als vermeidbar (Jackson, Sykes et al. 2011, OECD 2017).

Eine weitere skandinavische Studie konnte ebenfalls schwache Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress, gemessen durch das Anforderungs-Kontroll-Modell, und Asthmaprävalenz zeigen (Runeson-Broberg and Norback 2014). In dieser Studie konnten aber nur in Subpopulationen statistisch belastbare Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und Asthmaprävalenz gefunden werden, wie z.B. bei männlichen oder bei jungen Studienteilnehmern <40 Jahre. Jedoch ist hier eine recht geringe Zahl von berufstätigen Asthmapatienten bei der Interpretation dieser Studie zu beachten, sodass die Zusammenhänge

möglicherweise nicht vollständig erfasst und damit unterschätzt wurden. Eine weitere Studie untersuchte unter erwachsenen Australiern den Zusammenhang von stressreichen Ereignissen im privaten wie beruflichen Leben mit dem Auftreten und dem weiteren Verlauf von chronischen Erkrankungen, unter anderem Asthma. In dieser Untersuchung zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und Asthma und sogar ein negativer Zusammenhang von stressreichen Ereignissen im persönlichen Umfeld mit Asthma (Renzaho, Houg et al. 2014). Im Gegensatz dazu zeigten Lietzen et al. ein gehäuftes Auftreten von Asthma im Zusammenhang mit stressreichen Ereignissen, sowohl im privaten als auch im beruflichen Kontext (Lietzen, Virtanen et al. 2011).

Nach Abschluss der Durchführung und Veröffentlichung der Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden noch weitere Studien zum Thema veröffentlicht. Zu nennen ist hier die Studie von Hanson et al., die die Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und objektiven körperlichen Messwerten untersucht. Unter anderem wurde in dieser Studie die Lungenfunktion der Probanden mittels *forced expiratory volume* (FEV) und *forced volume vital capacity* (FVC) getestet, Parameter, die im Falle einer Asthmaerkrankung häufig auffällig sind. Die Lungenfunktion zeigte sich bei Probanden mit viel Arbeitsstress nicht signifikant verändert im Vergleich zu anderen Probanden mit einem niedrigen Niveau an Arbeitsstress, gemessen mittels ERI (Hanson, Westerlund et al. 2017). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer Studie von Loerbroks et al., in der eine Messung der Lungenfunktion mittels *peak expiratory flow* (PEF) prospektiv in Bezug auf Arbeitsstress untersucht wurde. Es zeigten sich auch in dieser Untersuchung keine messbaren Zusammenhänge (Loerbroks, Karrasch et al. 2017).

In Berufsgruppen mit insgesamt erhöhtem Risiko für Asthma durch Exposition mit potentiell auslösenden Substanzen, wie z.B. Reinigungspersonal, zeigte sich ein durch Arbeitsstress und prekäre Beschäftigungsbedingungen zusätzlich deutlich erhöhtes Risiko für Asthma (Radon, Llanqui et al. 2016). Eine weitere neue Studie zum Thema zeigte Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und Asthma in China. Hier konnte ebenfalls eine Zunahme der Asthmaprävalenz bei Vorhandensein weiterer Risikofaktoren, wie in diesem Beispiel familiärem Stress, beobachtet werden (Loerbroks, Ding et al. 2017).

Zusätzlich zu untersuchten Zusammenhängen zwischen Arbeitsstress und Asthmaprävalenz konnte in einer früheren Studie auch ein Zusammenhang von *Overcommitment*-ähnlichen Indikatoren und Asthmainzidenz gefunden werden (Loerbroks, Gadinger et al. 2010).

Während psychosozialer Stress insgesamt im Zusammenhang mit schlechter Asthmakontrolle, asthmaspezifischer Lebensqualität und damit Asthmaprevalenz steht, zeichnet sich ein etwas uneinheitliches Bild bei der Betrachtung der aktuellen Forschungslage bezüglich der

Zusammenhänge von Arbeitsstress im Speziellen und Asthmamorbidität. Jedoch scheinen bei Betrachtung der Faktoren von Arbeitsstress, die in Zusammenhang mit Asthma gebracht werden, häufiger persönlichkeitsassoziierte Faktoren im Mittelpunkt zu stehen, anstelle der rein organisatorischen Stressoren am Arbeitsplatz. Zu diesen Faktoren zählt z.B. OC, welches auch die individuelle Wahrnehmung von Stress beeinflusst. Somit bleibt zu untersuchen ob Arbeitsstress und Asthmamorbidität, als gesamtes Konstrukt oder bestimmte Faktoren dieser beiden Konstrukte, im Zusammenhang miteinander stehen. Der Fokus dieser Studie soll also nicht auf der Inzidenz und Prävalenz der Asthmaerkrankungen in Bezug auf Arbeitsstress liegen, sondern auf dem Einfluss von Arbeitsstress auf die Morbidität bei bestehendem Asthma.

1.4 Ziele der Arbeit

Die vorliegende Dissertation entstand eingebettet in das am Institut für Arbeits- und Sozialmedizin angesiedelten DFG-Forschungsprojekts zur „Gesundheit und Versorgung von Asthmapatienten“. Für diese Studie liegt ein positives Ethikvotum vor (Referenznummer 4193 am 07.08.2014). Das Projekt wurde von Herrn Prof. Dr. Loerbroks (PI), Frau Verena Leucht (Projektkoordinatorin) M. Sc. und Bettina Hartmann, durchgeführt und verfolgte als übergeordnetes Ziel die Entwicklung eines Fragebogens zur Erfassung von Patientenbedürfnissen im Rahmen der Asthmatherapie. Zusätzlich wurden Fragebögen in die Erhebung eingeschlossen, die die Untersuchung von Zusammenhängen von Arbeitsstress und Asthmamorbidität ermöglichten. Hierfür erfolgte von der Autorin dieser Dissertationsschrift die Rekrutierung von Teilnehmern und die Dateneingabe gemeinsam mit der Projektkoordinatorin, sowie die Durchführung eigener Analysen in Vollzeit über sechs Monate. Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Dissertationsschrift beschäftigt sich mit dem Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und Asthmamorbidität. Wie zuvor beschrieben, liegen bisher Studien vor sowohl zum Zusammenhang von Arbeitsstress und Asthmaprävalenz bzw. -inzidenz als auch zum Zusammenhang von psychosozialen Stress verschiedener Ursachen und Asthmamorbidität. Diese Studien legen grundsätzlich vorhandene Zusammenhänge in verschieden starker Ausprägung nahe.

In der vorliegenden Arbeit soll die Synthese dieser beiden bisher separaten Forschungsstränge erfolgen, indem die Frage nach den möglichen Zusammenhängen von Arbeitsstress mit dessen verschiedenen Aspekten und Asthmamorbidität durch die Anwendung geeigneter Instrumente untersucht wird. Somit soll diese Studie einen ersten Schritt in dieser Forschungslücke darstellen auf dessen Basis weitere Arbeiten zu möglichen Zusammenhängen und deren

Ursachen folgen können und sollen, um so Interventionsansätze für Präventionsprojekte zu finden.

2.0 Publizierte Originalarbeit: Work stress, asthma control and asthma-specific quality of life: Initial evidence from a cross-sectional study. Hartmann, B., Leucht, V., Loerbroks, A. *Journal of Asthma* 54(2): 210-216 (2017)

This is an Accepted Manuscript of an article published by Taylor & Francis in “*Journal of Asthma*” on 01 Nov 2016 available online at [10.1080/02770903.2016.1201836](https://doi.org/10.1080/02770903.2016.1201836).

3.0 Diskussion

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Querschnittstudie, die sich mit der Untersuchung der Zusammenhänge von Arbeitsstress und Asthmamorbidität, unterteilt in Asthmakontrolle und asthmabezogene Lebensqualität, beschäftigt und im Wesentlichen zwei Kernaussagen trifft:

Erstens konnte erstmals ein signifikanter und durch alle Berechnungen hinweg bestehender Zusammenhang zwischen *Overcommitment* als Arbeitsstressparameter und Asthmamorbidität nachgewiesen werden.

Zweitens zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den weiteren Arbeitsstressparametern *Effort* und *Reward* und Asthmamorbidität, wie zu Beginn der Studie vermutet.

3.1 Interpretation der Ergebnisse

In vorausgegangenen Studien konnte bei vorliegendem Stress oder Arbeitsstress vielfach eine erhöhte Asthmaprävalenz (Peltzer, Shisana et al. 2009, Eng, Mannetje et al. 2011, Loerbroks, Herr et al. 2015) oder Asthmainzidenz (Lietzen, Virtanen et al. 2011, Loerbroks, Bosch et al. 2014, Keddem, Barg et al. 2015, Forster, Weinmann et al. 2019) nachgewiesen werden. In einer neuseeländischen Studie konnte z.B. ein deutlicher, über die Kontrollen für potenzielle *Confounder* hinweg, stabiler positiver Zusammenhang zwischen einem stressreichen Arbeitsplatz und Asthmaprävalenz gefunden werden (Eng, Mannetje et al. 2011). In mehreren Forschungsarbeiten wurden jedoch nur schwache Zusammenhänge oder nur in bestimmten Probandengruppen nachweisbare Zusammenhänge gefunden (Peltzer, Shisana et al. 2009, Loerbroks, Herr et al. 2015, Forster, Weinmann et al. 2019). So konnte in einer schwedischen Studie zum Beispiel eine gehäufte Asthmaprävalenz bei arbeitsbezogenem psychosozialem Stress nur bei Männern festgestellt werden bzw. im Falle von geringer Kontrolle und wenig Unterstützung nur bei jungen Studienteilnehmern (Runeson-Broberg and Norback 2014). In einer erst kürzlich veröffentlichten Längsschnittstudie konnte ebenfalls eine positive Assoziation von Arbeitsstress und Asthmainzidenz gezeigt werden, jedoch sind auch hier verschiedene Aspekte von Arbeitsstress stärker mit dem Neuauftreten von Asthma assoziiert, als andere (Forster, Weinmann et al. 2019). Die deutlichste Assoziation mit einer erhöhten Asthmainzidenz ließ sich hier bei Unzufriedenheit am Arbeitsplatz nachweisen, während eine Arbeitsüberlastung nur zu geringfügig oder überhaupt nicht vermehrtem Asthma oder Asthmasymptomen führte. In dieser Studie

wurden die Analysen außerdem nach Geschlechtern getrennt durchgeführt und zeigten, wie auch bei Runeson-Broberg und Norback, einige Unterschiede. So zeigte sich insgesamt eine vermehrte gesundheitliche Belastung durch Arbeitsstress unter den weiblichen Studienteilnehmerinnen.

Eine weitere Studie konnte außerdem nachweisen, dass belastende und stressreiche Lebensereignisse, insbesondere mit Bezug zum Arbeitsplatz, zu einem erhöhten Risiko für Asthma führen können (Lietzen, Virtanen et al. 2011). Bei Renzaho et al. führte privater Stress hingegen zu einer geringeren Asthmainzidenz, während Arbeitsstress im Speziellen zu vermehrten Fällen von Depression und Angststörungen führte (Renzaho, Houg et al. 2014). All diese Studien zeigen mehr oder weniger einstimmig einen Zusammenhang zwischen Asthma und Arbeitsstress, wie relevant dieser Zusammenhang jedoch ist und für wen dies unter welchen Bedingungen gilt, ist nach wie vor nicht ganz eindeutig geklärt. Zugleich zeigten sich bei Untersuchungen von Asthmamorbidität im Speziellen und allgemeinem Stress, z.B. gemessen anhand der *Perceived Stress Scale* wie bei Kimura et al. (Kimura, Yokoyama et al. 2009), deutliche Zusammenhänge zwischen Stress und asthmabezogener Lebensqualität (Kimura, Yokoyama et al. 2009), Asthmamorbidität (Wisnivesky, Lorenzo et al. 2010) oder Allergieschüben (Patterson, Yildiz et al. 2014). Insgesamt lag daher, wie bereits in der Publikation, auf der diese Arbeit beruht, dargelegt (Hartmann, Leucht et al. 2017), die Annahme nahe, dass auch Arbeitsstress im Speziellen mit Asthmamorbidität in Verbindung stehen könnte. Denn Arbeitsstress spielt in der heutigen Gesellschaft eine wichtige Rolle unter den Stress auslösenden Faktoren (American Psychological Association 2015). Die, bis zur Veröffentlichung der dieser Arbeit zu Grunde liegende Publikation, einzige Studie zu genau diesem Thema wählte Asthmaexazerbationen mit Krankenhausaufnahme als Maß für den Schweregrad der Erkrankung und konnte keinen eindeutigen Bezug zu Arbeitsstress zeigen (Heikkila, Madsen et al. 2014). Wobei in diesem Falle die – ebenfalls bereits in der zugrundeliegenden Publikation beschriebene (Hartmann, Leucht et al. 2017) - Kritik naheliegt, dass Krankenhausaufnahmen auf Grund von Asthmaexazerbation als Extremfälle häufig vermeidbar sind (OECD 2017) und sich daher nur eingeschränkt für eine Aussage zu Arbeitsstress und Asthmamorbidität eignen. Erst die kürzlich veröffentlichte, bereits erwähnte, Studie von Forster et al. beschäftigte sich nach der dieser Arbeit zugrundeliegenden Publikation erstmals wieder mit genau diesem Thema und konnte ebenfalls Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und Asthmainzidenz und auch mit Asthmakontrolle finden (Forster, Weinmann et al. 2019).

Die verschiedenen Erklärungsansätze für die Ergebnisse der vorliegenden Studie sollen im Folgenden dargestellt werden. Da es sich um eine Querschnittstudie handelt, sind dargestellte mögliche Ursachen-Wirkungsbeziehungen jedoch rein hypothetischer Natur.

Betrachtet man den Faktor *Overcommitment* (OC) genauer, unterscheidet er sich deutlich von *Reward* und *Effort*. OC betrachtet weniger die auf den Einzelnen von außen einwirkenden Stressoren, sondern vielmehr den persönlichen Umgang des Arbeitnehmers mit diesen Stressoren. Eine jüngere Arbeit zu OC zeigte gar, dass es in erster Linie eine mangelnde Distanzierungsfähigkeit von der Arbeit abbildet (Schirmer 2015). Bereits in einer früheren Studie konnte ein Faktor, der zum OC zählt, nämlich die fehlende Fähigkeit zum Abschalten nach der Arbeit, als Risikofaktor für Asthma identifiziert werden (Loerbroks, Gadinger et al. 2010). Außerdem spiegelt OC teilweise auch körperliche Antwortmechanismen wider, wie der körperlichen Anspannung, die sich dann in einem fehlenden „Abschalten-Können“ am Abend, Grübelneigung oder in Schlafstörungen einhergehend mit frühem Erwachen und rasch zur Arbeit abschweifenden Gedanken, zeigen kann. Diese Überlegungen zeigen, dass es sich bei OC um eine Determinante des Arbeitsstress handelt, die den Betroffenen wenig Handlungs- und Anpassungsspielraum lässt. Somit kann nicht, wie bei *Effort* oder *Reward*, auf sich ändernde Bedingungen entsprechend reagiert werden. Im Falle eines Arbeitnehmers, dessen Asthmaerkrankung sich im Laufe der Jahre verschlechtert, wäre es denkbar, wie auch in der vorliegenden Publikation diskutiert (Hartmann, Leucht et al. 2017), dass der Arbeitnehmer diese reduzierte Arbeitskraft durchaus wahrnimmt und entsprechend seine Anstrengungen im beruflichen Umfeld und damit einhergehend auch seine Erwartungen reduziert und anpasst. Durch eine solche Anpassung könnte ein dauerhaft bestehendes Ungleichgewicht im Sinne einer *Effort-Reward-Imbalance* vermieden werden. Also muss in Betracht gezogen werden, dass die Ergebnisse von Heikkila et al. (Heikkila, Madsen et al. 2014) sich durchaus auf das vorliegende Modell übertragen lassen und es keinen kausalen Einfluss von Arbeitsstress im engeren Sinne auf Asthmamorbidität gibt.

Bei der genaueren Betrachtung der vorliegenden Daten fällt ins Auge, dass etwa $\frac{3}{4}$ der Studienteilnehmer weiblichen Geschlechts sind. Dies lediglich als Hinweis auf eine unzureichende Repräsentativität zu werten, wäre zu einfach, zumal vergleichbare Studien ebenfalls mehrheitlich weibliche Studienteilnehmerinnen einschließen (Kimura, Yokoyama et al. 2009, Wisnivesky, Lorenzo et al. 2010). Wenn man sich die Studien zu Zusammenhängen von Arbeitsstress und chronischen Erkrankungen genauer ansieht, fällt auf, dass die dort beobachteten Effekte unter den weiblichen Studienteilnehmerinnen oft schwächer ausfallen, als

unter den männlichen Studienteilnehmern (Head, Stansfeld et al. 2004, Backe, Seidler et al. 2012).

Darüber hinaus ist in der bereits angesprochenen Studie von Loerbroks et al. (Loerbroks, Gadinger et al. 2010) aufgefallen, dass unter Männern die Zahl derjenigen, die unter klassischem Arbeitsstress, im Sinne einer *Efford-Reward-Imbalance*, leiden höher ist, als unter Frauen. Frauen hingegen litten dagegen häufiger unter der Unfähigkeit nach der Arbeit zu entspannen und sich somit von dieser zu distanzieren. Bei Forster et al. zeigte sich unter den weiblichen Studienteilnehmern nicht nur eine höhere Prävalenz, sondern auch ein ausgeprägterer Effekt von Unzufriedenheit am Arbeitsplatz auf das Vorliegen von Asthma und die damit verbundene Häufigkeit der Symptome (Forster, Weinmann et al. 2019). Diese Erkenntnisse könnten Hinweise auf eine stärkere psychische Beanspruchung von Frauen durch OC und dadurch möglicherweise eine schlechtere Krankheitskontrolle und Lebensqualität bei bestehenden chronischen Erkrankungen -in diesem Falle Asthma- bedeuten. Durch den hohen Frauenanteil unter den Studienteilnehmern in der vorliegenden Studie könnte somit der Zusammenhang zwischen OC und Asthmamorbidität stärker betont sein.

Neben dem psychosozialen Erklärungsansatz, der in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse, soll an dieser Stelle auch eine Einordnung möglicher zugrundeliegender verhaltensbezogener Mechanismen erfolgen.

Einer der wirksamsten Wege zu einer guten Asthmakontrolle und damit auch einer guten asthmarelevanten Lebensqualität ist für die meisten Patienten eine regelmäßige und qualifizierte Asthmaschulung (Schuurs, Chapron et al. 2019). Die Annahme liegt hier also nahe, dass es unter dem Einfluss von Stress zu einer selteneren Teilnahme an entsprechenden Maßnahmen kommt und somit auf lange Sicht die Krankheitskontrolle schlechter wird. Insbesondere Patienten mit einem hohen Grad an OC könnten an dieser Stelle nicht von vorhandenen Schulungsangeboten erfasst werden, da sie sich gedanklich wenig aus der Arbeitswelt herausbewegen und so die eigenen Bedürfnisse vernachlässigen.

Des Weiteren spielt die zuverlässige und regelmäßige Einnahme der Medikamente eine wichtige Rolle in der Diskussion um Einflussfaktoren auf Asthmakontrolle. Zum einen führen schwerwiegende psychologische Probleme wie Angststörungen oder Depression, von denen, wie oben bereits angedeutet, einzelne Aspekte auch im Konzept von OC mit erfasst werden, zu einer reduzierten Medikamentenadhärenz (Cluley and Cochrane 2001). Zum anderen führt empfundener Stress- unabhängig von der Ursache oder Objektivierbarkeit- zu einer reduzierten Medikamentenadhärenz, wie bei Wisnivesky mit der *Medication Adherence Reporting Scale* (MARS) erfasst wurde (Wisnivesky, Lorenzo et al. 2010). Auch bei Keddem et al. gaben die

Patienten im Interview an, dass Stress einer der wichtigsten Gründe ist, weshalb es schwer sei, sich um ihr Asthma zu kümmern (Keddem, Barg et al. 2015). Im folgenden Abschnitt soll nun auf die biologischen Mechanismen eingegangen werden, die mögliche Erklärungsansätze für die gefundenen Studienergebnisse liefern können. Glukokortikoide nehmen, wie bereits in der Einleitung dargestellt, eine Schlüsselrolle sowohl in der Asthmatherapie als auch in der Stressreaktion des Körpers ein. Während bei akutem Stress durch die Ausschüttung von Glukokortikoiden Entzündungsreaktionen, wie bei Asthma in den Atemwegen, reduziert werden können, besteht diese Wirkung scheinbar bei chronischem Stress nicht mehr in ausreichendem Maße. So konnte im Labor unter dem Einfluss chronischen Stress eine verminderte Sensitivität der entsprechenden Glukokortikoidrezeptoren nachgewiesen werden (Haczku and Panettieri 2010). Miller und Chen konnten 2006 sogar eine etwa 5,5-fach geringere RNA-Bildung von Glukokortikoidrezeptoren bei Kindern mit gleichzeitig chronischem und akutem Stress nachweisen (Miller and Chen 2006). Dies würde neben der geringeren Sensitivität der Rezeptoren auch noch zusätzlich eine deutliche Verringerung der Zahl der Glukokortikoidrezeptoren bedeuten. Darüber hinaus konnten Miller und Chen auch eine deutlich reduzierte Bildung von β 2-adrenergen Rezeptoren zeigen, die für die Akuttherapie von Asthmaanfällen mit Salbutamol von essenzieller Bedeutung sind. Dies führt wiederum zu einer erschwerten Einstellung des Asthmas. Auch bei Allergien konnte unter psychologischem Stress eine vermehrte Atemwegsentszündung nachgewiesen werden (Liu, Coe et al. 2002), die sich u.a. durch die fehlende bzw. deutlich reduzierte Aktivierbarkeit von Glukokortikoidrezeptoren im Körper erklären lässt. Dieser Aspekt wurde auch bereits in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Publikation kurz angeschnitten (Hartmann, Leucht et al. 2017).

Darüber hinaus spielen noch weitere Reaktionen und Botenstoffe bei der Untersuchung dieser Zusammenhänge eine wichtige Rolle. So kommt es unter entsprechendem psychologischen Stress auch zu vermehrten allergischen Reaktionen vom verzögerten Typ (Seegerstrom 2008), welche durch zelluläre Bestandteile des Immunsystems ausgelöst werden. Des Weiteren konnte unter Stress eine vermehrte Ausschüttung der proinflammatorischen Substanz P nachgewiesen werden (Rosenberg, Miller et al. 2014).

Eine weitere körperliche Reaktion auf psychosozialen Stress ist die Vagusreizung. Hierdurch kommt es unter anderem zu einer weiteren bronchialen Obstruktion durch eine herabgesetzte Aktivierbarkeit der bronchialen β 2-Rezeptoren (Ritz 2012). Auf diesem Wege wird ein weiterer medikamentöser Angriffspunkt in der Asthmatherapie schwerer zugänglich, da so die Wirkung

kurz- und langwirksamer β 2-Sympathomimetika, die über eine Relaxierung der glatten Muskulatur in den Bronchien eine Bronchodilatation bewirken, abgeschwächt wird. Insgesamt zeichnet sich also ein Bild mit reduzierter Medikamentenwirksamkeit, deutlicher Immunmodulation und vermehrtem proinflammatorischen Geschehen unter Stress, insbesondere unter langanhaltendem bzw. chronischem Stress.

Diese Reaktion auf den Einfluss von Stress in seinen vielfältigen Ausprägungen umfasst also nicht bloß einen einzelnen Bereich der Immunreaktion des Körpers, sondern beeinflusst sowohl die humorale als auch die zelluläre Immunabwehr. Sie bewirkt sogar tiefgreifende Einflüsse auf die Genexpression wie bei Miller & Chen nachgewiesen (Miller and Chen 2006). Im Mausmodell konnte zwar, je nach genetischer Veranlagung, eine verschieden starke Empfindlichkeit der Bronchien auf ein allergisches Agens unter akutem Stress nachgewiesen werden. Unter chronischem Stress zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede der bronchialen Entzündungsreaktion unter den Mäusen der verschiedenen untersuchten genetischen Wildformen (Okuyama, Ohwada et al. 2007). Dieses Ergebnis legt eine gewisse Generalisierbarkeit des proinflammatorischen Einflusses chronischen Stresses auf bronchiale Entzündungsreaktionen nahe. Auch bei anderen Erkrankungen, wie z.B. chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, die ebenfalls ähnliche Therapieansätze mittels Glukokortikoiden oder anderweitigen Immunmodulatoren nutzen, lässt sich eine entsprechende stressabhängige Klinik beobachten (Bernstein, Singh et al. 2010), die sich durch die soeben dargelegten Pathomechanismen erklären lässt.

Eine eindeutige Antwort, warum in der vorliegenden Studie einige der Arbeitsstressparameter in keinem Zusammenhang mit Asthmamorbidität stehen, lässt sich hierin jedoch nicht finden. Dennoch konnte in der vorliegenden Arbeit ein Zusammenhang zwischen OC und Asthmamorbidität gezeigt werden. Die aufgezeigten Veränderungen des Immunsystems unter chronischem Stress ähneln stark denen bei Depression (Miller, Chen et al. 2009), was die Annahme stützt, dass OC als Arbeitsstressdeterminante überwiegend Persönlichkeitszüge abbildet und sich in bestimmten Aspekten mit Symptomen einer Depression deckt, wie z.B. Grübelneigung oder Schlafproblemen. Diese Symptome werden von den Fragen zu OC im ERI-Fragebogen unter anderem mit den folgenden Fragen miterfasst: „Die Arbeit lässt mich selten los, das geht mir abends noch im Kopf rum.“ „Wenn ich etwas verschiebe, was ich eigentlich heute tun müsste, kann ich nachts nicht schlafen.“ (Siegrist 1996, Siegrist, Wege et al. 2009) Insbesondere die Grübelneigung, also die Unfähigkeit im Kopf umhergehende Gedanken zu stoppen, wird auch in Kurzfragebögen zum Screening auf Angststörungen und Depression verwendet (Löwe, Wahl et al. 2010). Darüber hinaus zeigte sich auch in einer bereits kurz

angerissenen Studie zur weiteren Validierung der OC Skala innerhalb des ERI-Fragebogens eine primäre Abbildung von mangelnder Fähigkeit zu beruflicher Distanzierung (Schirmer 2015). Diese Aussage steht in einer Linie mit der Annahme, dass mit OC eine persönliche Veranlagung wiedergespiegelt wird, die am ehesten durch die Entwicklung internaler Interventionsstrategien als durch konkrete Veränderung der Arbeitsbedingungen verändert werden kann. Somit muss nach Abschluss der vorliegenden Studie davon ausgegangen werden, dass Arbeitsstress zwar die Asthmainzidenz und -prävalenz zu beeinflussen scheint, nicht jedoch die Asthmamorbidität. OC scheint hier eine Sonderstellung einzunehmen und daher in diesem Zusammenhang nicht als direkter Arbeitsstressindikator zu werten zu sein.

3.2 Stärken und Schwächen

Die Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie wurden bereits ausführlich in der entsprechenden Publikation dargestellt (Hartmann, Leucht et al. 2017), daher soll an dieser Stelle nur eine kurze Zusammenfassung der Punkte erfolgen. Die Rekrutierung der in die Studie eingeschlossenen 94 berufstätigen Asthmatiker erfolgte über verschiedene Wege, somit kann die Repräsentativität der Stichprobe nicht abschließend geklärt werden. Dennoch zeigt sich eine typische Studienpopulation mit zu einer Asthmaerkrankung passenden Merkmalen. Dies wird auch von der Verlässlichkeit der Erfassung von Asthmafällen durch Selbstangabe von ärztlich diagnostiziertem Asthma gestützt (Toren, Brisman et al. 1993, Iversen, Hannaford et al. 2007, Weakley, Webber et al. 2013, Mirabelli, Beavers et al. 2014). Wie auch in vergleichbaren Studien, gibt es einen größeren Frauen- als Männeranteil (Kimura, Yokoyama et al. 2009, Wisnivesky, Lorenzo et al. 2010). Auf Grund der geringen Studiengröße ergab sich leider nicht die Möglichkeit die Untersuchung getrennt nach Geschlecht oder anderen möglichen Einflussvariablen durchzuführen.

Durch das Studiendesign als Querschnittstudie ist lediglich die Untersuchung von Zusammenhängen, jedoch nicht die Richtung dieser Zusammenhänge möglich. Eine objektive Erhebung von Messwerten zur zusätzlichen Beurteilung des Schweregrades der Asthmaerkrankung wäre wünschenswert gewesen, jedoch im Rahmen dieser Studie nicht möglich. Letztendlich ist eine gewisse *Selection-Bias* nicht auszuschließen, da die Studienteilnahme auf rein freiwilliger Basis und die Rekrutierung über verschiedene Wege erfolgte. Dadurch ist eine Antwortrate der erreichten Asthmatiker nicht bekannt. Eine verringerte Antwortrate von besonders schwer oder mild betroffenen Asthmatikern ist daher möglich.

3.3 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Studie wurde *Overcommitment* (OC) als ein eng mit Asthmamorbidität verbundener Faktor ermittelt. Eine Anpassung des Arbeitsplatzes zur Reduktion von OC scheint kaum möglich, da es sich als schwer beeinflussbare Persönlichkeitseigenschaft darstellt. Um im Bereich der Immunmodulation durch Stress und dessen Auswirkungen auf Asthma einen Interventionsansatz zu finden, bedarf es in Zukunft noch weiterer Grundlagenforschung, die die pathophysiologischen Mechanismen noch klarer als bisher herausarbeitet und mögliche pharmakologische Ansätze verfolgt.

Weitere, in der vorliegenden Studie neu aufgeworfene, Fragen zu diesem Thema sind zum aktuellen Zeitpunkt bereits untersucht worden. Neuere Studien verfolgten z.B. die Frage nach den Zusammenhängen von Arbeitsstress und objektiven medizinischen Messparametern, wie der Einsekundenkapazität (Hanson, Westerlund et al. 2017) oder der *Peak-Flow*-Messung (Loerbroks, Karrasch et al. 2017), wie bereits auch von anderen Autoren gefordert (Douwes, Brooks et al. 2011). Bei einer Untersuchung der Lungenfunktion in Bezug auf Asthma ist jedoch, bereits definitionsgemäß, von einer hohen intrapersonellen Variabilität der Lungenfunktion auszugehen und macht jede Studie diesbezüglich angreifbar. In diesen beiden Studien zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Lungenfunktion und *Effort-Reward-Imbalance*. Leider blieb hier in beiden Studien die gezielte Untersuchung von OC im Zuge der Erhebung von Arbeitsstress außen vor. Eine solche Untersuchung hätte eine besonders interessante Ergänzung der vorliegenden Studienergebnisse dargestellt.

Des Weiteren könnten auch verhaltensbezogene Mechanismen verschiedenartige Interventionsansätze bieten. Um eine Untersuchung der Richtung der Zusammenhänge zwischen Arbeitsstress und Asthmamorbidität voranzubringen, wurde zum Zeitpunkt der Publikation zur vorliegenden Studie weitere Forschung im Längsschnittdesign gefordert. Bis zum aktuellen Zeitpunkt ist tatsächlich eine Studie erschienen, die einen ersten Ansatz dazu liefert und die Vermutung stützt, dass sich Arbeitsstress, bzw. Unzufriedenheit mit der Arbeit auf die Asthmakontrolle auswirkt (Forster, Weinmann et al. 2019). Die Erfassung der Asthmakontrolle erfolgte in dieser Studie zwar nicht entsprechend operationalisiert, gibt aber erste Hinweise. Eine Untersuchung der Lebensqualität mit Asthma wurde in dieser Studie nicht mit durchgeführt. Daher wäre eine weitere Längsschnittstudie mit entsprechend operationalisierten Erfassungen von Asthmakontrolle und asthmabezogener Lebensqualität sowie von Arbeitsstress interessant und könnte auch eine Untersuchung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede miteinschließen. Außerdem könnte hierbei eine Miterfassung der Coprävalenz von OC und Depression interessante Erkenntnisse

für die weitere Suche nach Interventionsansätzen liefern. In einer Folgestudie könnten dann im Verlauf auch verhaltensbezogene Interventionsansätze erprobt werden. Eine entsprechende Studie müsste dann in enger Zusammenarbeit mit Forschern aus dem Bereich der Psychotherapie erfolgen. Denn es scheint naheliegend, dass verhaltenstherapeutische Ansätze im Umgang mit OC eine erfolgsversprechende Option darstellen. Sicherlich ist es zum jetzigen Zeitpunkt utopisch anzunehmen, dass ein entsprechendes flächendeckendes Interventionsangebot in kurzer Zeit aufbaubar sei. Dennoch sollten diese Menschen nicht allein gelassen und die Suche nach Lösungsansätzen fortgesetzt werden. Für Hausärzte und Pneumologen bleibt bis dahin vorerst wohl nur, soweit dies im Rahmen regulärer Sprechstunden überhaupt möglich ist, zu versuchen Patienten offen auf Belastungsfaktoren im privaten und beruflichen Umfeld anzusprechen und zu ermutigen eventuell vorhandene Unterstützungsangebote zu nutzen. Auch in Asthmaschulungen wäre es sicherlich hilfreich die Patienten ausführlicher als bisher über die verschiedenen Einflussfaktoren auf ihre Erkrankung zu informieren und gemeinsam darüber zu diskutieren. Hierbei könnte für Einzelne auch die Einübung von Entspannungstechniken hilfreich sein. Durch ein entsprechendes Vorgehen können zwar keine Persönlichkeitsstrukturen grundlegend verändert werden, jedoch könnten so Personen mit Neigung zu OC Strategien zu einer gesünderen Bewältigung des (Arbeits-)Alltages entwickeln.

Der in der vorliegenden Studie fehlende Nachweis eines Zusammenhanges zwischen einem Ungleichgewicht aus Anforderung und Belohnung und Asthmamorbidität kann, auf Grund der Studiengröße, einen möglichen Zusammenhang nicht völlig ausschließen. Sollte sich diese Erkenntnis jedoch auch in größeren Studien bestätigen, scheint primär eine Anpassung der Arbeitsbedingungen keinen großen Einfluss auf die Asthmamorbidität ausüben zu können, obwohl pathophysiologische Überlegungen einen solchen Zusammenhang weiterhin nahelegen. In Zeiten einer fortschreitenden Modernisierung der Arbeitswelt mit möglichst allzeit verfügbaren Arbeitnehmern, wird OC scheinbar zur Tugend erhoben. Ständig gestresste Arbeitnehmer werden häufig als besonders wertvolle und engagierte Mitarbeiter wahrgenommen (Grabley, Kuhn et al. 2015, Bellezza, Paharia et al. 2016). Für von OC Betroffene wird dadurch eine Distanzierung von der Arbeit immer schwieriger und Menschen mit leichter Veranlagung zu OC werden in diesen vermeintlich tugendhaften Bestrebungen bestärkt, die Arbeit überall hin mitzunehmen, nicht mehr „abzuschalten“ und ständig verfügbar zu sein. Selbst in den öffentlichen und privaten Medien gibt es seit einiger Zeit eine Diskussion um Stress und Burnout als Statussymbol (Kutter 2010).

Daher muss es an dieser Stelle erlaubt sein, den großen Bogen zu schlagen und die Frage zu stellen, ob eine allgemeine Umstrukturierung der heutigen Arbeitswelt und Gesellschaft mit einer Stressreduktion für den Einzelnen in den verschiedenen Lebensbereichen umsetzbar und somit eine langfristige Verbesserung der Gesundheitszustandes aller Gesellschaftsmitglieder erreichbar sein kann?

4.0 Literaturverzeichnis

- American Psychological Association (2015). Stress in America: Paying with our health.
- Anandan, C., U. Nurmatov, O. C. P. Van Schayck and A. Sheikh (2010). "Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies." *Allergy* 65(2): 152-167.
- Arbes, S. J., Jr. (2012). "Do all asthmatics with atopy have atopic asthma?" *J Allergy Clin Immunol* 130(5): 1202-1204.
- Aumann, I., A. Prenzler, T. Welte and A. Gillissen (2014). "Epidemiology and costs of asthma in Germany - a systematic literature review." *Pneumologie* 68(8): 557-567.
- Backe, E. M., A. Seidler, U. Latza, K. Rosnagel and B. Schumann (2012). "The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 85(1): 67-79.
- Barley, E. A., F. H. Quirk and P. W. Jones (1998). "Asthma health status measurement in clinical practice: validity of a new short and simple instrument." *Respir Med* 92(10): 1207-1214.
- Bellezza, S., N. Paharia and A. Keinan (2016). "Conspicuous consumption of time: When busyness and lack of leisure time become a status symbol." *Journal of Consumer Research* 44(1): 118-138.
- Beran, D., H. J. Zar, C. Perrin, A. M. Menezes and P. Burney (2015). "Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries." *The Lancet Respiratory Medicine* 3(2): 159-170.
- Berger, A. (2000). "Th1 and Th2 responses: what are they?" *Br Med J* 321: 424.
- Bergeron, C., M. K. Tulic and Q. Hamid (2010). "Airway remodelling in asthma: from benchside to clinical practice." *Canadian respiratory journal* 17(4): e85-e93.
- Bernstein, C. N., S. Singh, L. A. Graff, J. R. Walker, N. Miller and M. Cheang (2010). "A prospective population-based study of triggers of symptomatic flares in IBD." *Am J Gastroenterol* 105(9): 1994-2002.
- Blackwell, D. L., J. W. Lucas and T. C. Clarke (2014). "Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012." *Vital Health Stat* 10(260): 1-161.
- Bonde, J. P. (2008). "Psychosocial factors at work and risk of depression: a systematic review of the epidemiological evidence." *Occup Environ Med* 65(7): 438-445.
- Bundesamt, S. (2018). Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen, Statistisches Bundesamt (Destatis).

Bundesärztekammer, K. Bundesvereinigung and A. d. W. M. Fachgesellschaften (2009). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. 2: 69.

Busse, W. W. (2012). "The brain and asthma: what are the linkages?" *Chem Immunol Allergy* 98: 14-31.

Chandola, T., E. Brunner and M. Marmot (2006). "Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study." *Bmj* 332(7540): 521-525.

Cluley, S. and G. M. Cochrane (2001). "Psychological disorder in asthma is associated with poor control and poor adherence to inhaled steroids." *Respir Med* 95(1): 37-39.

Cohen, J., D. Mann, J. Wisnivesky, R. Horne, H. Leventhal, T. Musumeci Szabó and E. Halm (2009). "Assessing the validity of self-reported medication adherence among inner-city asthmatic adults: the Medication Adherence Report Scale for Asthma." *Annals of allergy, asthma, & immunology* 103(4): 325-331.

Cohen, S., T. Kamarck and R. Mermelstein (1983). "A global measure of perceived stress." *J Health Soc Behav* 24(4): 385-396.

Crum, R. M., C. Muntaner, W. W. Eaton and J. C. Anthony (1995). "Occupational stress and the risk of alcohol abuse and dependence." *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 19(3): 647-655.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Atemwegsliga e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. and Ö. G. f. Pneumologie (2017). S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. AWMF. 020-009: 123.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. and D. A. e.V. (2018). S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD), AWMF Online. 020 - 006.

Diamant, Z., J. Diderik Boot and J. Christian Virchow (2007). "Summing up 100 years of asthma." *Respiratory Medicine* 101(3): 378-388.

Douwes, J., C. Brooks and N. Pearce (2011). "Asthma nervosa: old concept, new insights." *The European respiratory journal* 37(5): 986-990.

Ellwood, P., M. I. Asher, L. Garcia-Marcos, H. Williams, U. Keil, C. Robertson, G. Nagel and I. P. I. S. Group (2013). "Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three." *Thorax* 68(4): 351-360.

Eng, A., A. Mannetje, N. Pearce and J. Douwes (2011). "Work-related stress and asthma: results from a workforce survey in New Zealand." *J Asthma* 48(8): 783-789.

Eriksson, A. K., M. van den Donk, A. Hilding and C. G. Ostenson (2013). "Work stress, sense of coherence, and risk of type 2 diabetes in a prospective study of middle-aged Swedish men and women." *Diabetes Care* 36(9): 2683-2689.

Esposito, S., C. Galeone, M. Lelii, B. Longhi, B. Ascolese, L. Senatore, E. Prada, V. Montinaro, S. Malerba, M. F. Patria and N. Principi (2014). "Impact of air pollution on respiratory diseases in children with recurrent wheezing or asthma." *BMC Pulm Med* 14: 130.

Feldt, T., K. Hyvonen, A. Makikangas, J. Rantanen, M. Huhtala and U. Kinnunen (2016). "Overcommitment as a predictor of effort-reward imbalance: evidence from an 8-year follow-up study." *Scand J Work Environ Health* 42(4): 309-319.

Forster, F., T. Weinmann, J. Gerlich, W. Schlotz, G. Weinmayr, J. Genuneit, D. Windstetter, C. Vogelberg, E. von Mutius, D. Nowak and K. Radon (2019). "Work-related stress and incident asthma and rhinitis: results from the SOLAR study." *Int Arch Occup Environ Health*.

Gehring, U., A. H. Wijga, M. Brauer, P. Fischer, J. C. de Jongste, M. Kerkhof, M. Oldenwening, H. A. Smit and B. Brunekreef (2010). "Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life." *Am J Respir Crit Care Med* 181(6): 596-603.

Gibson, P. G., H. Powell, A. Wilson, M. J. Abramson, P. Haywood, A. Bauman, M. J. Hensley, E. H. Walters and J. J. L. Roberts (2002). "Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma." *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

GINA, G. I. f. A. (2018) "Global Strategy for Asthma Management and Prevention."

Grabley, L., D. Kuhn and A. Milletat (2015). "Resilienz—ein Ansatz zur Bewältigung von Belastungen in der Arbeitswelt." *Arbeit—Lust oder Last?: Grundlagen arbeitsorientierter Beratung* 1: 82.

Haczku, A. and R. A. Panettieri, Jr. (2010). "Social stress and asthma: the role of corticosteroid insensitivity." *J Allergy Clin Immunol* 125(3): 550-558.

Hamelmann, E., C. Vogelberg and S. J. Szefler (2017). "Tiotropium for the treatment of asthma in adolescents." *Expert Opin Pharmacother* 18(3): 305-312.

Hanson, L. L. M., H. Westerlund, M. Goldberg, M. Zins, J. Vahtera, N. H. Rod, S. Stenholm, A. Steptoe and M. Kivimäki (2017). "Work stress, anthropometry, lung function, blood pressure,

and blood-based biomarkers: a cross-sectional study of 43,593 French men and women." *Scientific reports* 7(1): 9282.

Hartmann, B., V. Leucht and A. Loerbroks (2017). "Work stress, asthma control and asthma-specific quality of life: Initial evidence from a cross-sectional study." *J Asthma* 54(2): 210-216.

Head, J., M. Kivimäki, J. Siegrist, J. E. Ferrie, J. Vahtera, M. J. Shipley and M. G. Marmot (2007). "Effort–reward imbalance and relational injustice at work predict sickness absence: The Whitehall II study." *Journal of psychosomatic research* 63(4): 433-440.

Head, J., S. A. Stansfeld and J. Siegrist (2004). "The psychosocial work environment and alcohol dependence: a prospective study." *Occupational and Environmental Medicine* 61(3): 219-224.

Heikkila, K., I. E. Madsen, S. T. Nyberg, E. I. Fransson, H. Westerlund, P. J. Westerholm, M. Virtanen, J. Vahtera, A. Vaananen, T. Theorell, S. B. Suominen, M. J. Shipley, P. Salo, R. Rugulies, J. Pentti, J. H. Pejtersen, T. Oksanen, M. Nordin, M. L. Nielsen, A. Kouvonen, A. Koskinen, M. Koskenvuo, A. Knutsson, J. E. Ferrie, N. Dragano, H. Burr, M. Borritz, J. B. Bjorner, L. Alfredsson, G. D. Batty, A. Singh-Manoux, M. Kivimaki and I. P.-W. Consortium (2014). "Job strain and the risk of severe asthma exacerbations: a meta-analysis of individual-participant data from 100 000 European men and women." *Allergy* 69(6): 775-783.

Herold, G. (2016). *Innere Medizin 2017*. Köln, Herold, Gerd.

Iversen, L., P. C. Hannaford, D. J. Godden and D. Price (2007). "Do people self-reporting information about chronic respiratory disease have corroborative evidence in their general practice medical records? A study of intermethod reliability." *Prim Care Respir J* 16(3): 162-168.

Iwahashi, S., Y. Tanaka, S. Fukudo and M. Hongo (2002). "The development of the Japanese version of the Perceived Stress Scale." *Jpn J Psychosom Med* 42(7): 459-466.

Jackson, D. J., A. Sykes, P. Mallia and S. L. Johnston (2011). "Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention." *J Allergy Clin Immunol* 128(6): 1165-1174.

Jacobs, J. H., T. Meijster, E. Meijer, E. Suarhana and D. Heederik (2008). "Wheat allergen exposure and the prevalence of work-related sensitization and allergy in bakery workers." *Allergy* 63(12): 1597-1604.

Jänig, W., R. F. Schmidt and F. Lang (2007). *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie - Kapitel IV Regulation vegetativer Funktionen*, Springer Verlag.

Juniper, E. F., G. Guyatt, R. Epstein, P. J. Ferrie, R. Jaeschke and T. Hiller (1992). "Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials." *Thorax* 47(2): 76-83.

Karasek, R. and T. Theorell (1990). *Healthy Work*. New York, Basic Books.

Keddem, S., F. K. Barg, K. Glanz, T. Jackson, S. Green and M. George (2015). "Mapping the urban asthma experience: Using qualitative GIS to understand contextual factors affecting asthma control." *Soc Sci Med* 140: 9-17.

Kimura, T., A. Yokoyama, N. Kohno, H. Nakamura and A. Eboshida (2009). "Perceived stress, severity of asthma, and quality of life in young adults with asthma." *Allergol Int* 58(1): 71-79.

Kivimaki, M. and I. Kawachi (2015). "Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease." *Curr Cardiol Rep* 17(9): 630.

Kivimaki, M., P. Leino-Arjas, R. Luukkonen, H. Riihimaki, J. Vahtera and J. Kirjonen (2002). "Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees." *BMJ* 325(7369): 857.

Kraatz, S., J. Lang, T. Kraus, E. Munster and E. Ochsmann (2013). "The incremental effect of psychosocial workplace factors on the development of neck and shoulder disorders: a systematic review of longitudinal studies." *Int Arch Occup Environ Health* 86(4): 375-395.

Kroegel, C. (2007). *Asthma bronchiale bei Erwachsenen: Ursachen - Zusammenhänge - Prävention. Volkskrankheit Asthma / COPD*. H. Lingner, K. Schultz and F.-W. Schwartz. Heidelberg, Springer Medizin Verlag. 1: 53-78.

Kutter, I. (2010). ""Ich kann nicht mehr"." *ZEIT Campus* 3/2010.

Lam, H. C., A. M. Li, E. Y. Chan and W. B. Goggins, 3rd (2016). "The short-term association between asthma hospitalisations, ambient temperature, other meteorological factors and air pollutants in Hong Kong: a time-series study." *Thorax*.

Langen, U., R. Schmitz and H. Steppuhn (2013). "Prevalence of allergic diseases in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)." *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56(5-6): 698-706.

Lietzen, R., P. Virtanen, M. Kivimaki, L. Sillanmaki, J. Vahtera and M. Koskenvuo (2011). "Stressful life events and the onset of asthma." *Eur Respir J* 37(6): 1360-1365.

Liu, L. Y., C. L. Coe, C. A. Swenson, E. A. Kelly, H. Kita and W. W. Busse (2002). "School examinations enhance airway inflammation to antigen challenge." *Am J Respir Crit Care Med* 165(8): 1062-1067.

Loerbroks, A., C. J. Apfelbacher, J. A. Bosch and T. Sturmer (2010). "Depressive symptoms, social support, and risk of adult asthma in a population-based cohort study." *Psychosom Med* 72(3): 309-315.

Loerbroks, A., J. A. Bosch, J. Douwes, P. Angerer and J. Li (2014). "Job insecurity is associated with adult asthma in Germany during Europe's recent economic crisis: a prospective cohort study." *J Epidemiol Community Health* 68(12): 1196-1199.

Loerbroks, A., H. Ding, W. Han, H. Wang, J. P. Wu, L. Yang, P. Angerer and J. Li (2017). "Work stress, family stress and asthma: a cross-sectional study among women in China." *Int Arch Occup Environ Health* 90(4): 349-356.

Loerbroks, A., M. C. Gadinger, J. A. Bosch, T. Sturmer and M. Amelang (2010). "Work-related stress, inability to relax after work and risk of adult asthma: a population-based cohort study." *Allergy* 65(10): 1298-1305.

Loerbroks, A., R. M. Herr, J. Li, J. A. Bosch, M. Seegel, M. Schneider, P. Angerer and B. Schmidt (2015). "The association of effort-reward imbalance and asthma: findings from two cross-sectional studies." *Int Arch Occup Environ Health* 88(3): 351-358.

Loerbroks, A., S. Karrasch and T. Lunau (2017). "The longitudinal relationship of work stress with peak expiratory flow: a cohort study." *Int Arch Occup Environ Health* 90(7): 695-701.

Loerbroks, A., S. Karrasch and T. Lunau (2017). "The longitudinal relationship of work stress with peak expiratory flow: a cohort study." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 90(7): 695-701.

Löwe, B., I. Wahl, M. Rose, C. Spitzer, H. Glaesmer, K. Wingenfeld, A. Schneider and E. Brahler (2010). "A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population." *J Affect Disord* 122(1-2): 86-95.

Makino, S., K. Ohta, S. Nishima and A. Morikawa (2005). "Asthma Prevention and management Guidelines." *International Archives of Allergy and Immunology* 136(1): I-VIII.

Mansur, A. H., S. Srivastava, V. Mitchell, J. Sullivan and I. Kasujee (2017). "Longterm clinical outcomes of omalizumab therapy in severe allergic asthma: Study of efficacy and safety." *Respir Med* 124: 36-43.

Marks, G. B., S. M. Dunn and A. J. Woolcock (1992). "A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma." *J Clin Epidemiol* 45(5): 461-472.

Miller, G. and E. Chen (2006). "Life stress and diminished expression of genes encoding glucocorticoid receptor and beta2-adrenergic receptor in children with asthma." *Proc Natl Acad Sci U S A* 103(14): 5496-5501.

Miller, G., E. Chen and S. W. Cole (2009). "Health psychology: developing biologically plausible models linking the social world and physical health." *Annu Rev Psychol* 60: 501-524.

Mirabelli, M. C., S. F. Beavers, W. D. Flanders and A. B. Chatterjee (2014). "Reliability in reporting asthma history and age at asthma onset." *J Asthma* 51(9): 956-963.

Nagata, S., M. Irie and N. Mishima (1999). "Stress and asthma." *Allergology International* 48(4): 231-238.

Nathan, R. A., C. A. Sorkness, M. Kosinski, M. Schatz, J. T. Li, P. Marcus, J. J. Murray and T. B. Pendergraft (2004). "Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control." *J Allergy Clin Immunol* 113(1): 59-65.

Nichols, M., N. Townsend, P. Scarborough and M. Rayner (2014). "Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update." *European Heart Journal* 35(42): 2950-2959.

Nöthen, M. and K. Böhm (2009). *Krankheitskosten in Deutschland: Welchen Preis hat die Gesundheit im Alter? Gesundheit und Krankheit im Alter*. Berlin, Statistisches Bundesamt, Robert-Koch Institut, Deutsches Zentrum für Altersfragen: 228.

OECD (2017). *Health at a Glance 2017: OECD Indicators*. O. Publishing. Paris.

Oga, T., K. Nishimura, M. Tsukino, S. Sato, T. Hajiro and M. Mishima (2002). "Comparison of the responsiveness of different disease-specific health status measures in patients with asthma." *Chest* 122(4): 1228-1233.

Okuyama, K., K. Ohwada, S. Sakurada, N. Sato, I. Sora, G. Tamura, M. Takayanagi and I. Ohno (2007). "The distinctive effects of acute and chronic psychological stress on airway inflammation in a murine model of allergic asthma." *Allergol Int* 56(1): 29-35.

Papiris, S., A. Kotanidou, K. Malagari and C. Roussos (2002). "Clinical review: Severe asthma." *Critical Care* 6(1): 30.

Patterson, A. M., V. O. Yildiz, M. D. Klatt and W. B. Malarkey (2014). "Perceived stress predicts allergy flares." *Ann Allergy Asthma Immunol* 112(4): 317-321.

Peltzer, K., O. Shisana, K. Zuma, B. Van Wyk and N. Zungu-Dirwayi (2009). "Job stress, job satisfaction and stress-related illnesses among South African educators." *Stress and Health* 25(3): 247-257.

Pleis, J. R. and R. Coles (2002). "Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1998." *Vital Health Stat* 10(209): 1-113.

Radhakrishna, N., T. R. Tay, F. Hore-Lacy, R. Hoy, E. Dabscheck and M. Hew (2016). "Profile of difficult to treat asthma patients referred for systematic assessment." *Respir Med* 117: 166-173.

Radon, K., U. Llanqui, A. Arce, R. Herrera, B. Herbig, D. Nowak and M. Parra (2016). "Job strain, bullying and violence at work and asthma in Peruvian cleaners-a cross-sectional analysis." *J Asthma* 53(10): 1018-1025.

Randerath, W. J. (2013). "Das Analgetika-Asthma-Syndrom." *Dtsch Med Wochenschr* 138(11): 541-547.

Randerath, W. J. and W. Galetke (2007). "Differenzialdiagnose der rezidivierenden Polyposis nasi: Das Analgetika-Asthma-Syndrom." *Dtsch Arztebl* 104(46): 3178-3183.

Rensing, L., M. Koch, B. Rippe and V. Rippe (2005). *Mensch im Stress: Psyche, Körper, Moleküle*, Springer Berlin Heidelberg.

Renzaho, A. M. N., B. Houg, J. Oldroyd, J. M. Nicholson, F. D'Esposito and B. Oldenburg (2014). "Stressful life events and the onset of chronic diseases among Australian adults: findings from a longitudinal survey." *European Journal of Public Health* 24(1): 57-62.

Ritz, T. (2012). "Airway responsiveness to psychological processes in asthma and health." *Front Physiol* 3: 343.

Rod, N. H., T. S. Kristensen, P. Lange, E. Prescott and F. Diderichsen (2012). "Perceived stress and risk of adult-onset asthma and other atopic disorders: a longitudinal cohort study." *Allergy* 67(11): 1408-1414.

Rosenberg, S. L., G. E. Miller, J. M. Brehm and J. C. Celedon (2014). "Stress and asthma: novel insights on genetic, epigenetic, and immunologic mechanisms." *J Allergy Clin Immunol* 134(5): 1009-1015.

Runeson-Broberg, R. and D. Norback (2014). "Work-related psychosocial stress as a risk factor for asthma, allergy, and respiratory infections in the Swedish workforce." *Psychol Rep* 114(2): 377-389.

Schirmer, S. M. (2015). *Validierung der „Overcommitmentskala“ des Modells beruflicher Gratifikationskrisen*. Doktor, Philipps-Universität Marburg.

Schramm, B., B. Ehlken, A. Smala, K. Quednau, K. Berger and D. Nowak (2003). "Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study." *Eur Respir J* 21(1): 116-122.

Schuers, M., A. Chapron, H. Guihard, T. Bouchez and D. Darmon (2019). "Impact of non-drug therapies on asthma control: A systematic review of the literature." *Eur J Gen Pract*: 1-12.

Sears, M. R. (2014). "Trends in the prevalence of asthma." *Chest* 145(2): 219-225.

Seegerstrom, S. C. (2008). "Social networks and immunosuppression during stress: relationship conflict or energy conservation?" *Brain Behav Immun* 22(3): 279-284.

Siegrist, J. (1996). "Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions." *Journal of Occupational Health Psychology* 1(1): 27-41.

Siegrist, J. (1996). *Soziale Krisen und Gesundheit*. Göttingen, Hogrefe.

Siegrist, J. (2005). *Medizinische Soziologie*, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.

Siegrist, J., N. Wege, F. Puhlhofer and M. Wahrendorf (2009). "A short generic measure of work stress in the era of globalization: effort-reward imbalance." *Int Arch Occup Environ Health* 82(8): 1005-1013.

Silbernagl, S. and F. Lang (2013). *Taschenatlas der Pathophysiologie*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

Spergel, J. (2010). "From atopic dermatitis to asthma: the atopic march." *Annals of allergy, asthma, & immunology* 105(2): 99-106.

Taylor, D. R. and R. J. Hancox (2000). "Interactions between corticosteroids and beta agonists." *Thorax* 55(7): 595-602.

Theorell, T., A. Hammarström, G. Aronsson, L. T. Bendz, T. Grape, C. Hogstedt, I. Marteinsdottir, I. Skoog and C. Hall (2015). "A systematic review including meta-analysis of work environment and depressive symptoms." *BMC Public Health* 15(1): 738.

Toren, K., J. Brisman and B. Jarvholm (1993). "Asthma and asthma-like symptoms in adults assessed by questionnaires. A literature review." *Chest* 104(2): 600-608.

Upham, J. W. and A. L. James (2011). "Remission of asthma: The next therapeutic frontier?" *Pharmacol Ther* 130(1): 38-45.

Vos, T., C. Allen, M. Arora, R. M. Barber, Z. A. Bhutta, A. Brown, A. Carter, D. C. Casey, F. J. Charlson and A. Z. Chen (2016). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015." *The Lancet* 388(10053): 1545-1602.

Weakley, J., M. Webber, F. Ye, R. Zeig Owens, H. Cohen, C. Hall, K. Kelly and D. Prezant (2013). "Agreement between obstructive airways disease diagnoses from self-report questionnaires and medical records." *Preventive medicine* 57(1): 38-42.

Wilson, S., C. Rand, M. Cabana, M. Foggs, J. Halterman, L. Olson, W. Vollmer, R. Wright and V. Taggart (2012). "Asthma outcomes: Quality of life." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 129(3): S88-S123.

Wisnivesky, J. P., J. Lorenzo, J. M. Feldman, H. Leventhal and E. A. Halm (2010). "The relationship between perceived stress and morbidity among adult inner-city asthmatics." *J Asthma* 47(1): 100-104.

Yonas, M. A., N. E. Lange and J. C. Celedon (2012). "Psychosocial stress and asthma morbidity." *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 12(2): 202-210.

Zhao, Y. F., Y. M. Luo, W. Xiong and X. L. Wu (2014). "Genetic variation in ORMDL3 gene may contribute to the risk of asthma: A meta-analysis." *Human Immunology* 75(9): 960-967.

UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf

HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

institut
arbeitsmedizin &
sozialmedizin

institut für allgemeinmedizin

**Studie zur Gesundheit und Versorgung
von Asthmapatienten**

*Ein Forschungsprojekt des Instituts für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin in Kooperation mit dem
Institut für Allgemeinmedizin des Universitätsklinikums Düsseldorf und der Universität Düsseldorf*

Gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

bitte füllen Sie diesen Fragebogen in vorgegebener Reihenfolge vollständig aus. Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort pro Frage an.

Wurde bei Ihnen jemals Asthma bronchiale von einem Arzt festgestellt?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
In welchem Jahr wurde Asthma bronchiale zum ersten Mal von einem Arzt bei Ihnen festgestellt?	_____ (Jahr)
1) Ihr Geschlecht:	<input type="radio"/> Weiblich <input type="radio"/> Männlich
2) In welchem Jahr sind Sie geboren?	19 ____
3) Wie ist Ihr Familienstand?	<input type="radio"/> Ledig <input type="radio"/> Verheiratet <input type="radio"/> Geschieden <input type="radio"/> Verwitwet
4) Was ist Ihr höchster Schulabschluss?	<input type="radio"/> Haupt- oder Volksschulabschluss <input type="radio"/> Realschulabschluss/Mittlere Reife <input type="radio"/> Fachhochschulreife oder Abitur <input type="radio"/> Schule beendet ohne Schulabschluss <input type="radio"/> Anderer Schulabschluss (z. B. im Ausland erworben) nämlich: _____
5) Welche Staatsangehörigkeit besitzen Sie? (Mehrfachnennung möglich)	<input type="radio"/> Deutsch <input type="radio"/> Andere, nämlich: _____
6) Welche Sprache ist Ihre Muttersprache? (Mehrfachnennung möglich)	<input type="radio"/> Deutsch (→weiter mit Frage 8) <input type="radio"/> Andere, nämlich: _____
7) Wenn Deutsch <u>nicht</u> Ihre Muttersprache ist, wie schätzen Sie Ihre Deutschkenntnisse ein?	<input type="radio"/> Sehr gut <input type="radio"/> Gut <input type="radio"/> Mittelmäßig <input type="radio"/> Gering <input type="radio"/> Schlecht

8) Wie groß sind Sie etwa?	_____ cm
9) Wie viele Kilogramm wiegen Sie etwa?	_____ kg
10) Rauchen Sie zurzeit?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein, nicht mehr <input type="radio"/> Nein, habe noch nie geraucht
11) Leiden Sie momentan an einer Erkältung?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
12) Hatten Sie in den letzten 4 Wochen Sodbrennen oder saures Aufstoßen?	<input type="radio"/> Gar nicht <input type="radio"/> Kaum <input type="radio"/> Mäßig <input type="radio"/> Stark

13) Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine der folgenden Erkrankungen festgestellt?

	Ja	Nein
COPD/Chronische Bronchitis/Lungenemphysem		
Chronische Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis)		
Neurodermitis		
Bluthochdruck (Hypertonie)		
Herzinfarkt		
Schlaganfall		
Diabetes mellitus, Typ 2		
Nahrungsmittelallergie		
Pollenallergie (z.B. Gräser, Getreide, Bäume)		
Milbenallergie		
Tierhaarallergie		
Allergisches Kontaktekzem (Hautausschlag durch Waschmittel, Kosmetika, Nickel oder andere Stoffe)		
Insektengiftallergie		
Medikamentenallergie		

Haben Sie sonstige Erkrankungen?

Nein

Ja, nämlich: _____

14) Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15) Wie sind Sie krankenversichert?

Gesetzliche Krankenversicherung

Private Krankenversicherung als Vollversicherung

Eine andere Versicherung, nämlich: _____

16) Wie ist Ihre derzeitige berufliche Situation?

Vollzeitbeschäftigt

Teilzeitbeschäftigt

weiter mit Frageblock 17

Selbständig

Hausfrau/-mann

Vorruhestand

Rente

Schüler/-in

Student/in oder in einer Ausbildung

Arbeitssuchend

Sonstige

weiter mit Frageblock 18

17) Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihren derzeitigen Beruf. Bitte geben Sie für jede der Fragen an, ob Sie voll zustimmen, zustimmen, nicht zustimmen oder gar nicht zustimmen.

Bitte nur ausfüllen bei Vollzeit- oder Teilzeitbeschäftigung, sonst weiter mit Frageblock 18.

Frage	stimme gar nicht zu	stimme nicht zu	stimme zu	stimme voll zu
Aufgrund des hohen Arbeitsaufkommens besteht häufig großer Zeitdruck.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bei meiner Arbeit werde ich häufig unterbrochen und gestört.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Im Laufe der letzten Jahre ist meine Arbeit immer mehr geworden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich erhalte von meinem Vorgesetzten bzw. einer entsprechenden wichtigen Person die Anerkennung, die ich verdiene.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Die Aufstiegschancen in meinem Bereich sind schlecht.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich erfahre - oder erwarte - eine Verschlechterung meiner Arbeitssituation.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mein eigener Arbeitsplatz ist gefährdet.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ich an all die erbrachten Leistungen und Anstrengungen denke, halte ich die erfahrene Anerkennung für angemessen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ich an all die erbrachten Leistungen und Anstrengungen denke, halte ich meine persönlichen Chancen des beruflichen Fortkommens für angemessen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ich an all die erbrachten Leistungen denke, halte ich mein Gehalt / meinen Lohn für angemessen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Beim Arbeiten komme ich leicht in Zeitdruck.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Es passiert mir oft, dass ich schon beim Aufwachen an Arbeitsprobleme denke.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ich nach Hause komme, fällt mir das Abschalten von der Arbeit sehr leicht.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diejenigen, die mir am nächsten stehen sagen, ich opfere mich zu sehr für meinen Beruf auf.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Die Arbeit lässt mich selten los, das geht mir abends noch im Kopf rum.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ich etwas verschiebe, was ich eigentlich heute tun müsste, kann ich nachts nicht schlafen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

18) Im Folgenden möchten wir Sie fragen, was Sie sich bei Ihrer Asthmabehandlung wünschen bzw. was Ihnen wichtig ist.

Ein **Beispiel** zur Vorgehensweise: Stellen Sie sich vor, Ihnen sind Informationen über neue Medikamente wichtig, aber Sie haben schon ausreichende Informationen dazu erhalten. Dann würden Sie ankreuzen „Dieser Wunsch wurde bereits erfüllt“.

Beispiel Frage	Ja, das wünsche ich mir	Dieser Wunsch wurde bereits erfüllt	Nein, das brauche ich nicht
Wünschen Sie sich mehr Informationen über neue Medikamente?	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte kreuzen Sie ab hier wieder Ihre Antworten an:

Frage	Ja, das wünsche ich mir	Dieser Wunsch wurde bereits erfüllt	Nein, das brauche ich nicht
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, wie Ihre Asthmamedikamente wirken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihr Arzt Sie über die wichtigsten möglichen Nebenwirkungen Ihrer Asthmamedikamente aufklärt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, welche Wechselwirkungen Ihre Asthmamedikamente mit anderen Medikamenten haben können? (Bitte diese Frage nur beantworten, falls Sie neben Asthmamedikamenten noch weitere Medikamente einnehmen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, wie Sie Ihre Asthmamedikamente einnehmen müssen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, ob Sie bei Bedarf mehr von Ihrem Asthmaspray nehmen dürfen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, was passiert, wenn Sie weniger von Ihren Asthmamedikamenten nehmen beziehungsweise wenn Sie diese Medikamente ganz absetzen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihre Notfallmedikamente besser wirken bei einem akuten Asthmaanfall?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, was Sie tun müssen, wenn Sie ein neues Asthmamedikament nicht vertragen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

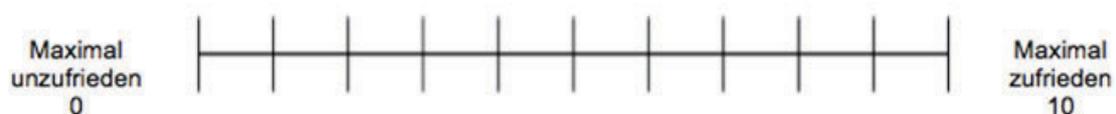
Frage	Ja, das wünsche ich mir	Dieser Wunsch wurde bereits erfüllt	Nein, das brauche ich nicht
Wünschen Sie sich, selbst ausprobieren zu können, wie viel Sie von Ihren Asthmamedikamenten täglich brauchen (nach Rücksprache mit ihrem Arzt)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, wie sich Ihre Medikamente auf sportliche Betätigung auswirken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, was bei Asthma im menschlichen Körper passiert?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, welche Dinge bei Ihnen asthmatische Beschwerden auslösen können?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, woran es liegen kann, wenn sich Ihre Asthmabeschwerden verändern?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, wie Sie sich bei einem akuten Asthmaanfall verhalten müssen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihre Familie/ Ihre Bekannten Bescheid wissen, was sie bei einem akuten Asthmaanfall für Sie tun können?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, unter Anleitung Atemtechniken einzuüben, die bei einem Asthmaanfall helfen können?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, unter Anleitung die Handhabung Ihres Asthmasprays einzuüben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich mehr Informationen darüber, was Sie im Alltag tun können, damit Sie Ihr Asthma besser im Griff haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihr Arzt Sie bei der Diagnose Ihres Asthmas fragt, was Ihr Asthma ausgelöst haben könnte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihr Arzt bei der Asthmatherapie Ihre persönlichen Lebensumstände stärker berücksichtigt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihr Arzt Ihr Wissen über Ihr Asthma stärker berücksichtigt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wünschen Sie sich, dass Ihr Arzt sich mehr Zeit für Sie nimmt bei einem besonderen Anliegen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- 19) Es folgt eine Reihe von Aussagen, in denen beschrieben wird, wie Asthma selbst oder die Behandlung von Asthma in das Leben der betroffenen Personen eingreift. Wir bitten Sie, bei jeder der folgenden Aussage diejenige Antwort anzukreuzen, die für die letzten 4 Wochen am ehesten zutrifft.

Frage	Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Sehr häufig
Es kommt vor, dass ich vorübergehend unter Kurzatmigkeit leide.	<input type="radio"/>				
Es kommt vor, dass es beim Atmen plötzlich stark pfeift.	<input type="radio"/>				
Es kommt vor, dass ich unter Engegefühl im Brustkorb leide.	<input type="radio"/>				
Ich werde durch Asthma-beschwerden oder Kurzatmigkeit eingeschränkt, wenn ich draußen geradeaus gehe oder im Haushalt leichte Arbeit verrichte.	<input type="radio"/>				
Ich werde durch Asthma-beschwerden oder Kurzatmigkeit eingeschränkt, wenn ich bergauf gehe oder im Haushalt schwere Arbeit verrichte.	<input type="radio"/>				
Ich fühle mich müde oder allgemein kraftlos.	<input type="radio"/>				
Ich kann nachts nicht schlafen.	<input type="radio"/>				
Ich bin traurig oder deprimiert.	<input type="radio"/>				
Ich bin unzufrieden mit mir selbst.	<input type="radio"/>				
Ich fühle mich ängstlich, angespannt oder belastet.	<input type="radio"/>				
Ich habe das Gefühl, Asthmabeschwerden oder Kurzatmigkeit hindern mich daran, das zu erreichen, was ich im Leben erwarte.	<input type="radio"/>				
Asthmabeschwerden oder Kurzatmigkeit beeinträchtigen meinen Kontakt zu anderen Menschen.	<input type="radio"/>				

Frage	Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Sehr häufig
Ich vermeide es, an bestimmte Orte zu gehen, weil ich fürchte, dass dort ein Asthmaanfall ausgelöst und mir nicht geholfen werden kann.	<input type="radio"/>				
Beim Sporttreiben, bei meinen Hobbies oder bei anderen Freizeitbeschäftigungen werde ich durch Asthmaprobleme oder Kurzatmigkeit eingeschränkt.	<input type="radio"/>				
Ich fühle mich allgemein eingeschränkt.	<input type="radio"/>				
Ich habe das Gefühl, dass das Asthma in meinem Leben die führende Rolle spielt.	<input type="radio"/>				
Ich mache mir wegen des Asthmas Sorgen über meinen jetzigen oder zukünftigen Gesundheitszustand.	<input type="radio"/>				
Ich mache mir Sorgen darüber, dass das Asthma meine Lebenserwartung verkürzen könnte.	<input type="radio"/>				
Ich fühle mich abhängig von den Asthmamitteln, die ich inhaliere.	<input type="radio"/>				

20) Bitte markieren Sie mit einem Kreuz auf der untenstehenden Skala, wie zufrieden Sie mit der momentanen Behandlung Ihres Asthmas sind.



21) Hatten Sie innerhalb der letzten 12 Monate einen akuten Asthma-Anfall?

- Ja
 Nein (weiter mit Frageblock 23)

22) Hat ein akuter Asthma-Anfall bei Ihnen innerhalb der letzten 12 Monate zu einer der folgenden Konsequenzen geführt?	Öfter	Einmalig	Nein
Klinikaufnahme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Notärztliche Behandlung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Andere Arzt-Termine außer Klinikaufnahmen oder Notfallbehandlungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aufenthalt in einer Rehaklinik	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23) Die folgenden fünf Fragen dienen dazu einzuschätzen wie gut Ihr Asthma kontrolliert ist. Kreuzen Sie bitte bei jeder Frage die entsprechende Antwort an.

Wie oft hat Ihr Asthma Sie in den <u>letzten 4 Wochen</u> daran gehindert, bei der Arbeit, in der Schule/im Studium oder zu Hause so viel zu erledigen wie sonst?				
Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie oft haben Sie in den <u>letzten 4 Wochen</u> unter Kurzatmigkeit gelitten?				
Mehr als einmal am Tag	Einmal am Tag	Drei- bis sechsmal pro Woche	Ein- oder zweimal pro Woche	Überhaupt nicht
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie oft sind Sie in den <u>letzten 4 Wochen</u> wegen Ihrer Asthmabeschwerden (pfeifendes Atemgeräusch, Husten, Kurzatmigkeit, Engegefühl oder Schmerzen in der Brust) nachts wach geworden oder morgens früher als gewöhnlich aufgewacht?				
Vier oder mehr Nächte pro Woche	Zwei oder drei Nächte pro Woche	Einmal pro Woche	Ein- oder zweimal in den letzten vier Wochen	Überhaupt nicht
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie oft haben Sie in den <u>letzten 4 Wochen</u> Ihr Notfallmedikament zur Inhalation eingesetzt?				
Dreimal am Tag oder öfter	Ein- oder zweimal am Tag	Zwei- oder dreimal pro Woche	Einmal pro Woche oder weniger	Überhaupt nicht
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie gut hatten Sie in den <u>letzten 4 Wochen</u> Ihr Asthma unter Kontrolle?				
Überhaupt nicht	Schlecht	Einigermaßen	Gut	Völlig
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24) Bitte schreiben Sie nun alle ärztlich verordneten Medikamente auf, die Sie regelmäßig einnehmen.

	Medikament (Handelsname) mit Dosierung	Wie häufig nehmen Sie das Medikament ein (bitte kreuzen Sie an)?			Anzahl (z.B. ½ Tablette pro Tag; 5 pro Woche; 1-2 Hübe bei Bedarf)	In welcher Form nehmen Sie es ein? (z.B. Tabletten, Hübe, Tropfen etc.)
		Täglich	Wöchentlich	Bei Bedarf		
Beispiel	Ramipril 20mg	X			1/2	Tablette
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

25) Wie sind Sie auf unsere Studie aufmerksam geworden?

Durch meinen Lungenfacharzt/ meine Lungenfachärztin

Durch einen Apotheker/eine Apothekerin

Anders, nämlich:

Bitte legen Sie den ausgefüllten Fragebogen in den beigefügten Umschlag und senden Sie den Bogen an uns zurück.

Anschrift:

Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin
Asthma-Studie
Gebäude 23.11
Universitätsstraße 1
40225 Düsseldorf

Wir danken Ihnen herzlich für Ihre Zeit und Ihren Beitrag zu unserem Forschungsprojekt!

6.0 Danksagung

Danken möchte ich meinem Doktorvater Adrian Loerbroks für seine Unterstützung, Geduld und die herzliche Betreuung. Danke, es hat Spaß gemacht!

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Eltern Dorothee und Erich und meinem Freund Christian, die mich auf meinem gesamten Weg durch das Studium begleitet und unterstützt haben. Außerdem möchte ich meiner Schwester Katrin für ihre Unterstützung, insbesondere in technischen Fragen, danken.